

MTEV



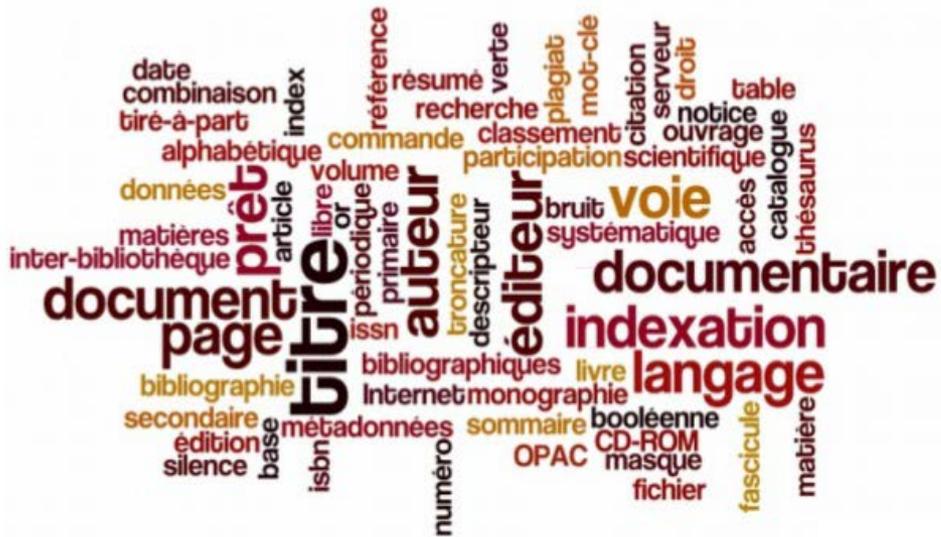
UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ
de
MÉDECINE
Montpellier-Nîmes



No conflict of interest with my link\$.

- Investigateur : Bayer Healthcare, Daiichi Sankyo, Portola, Astra-Zeneca
- Membre Board : Leo Pharma
- Invitation Congrès: Bayer Healthcare, Léo Pharma





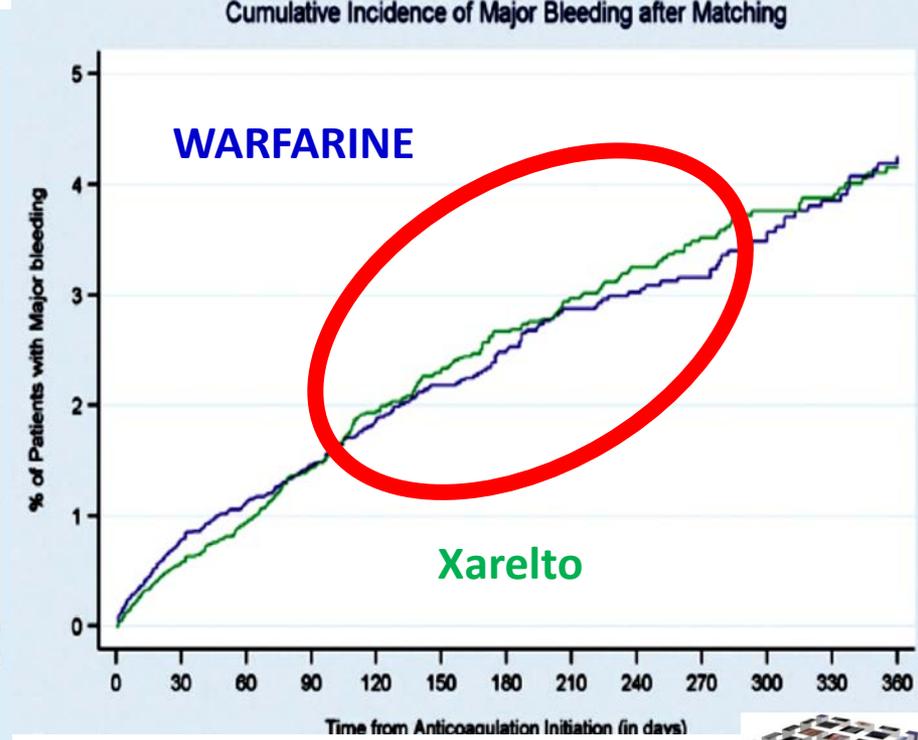
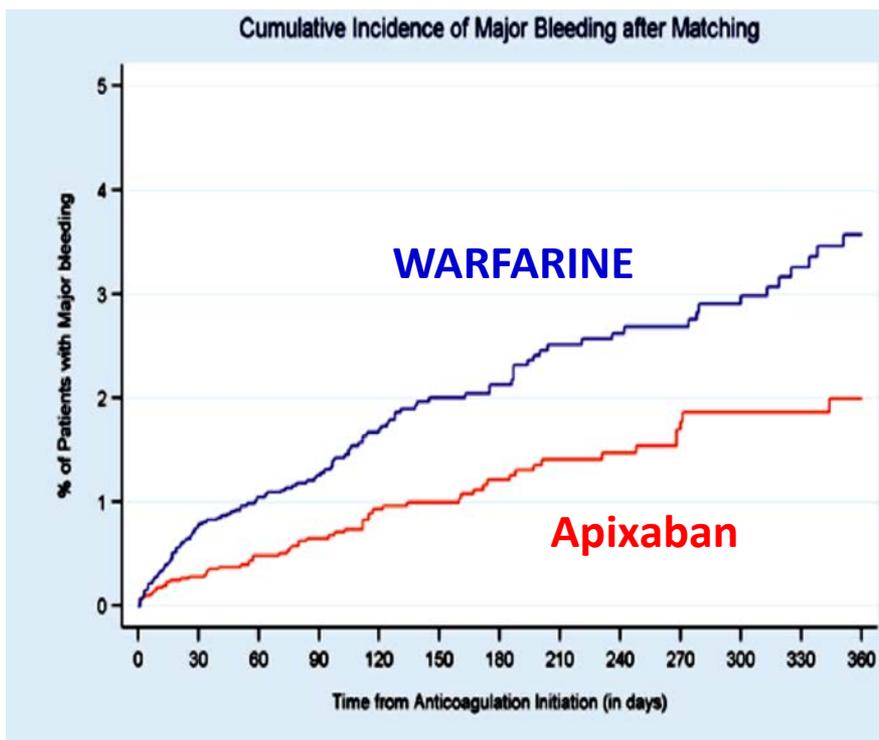
Real-world comparison of major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin

A propensity score matched analysis

<http://dx.doi.org/10.1160/TH16-05-0403>
Thromb Haemost 2016; 116: ■■■■

Gregory Y. H. Lip^{1,2}; Allison Keshishian³; Shital Kamble⁴; Xianying Pan⁴; Jack Mardekian⁵; Ruslan Horblyuk⁵; Melissa Hamilton⁴

¹University of Birmingham Institute of Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, UK; ²Aalborg Thrombosis Research Unit, Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark; ³STATINMED Research, Ann Arbor, Michigan, USA; ⁴Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, New Jersey, USA; ⁵Pfizer, Inc., New York, New York, USA



Conflicts of Interest
This work was supported by Bristol-Myers Squibb and Pfizer.



Comparison of the Short-Term Risk of Bleeding and Arterial Thromboembolic Events in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients Newly Treated With Dabigatran or Rivaroxaban Versus Vitamin K Antagonists

A French Nationwide Propensity-Matched Cohort Study

Géric Maura, PharmD*; Pierre-Olivier Blotière, MSc*; Kim Bouillon MD, PhD; Cécile Billionnet, MSc, PhD; Philippe Ricordeau, MD; François Alla, MD, PhD; Mahmoud Zureik, MD, PhD



Conclusions—In this propensity-matched cohort study, our findings suggest that physicians should exercise caution when initiating either non-VKA oral anticoagulants or VKA in patients with nonvalvular atrial fibrillation.

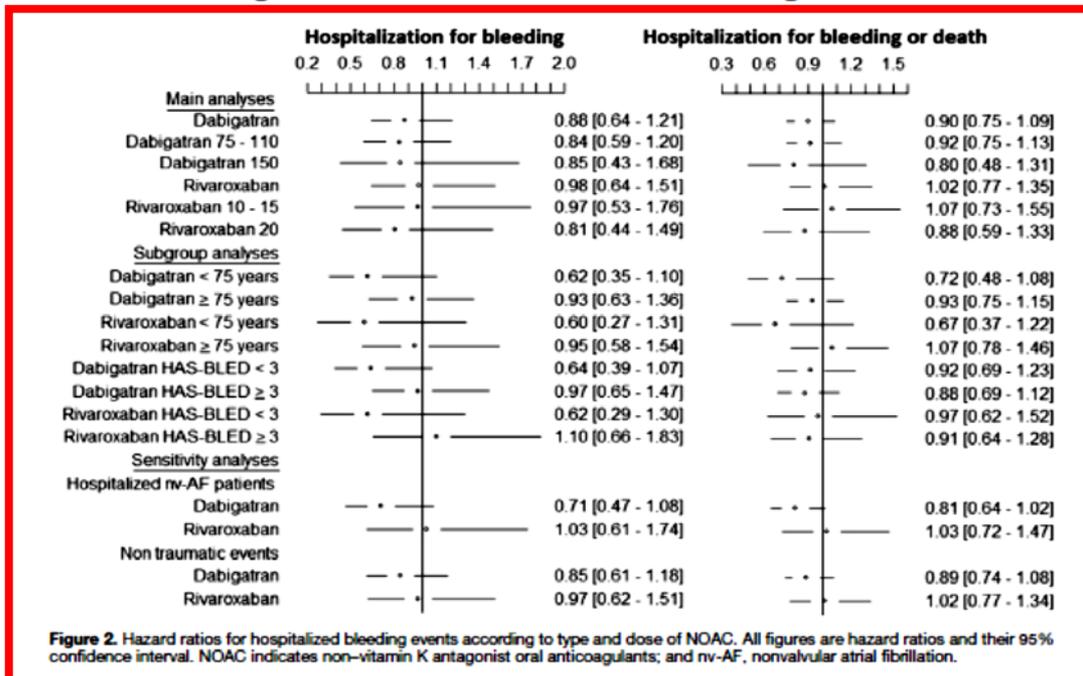


Figure 2. Hazard ratios for hospitalized bleeding events according to type and dose of NOAC. All figures are hazard ratios and their 95% confidence interval. NOAC indicates non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; and nv-AF, nonvalvular atrial fibrillation.

In conclusion, in this study based on medico-administrative data, **no statistically significant difference** was observed between NOACs, dabigatran or rivaroxaban, and VKAs in terms of the risk of bleeding or arterial thromboembolic events during the early phase of anticoagulant therapy in nv-AF patients. **The same level of clinical caution** is therefore required when initiating either NOACs or VKAs. **Similar analyses should be extended to other NOACs such as apixaban**, and observational studies should now focus on NOAC head-to-head comparison in a noninferiority design.





Y a-t-il un rôle pour les nouveaux anticoagulants oraux dans le traitement à long terme de l'embolie pulmonaire ?

Référence

Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev 2015, Issue 12.

Analyse de

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (ULB)

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent, avec un niveau de preuve modéré à élevé, qu'il n'y a pas de différence entre les nouveaux anticoagulants directs oraux et l'anticoagulation standard pour le traitement à long terme de l'embolie pulmonaire, des critères de jugements de récurrence d'EP, de récurrence de maladie thromboembolique, d'apparition d'une TVP, de mortalité de toute cause et d'hémorragie majeure.

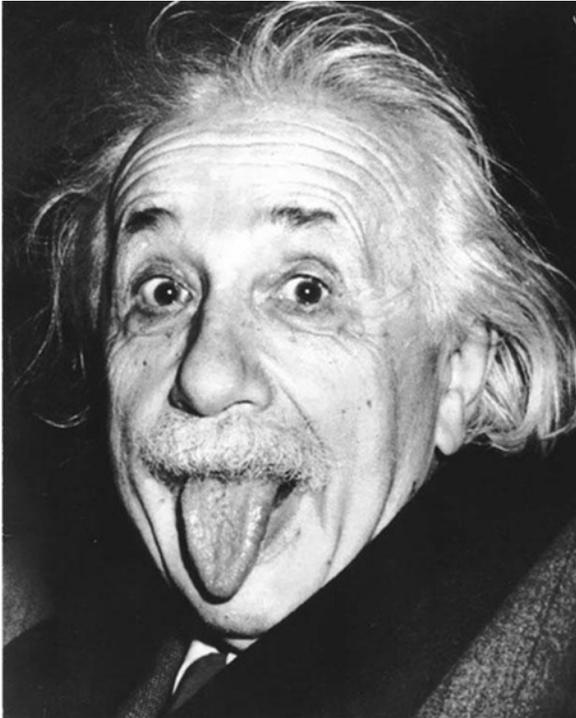


Estimation AOD en France en 2015 : 50 à 60% des nouveaux anticoagulés (Pic FANV)

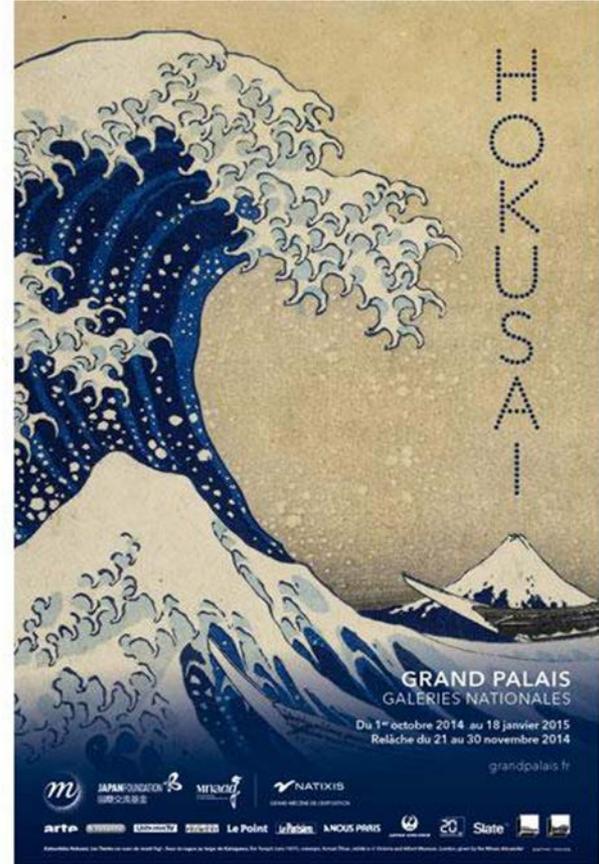
Enquête SFMV/LYON, 104 réponses
30% des MV utilisent une HBPM en phase aigue de MTEV
avec relais AOD , HORS AMM

20% en Finlande





AMPLIFY



RIVAROXABAN

APIXABAN

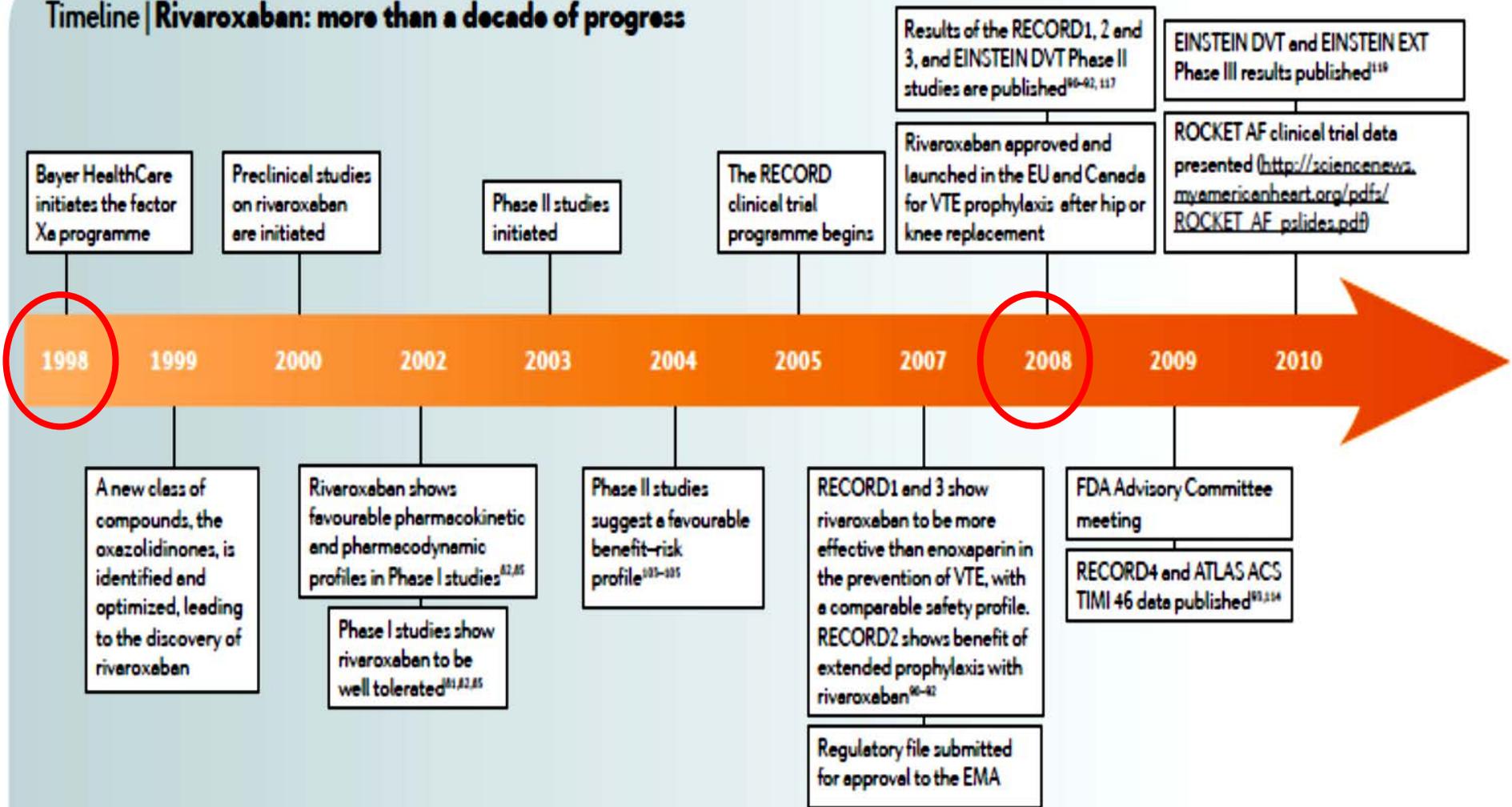
EDOXABAN

524 études réalisées et ou en cours

Vous avez dit message subliminal ?



Timeline | Rivaroxaban: more than a decade of progress



DVT, deep-vein thrombosis; EMA, European Medicines Agency; EU, European Union; FDA, US Food and Drug Administration; VTE, venous thromboembolism.



Anticoagulants oraux directs : Sécurité

Molécule	Hémorragie	Hazard Ratio
dabigatran	Majeure Majeure + Hémorragies non majeures cliniquement pertinentes <u>DIGESTIFS</u>	0.73 (IC 95%, 0.48 - 1.11) NA
Rivaroxaban <i>Analyse poolée (einstein TVP et EP)</i>	Majeure Majeure + Hémorragies non majeures cliniquement pertinentes <u>MENORRAGIES</u>	0.54 (IC 95%, 0.37 - 0.79) 0.93 (IC 95%, 0.81 - 1.06)
apixaban	Majeure Majeure + Hémorragies non majeures cliniquement pertinentes <u>MENORRAGIES</u>	0.31 (IC 95%, 0.17 - 0.55) 0.44 (IC 95%, 0.36 - 0.55)
edoxaban	Majeure Majeure + Hémorragies non majeures cliniquement pertinentes <u>MENORRAGIES</u>	0.84 (IC 95%, 0.59 - 1.21) 0.81 (IC 95%, 0.71 - 0.94)

Schulman S. et al. *Circulation* 2013 Buller H. et al. *N Engl J Med* 2012
Agnelli G. et al. *N Engl J Med* 2013 Buller H. et al. *N Engl J Med* 2013



- Oral anticoagulation seems to provide sufficient protection against recurrent VTE to allow for concomitant hormonal therapy if needed.
- Women of reproductive age may suffer from menorrhagia when treated with anticoagulants with a higher risk thereof if rivaroxaban is used. This might also apply to other direct-acting oral anticoagulants. Adequate information regarding this risk should be given to the patient when initiating anticoagulation.
- For women with menorrhagia on anticoagulant therapy, hormonal treatment or tranexamic acid are alternatives to reduce the bleeding. The latter will obviously not provide a contraceptive effect that also may be desired.
- For patients with menorrhagia that is difficult to manage on rivaroxaban, a switch to VKA should be considered.

Hormone + AOD

MENORRAGIE
Tous les AntiXa
Informations

MENORRAGIE et AOD
Ttt hormonal ou Ac Tranéxamique

Relais AVK

Less menorrhagia for women with VTE

Sam Schulman

2016 127: 1378-1379

doi:10.1182/blood-2016-01-692053





AOD contre indiqués Poids \geq 120 kg *ISTH 2016, début 2016*

Stroke, Systemic or Venous Thromboembolism

Treatment of venous thromboembolism with rivaroxaban in relation to body weight

A sub-analysis of the EINSTEIN DVT/PE studies

Thrombosis and Haemostasis 116.4/2016

Marcello DI Nisio¹; Maria C. Vedovati²; Antoni Riera-Mestre³; Martin H. Prins⁴; Katharina Mueller⁵; Alexander T. Cohen⁶; Philip S. Wells⁷; Jan Beyer-Westendorf⁸; Paolo Prandoni⁹; Henri Bounameaux¹⁰; Dagmar Kubitzka⁵; Jonas Schneider⁵; Ron Pisters¹¹; Jan Fedacko¹²; Ricardo Fontes-Carvalho^{13,14}; Anthonie W. A. Lensing⁵

What does this paper add?

- The fixed-dose rivaroxaban regimen is not associated with an increased risk of major bleeding or recurrent VTE in patients with either a low or high bodyweight.
- A high BMI was not associated with an increased risk of recurrent VTE during anticoagulation.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge Li Wan for editorial support, with funding from Bayer HealthCare Pharmaceuticals and Janssen Scientific Affairs, LLC.

Septembre 2016



COMPLIANCE à 1 an des AOD vs AVK , FANV, Mayo Clinic, 64 661 patients

La warfarine (Coumadine®) était utilisée dans 59% des cas. Le rivaroxaban (Xarelto®), le dabigatran (Pradaxa®) et l'apixaban (Eliquis®), les trois AOD actuellement sur le marché, chez respectivement 19%, 16% et 6% des patients

AOD = 47,5% et AVK = 41 %

X Yao, N Abraham, G Alexander, Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation, JAHA, publication en ligne du 23 février 2016.



Halte aux comparaisons non justifiées entre les AOD !

Contre l'Effet ELIE KISS COOL !

Dans la PACA 70% de l'Eliquis® prescrit l'est à 2,5 mg X 2 dans la FANV et
Pradaxa® 2 X 110 mg

Principe de précaution vu par les Shadoks



IL VAUT MIEUX POMPER MÊME S'IL NE SE PASSE RIEN QUE RISQUER QU'IL SE PASSE QUELQUE CHOSE DE PIÈRE EN NE POMPANT PAS.





#03705329



Essai comparatif : WARFARINE/RIVAROXABAN/APIXABAN/EDOXYBAN

On en rêvait, la FDA va le faire !



Les AOD sont des ANTICOAGULANTS qui sont **CI en cas d'I Rénale** (CI Créat COCKCROFT < 30 ml/mn)

Pas de contrôle biologique
Antidote ?

Les essais sont de **NON INFERIORITE**

Taux global de mortalité identique entre AOD et AVK
mais **diminution HIC +++**

Dire que grâce aux AOD on peut traiter les patients à domicile (80% des TVP sont traitées à domicile depuis plus de 16 ans !) c'est FAUX , quant à l'EP.....

Histoire vraie , un laboratoire m'a reproché de faire une faute médicale en prescrivant un AVK !



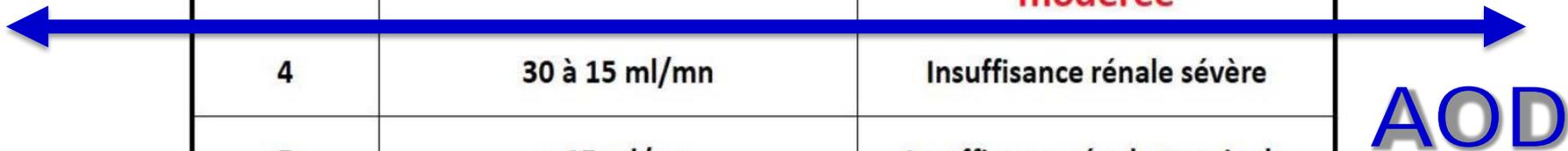
TABLEAU 5**Proportions de patients > 75ans
ou avec clairance de la créatinine
< 50ml/min dans quelques études**

Etudes	Médicaments	Patients > 75ans/ total (%)	Patients ClCr < 50ml/ min/total (%)
RE-COVER I/II	Dabigatran 150 mg 2 x/j	529/5107 (10%)	167/5107 (3%)
EINSTEIN	Rivaroxaban 20 mg 1 x/j	1283/8281 (15%)	664/8281 (8%)
AMPLIFY	Apixaban 5 mg 2 x/j	768/5395 (14%)	327/5395 (6%)
HOKUSAI	Edoxaban 60/30 mg 1 x/j	1004/8292 (12%)	541/8292 (6%)



Définition internationale de l'insuffisance rénale chronique

Stade	Valeur de DFG	Interprétation
	> 90 ml/mn sans marqueur d'atteinte rénale	Pas d'atteinte rénale
1	> 90 ml/mn avec marqueurs d'atteinte rénale	Maladie rénale sans insuffisance rénale
2	> 60 ml/mn avec marqueurs d'atteinte rénale	Maladie rénale chronique (MRC)
3	60 à 30 ml/mn	Insuffisance rénale modérée
4	30 à 15 ml/mn	Insuffisance rénale sévère
5	< 15 ml/mn	Insuffisance rénale terminale



Proscrire l'IR modérée, sévère, peu sévère etc.



KDOQI : National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.



KDIGO : Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2013



AOD chez l'IR

Recommandations ANSM 2014

Populations particulières		Dabigatran		Rivaroxaban			Apixaban	
		ETEVI	FA	ETEVI	FA	TUP/EP	ETEVI	FA
Insuffisance rénale ClCr (Cockcroft) en mL/min	ClCr < 15	Contre Indiqué	Contre Indiqué	Déconseillé	Déconseillé	Déconseillé	Déconseillé	Déconseillé
	15 < ClCr < 30	Contre Indiqué	Contre Indiqué	Prudence	Prudence ↳ posologie	Prudence ↳ posologie > J21 si besoin	Prudence	Prudence ↳ posologie
	30 < ClCr < 50	Prudence ↳ posologie	Prudence ↳ posologie si besoin		Prudence ↳ posologie	Prudence ↳ posologie > J21 si besoin		
	Cr _{sérique} ≥ 133 µM/L + ≥ 80 ans ou ≤ 60 kg							Prudence ↳ posologie

REDUCTION POSOLOGIE



Chez qui ne pas prescrire les AOD en 2016 ?

- FA Valvulaire
- Prothèse mécanique valvulaire (*Bio prothèse ?*)
- TVS
- *TV de site inhabituel **
- SAPL
- Grossesse
- Prévention MTEV en Médecine , toutes les études ont été un échec :
Bérixaban(APEX), Rivaroxaban (MAGELLAN), Apixaban (ADFOPT).
- *Règles abondantes ?*
- Cancer + MTEV pour les 3 ou 6 premiers mois
- *Behcet + MTEV ?*
- *MTEV de site inhabituel ?*
- *A discuter au cas par cas : patients « complexes ».....*



Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report



*Clive Kearon, MD, PhD; Elle A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP;
David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD;
Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP;
Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD;
and COL Lisa Moores, MD, FCCP*



BACKGROUND: We update recommendations on 12 topics that were in the 9th edition of these guidelines, and address 3 new topics.

CONCLUSIONS: Of 54 recommendations included in the 30 statements, 20 were strong and none was based on high-quality evidence, highlighting the need for further research.

CHEST 2016; 149(2):315-352

Sur les 54 recommandations aucune n'est d'un niveau scientifique fort (A). On a 20 x 1B ; 10 x 2B et 24 x 2C.



2012

2.4. In patients with acute DVT of the leg, we recommend early initiation of VKA (eg, same day as parenteral therapy is started) over delayed initiation, and continuation of parenteral anti-coagulation for a minimum of 5 days and until the international normalized ratio (INR) is 2.0 or above for at least 24 h (Grade 1B).

1B

2016

In patients with DVT of the leg or PE and no cancer, as long-term (first 3 months) anticoagulant therapy, we suggest dabigatran, rivaroxaban, apixaban or edoxaban

over VKA therapy (all Grade 2B). For patients with DVT of the leg or PE and no

cancer who are not treated with dabigatran, rivaroxaban, apixaban or edoxaban, we

suggest VKA therapy over LMWH (Grade 2C).

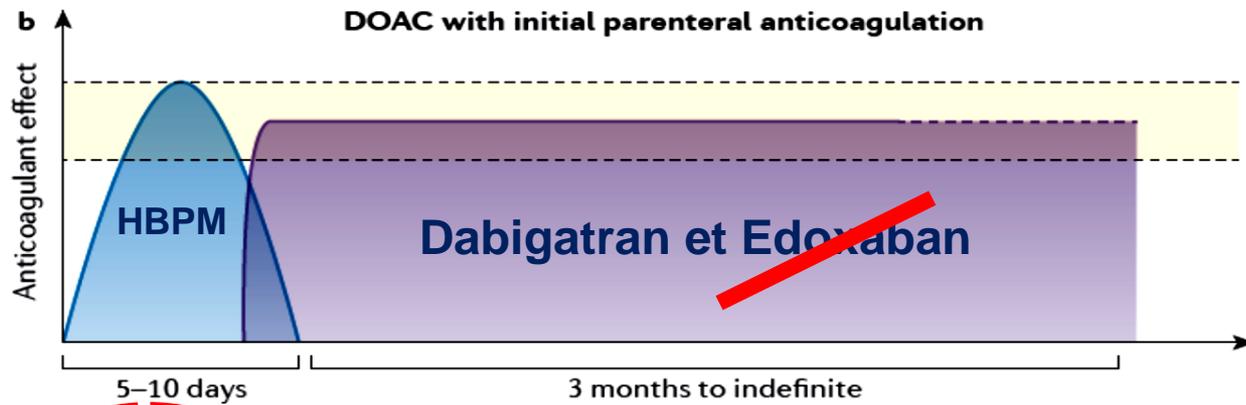
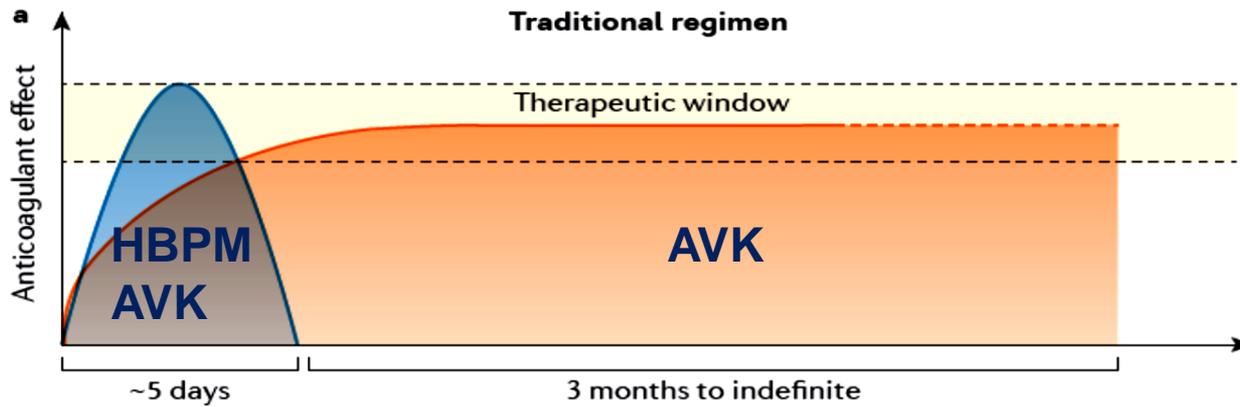
2B

Chez les patients ayant une TVP des MI ou une EP sans cancer, nous suggérons (3 premiers mois) dabigatran, rivaroxaban, apixaban ou edoxaban plutôt que les AVK (grade 2B).

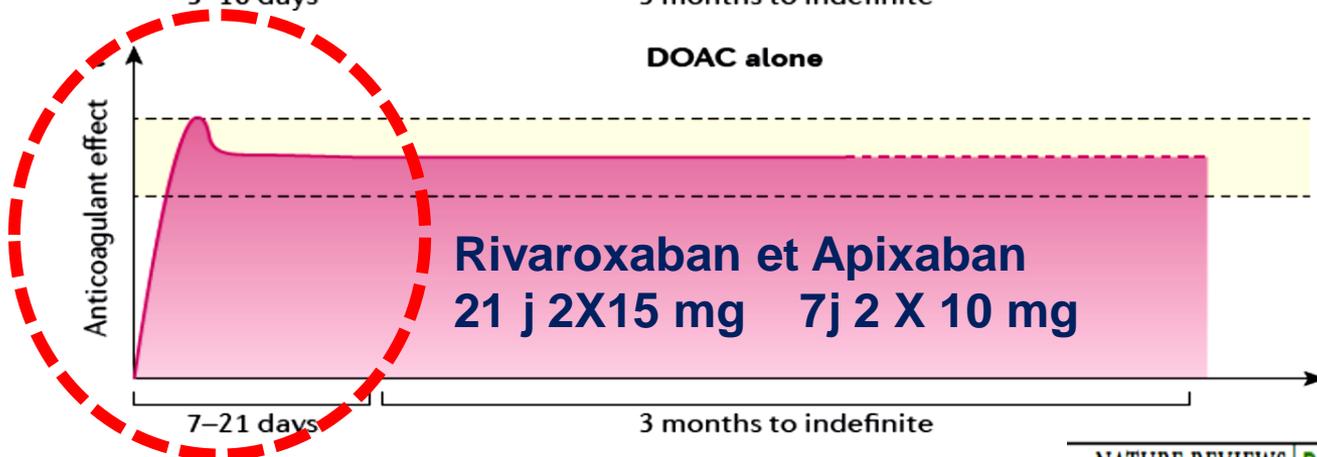


MTEV

Ou Fondaparinux



Ou Fondaparinux



FANV
Pas de dose de charge

- | | |
|---------------|----------------------------------|
| ■ UFH or LMWH | ■ DOAC (dabigatran or edoxaban) |
| ■ Warfarin | ■ DOAC (rivaroxaban or apixaban) |



Interactions

Interactions significatives⁵ avec les inhibiteurs directs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)

	Inhibiteurs CYP3A4/P-gp ↑ AUC	Inducteurs CYP3A4 ↓ AUC
	Puissants	Puissants
Association contre-indiquée	Antimycotiques azolés (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole) Inhibiteurs de la protéase VIH (ritonavir)	Rifampicine Phénytoïne Carbamazépine Phénobarbital Millepertuis
	Puissants/modérés	
Association à éviter	Clarithromycine	
Pas de recommandation claire	Erythromycine Diltiazem	

Interactions significatives⁵ avec l'inhibiteur du facteur IIa (dabigatran)

	Inhibiteurs P-gp ↑ AUC	Inducteurs P-gp ↓ AUC
Association contre-indiquée	Quinidine Antimycotiques azolés (kétoconazole, itraconazole) Immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus)	
Association à éviter	Amiodarone Verapamil Ritonavir Clarithromycine	Rifampicine Phénytoïne Carbamazépine Millepertuis

A
O
D

I
N
T
E
R
A
C
T
I
O
N
S



Association avec d'autres antithrombotiques

Antithrombotique	Association possible	Commentaire
Aspirine ou clopidogrel ou AINS	Oui	Risque hémorragique augmenté, comme avec les AVK
Aspirine et clopidogrel	Oui	Sur des périodes limitées après un stent coronarien et chez des patients à faible risque hémorragique ⁷
Aspirine et prasugrel ou aspirine et ticagrelor	Non	



Effet sur les tests d'hémostase

L'effet des ACOD sur les temps de coagulation est très dépendant des réactifs utilisés et peut varier en fonction du laboratoire où les tests sont réalisés.

	Rivaroxaban, apixaban, edoxaban	Dabigatran
Cible	Xa	IIa
aPTT	↑	↑
Quick	↓	↓
Fibrinogène	↔	↓
Temps de thrombine	↔	↑
Activité anti-Xa	↑	↔
Activité anti-IIa	↔	↑
Analyses génétiques (mutations des facteurs V et II)	Interprétables	
Antithrombine, protéine C, protéine S (activité)	Non interprétables	
Anticoagulant circulant de type lupique	Non interprétable	
Anticorps anticardiopines et anti-β2GP1	Interprétables	

C
O
M
P
L
I
A
N
C
E



Ways to Increase Adherence

Electronic monitoring feedback

based on the patient's own detailed electronic dosing history

Patient education

Providing sufficient education about disease, dosing regimen, and the importance of adherence

Structured patient follow-up

at fixed timepoints (at therapy initiation, after 1, 3, 6 months, etc.)

Physician adherence to guidelines

has been shown to be higher in nurse-led care programs

Telemonitoring of medication intake

The provided dosing histories can be used to assess whether intervention is needed to improve a patient's adherence

Nurse-led interdisciplinary programs

could be set up, with specialized nurses as the main communication point for the patient



Medscape
EDUCATION

NOACS IN AF: CONSEQUENCES OF UNDERDOSING AND NONADHERENCE

Moderator

John W. Eikelboom, MBBS, MSc

Professor of Medicine
McMaster University
Canada Research Chair in
Cardiovascular Medicine
Hamilton, Canada

Setp 2016

Vrijens B, et al. *Europace*. 2015;17:514-523.

Quelle que soit la place des AOD dans les années à venir, l'observance thérapeutique restera le critère principal d'efficacité et de tolérance avec la mise en place de programme d'éducation thérapeutique spécifique au sein de structures professionnalisées





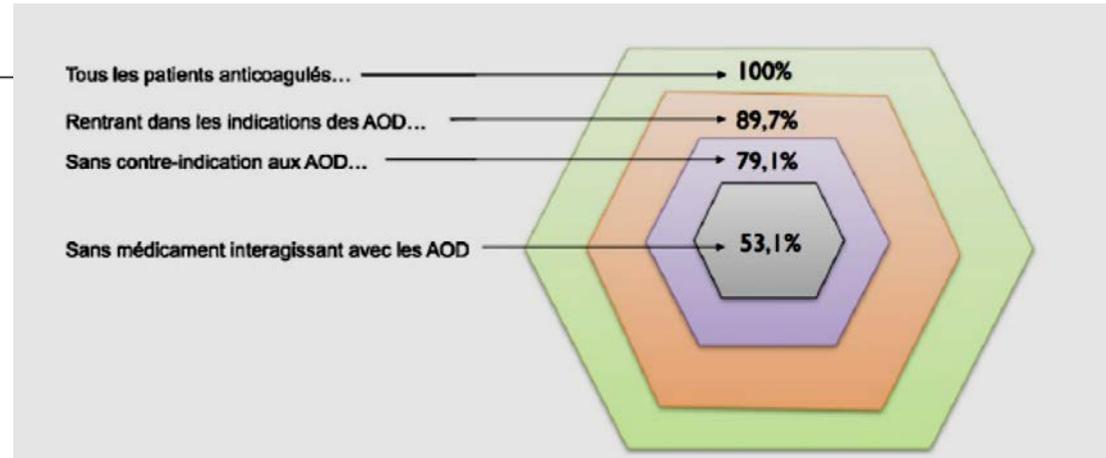
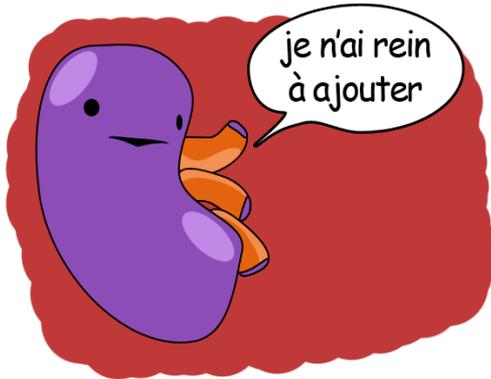
Article original

Quelle place pour les anticoagulants oraux directs en pratique hospitalière quotidienne ?

Which place for direct oral anticoagulants in routine hospital medical practice?

M. Khetta^a, Y. Benhamou^a, C. Tharasse^b, M. Le besnerais^a, S. Miranda^a,
N. Cailleux-Talbot^a, N. Girszyn^a, S. Ngo^a, G. Sauvêtre^a, H. Lévesque^a, G. Armengol^{a,*}

^a Département de médecine interne, CHU de Rouen Bois-Guillaume, 147, avenue du Maréchal Juin, 76031 Rouen cedex, France
^b Département de pharmacie, CHU de Rouen, 76031 Rouen cedex, France



Les AOD constituent une alternative aux AVK dans le traitement de la FA et la MTEV. Leur projection d'utilisation au sein d'un service de médecine interne montre qu'environ 50% des patients pourraient bénéficier de cette nouvelle classe thérapeutique. Cependant, les AVK gardent une place importante au sein de l'arsenal thérapeutique, notamment chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, affection fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés.

VraieVRAIE VIE





Le bon choix



Contexte Clinique	Choix AOD	Rationnel
30 ml/mn <Clairance Creat<50 ml/mn	Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban	Moins concernés par l'insuffisance rénale que le Dabigatran
Traitement immédiat par voie orale	Rivaroxaban ou Apixaban	Dabigatran et Edoxaban nécessitent une anti coagulation préalable par HBPM
Dyspepsie ou problèmes gastriques	Rivaroxaban, Apixaban ou Edoxaban	Avec le Dabigatran dyspepsie chez 10% des patients
Hémorragie digestive récente	Apixaban	Plus d'hémorragie digestive avec Dabigatran, Rivaroxaban et Edoxaban qu'avec la Warfarine
Atteinte coronaire	Rivaroxaban, Apixaban ou Edoxaban	Dabigatran risque coronaire majoré
Mauvaise compliance avec une posologie , 2 fois / j	Rivaroxaban , Edoxaban	Mono prise

TORONTO ISTH 2015, D'après Jeffrey Weitz
« Faire le BON CHOIX »





The SAME-TT₂R₂ score predicts the quality of anticoagulation control in patients with acute VTE

A real-life inception cohort study

<http://dx.doi.org/10.1160/TH15-10-0830>

Thromb Haemost 2016; 115: ■■■

Gualtiero Palareti¹; Emilia Antonucci²; Gregory Y. H. Lip^{3,4}; Sophie Testa⁵; Giuliana Guazzaloca⁶; Anna Falanga⁷; Vittorio Pengo⁸; Daniela Poli²; for the START-Register Participants*

¹Coordinator of the START-Register, Bologna, Italy; ²Department of Experimental and Clinical Medicine, Thrombosis Centre, University of Florence, Florence, Italy; ³University of Birmingham, Institute for Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, UK; ⁴Aalborg Thrombosis Research Unit, Department of Clinical Medicine, Aalborg University, Aalborg, Denmark; ⁵Haemostasis and Thrombosis Centre, Hospital of Cremona, Cremona, Italy; ⁶Angiology and Blood Coagulation, University Hospital of Bologna, Bologna, Italy; ⁷Division of Immunohematology and Transfusion Medicine; Department of Oncology and Hematology, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italy; ⁸Department of Clinical Cardiology, Thrombosis Centre, University of Padua, Padua, Italy

MAIS !

Acronym	Definitions	Points
S	Sex (female)	1
A	Age (less than 60 years)	1
Me	Medical history #	1
T	Treatment (interacting Rx e.g. amiodarone for rhythm control)	1
T	Tobacco use (within 2 years)	2
R	Race (non Caucasian)	2
	Maximum points	8

= more than 2 of the following: hypertension, diabetes, myocardial infarction, peripheral artery disease, congestive heart failure, previous stroke, pulmonary disease, hepatic or renal disease.

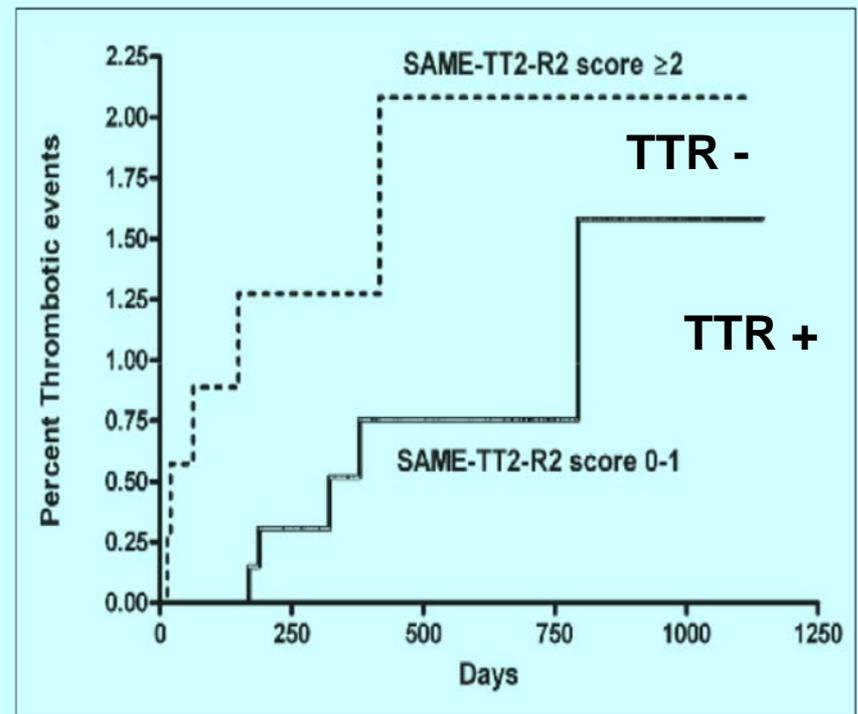


Figure 1: Kaplan-Meier curves of thrombotic events occurring during follow-up in patients with SAME-TT₂R₂ score of 0–1 or ≥2.

AOD et Cancer

- On doit prescrire une HBPM en 2016 à un patient ayant une thrombose et un cancer en phase aigue et pendant 3 à 6 mois
- Perte de chance pour le patient
- Importance d'impliquer le patient dans le plan de traitement.

AOD : tout reste à faire dans le cancer

- Efficacité/sécurité à évaluer spécifiquement dans thrombose et cancer
- Comparaison AOD/HBPM en cours +++++

Relais AOD ou AVK au cas par cas après HBPM
INTERFERENCES (RCP +++++)



AOD /MTEV : études en cours

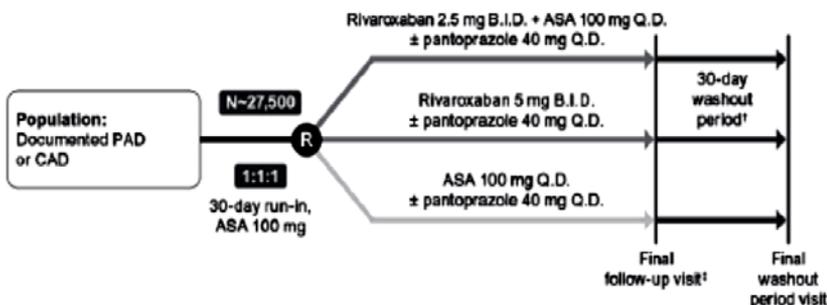
- Einstein CHOICE (10 mg, 20 mg Aspirine 100 mg)
- Rivaroxaban in the Treatment of Venous Thromboembolism (VTE) in Cancer Patients
- Rivaroxaban in Thrombotic Antiphospholipid Syndrome (TRAPS)
- Apixaban or Dalteparin in Reducing Blood Clots in Patients With Cancer Related Venous Thromboembolism
- Apixaban as Treatment of Venous Thrombosis in Patients With Cancer: The CAP Study (CAP)
- Apixaban for the Secondary Prevention of Thromboembolism Among Patients With the Antiphospholipid Syndrome (ASTRO-APS)
- Comparison of Bleeding Risk Between Rivaroxaban and Apixaban (COBRRRA)
- Apixaban for the Prevention of Venous Thromboembolism in Cancer Patients (AVERT)
- RAMBLE - Rivaroxaban vs. Apixaban for Heavy Menstrual Bleeding (RAMBLE)
- Apixaban for the Acute Treatment of Venous Thromboembolism in Children
- Direct Oral Anticoagulants (DOACs) Versus LMWH +/- Warfarin for VTE in Cancer (CANVAS)
- Hokusai VTE Pediatric Study
- Cancer Venous Thromboembolism (VTE)



AOD et AOMI

COMPASS

Objective: Efficacy and safety of rivaroxaban, low-dose rivaroxaban plus ASA or ASA alone for reducing risk of MI, stroke or cardiovascular death in CAD or PAD



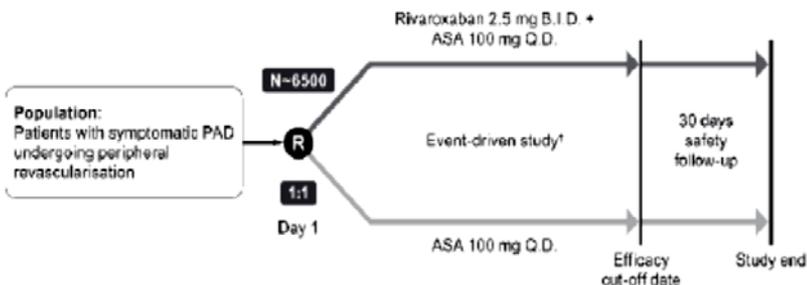
Short design:
Randomised, double-blind, controlled

Primary outcomes:
Efficacy: Composite of MI, stroke and cardiovascular death
Safety: ISTH major bleeding

Indication:
CAD/PAD

VOYAGER PAD

Objective: Efficacy and safety of low-dose rivaroxaban plus ASA or ASA alone for the reduction of thrombotic vascular events in subjects with PAD undergoing peripheral revascularisation procedures



Short design:
Randomised, double-blind, controlled

Primary outcomes:
Efficacy: Composite of MI, stroke, cardiovascular death, acute limb ischaemia and major amputation
Safety: TIMI major bleeding

Indication:
PAD

Edoxaban in Peripheral Arterial Disease (ePAD)

This study has been completed.

ClinicalTrials.gov Identifier:

NCT01802775

Sponsor:

Daichi Sankyo Inc.

First received: February 25, 2013

Last updated: November 18, 2015

Collaborator:

UMC Utrecht

Last verified: November 2015

History of Changes

Information provided by (Responsible Party):

Daichi Sankyo Inc.

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[How to Read a Study Record](#)

Purpose

This study is a randomized, open-label, blinded endpoint, parallel-group, active-control, multi-center, proof-of-concept study in subjects with Peripheral Arterial Disease (PAD), designed to assess the safety and potential efficacy of adding edoxaban to aspirin following femoropopliteal endovascular intervention, with or without stent placement, relative to current treatment practice with clopidogrel and aspirin.

Condition	Intervention	Phase
Peripheral Arterial Disease	Drug: edoxaban Drug: Clopidogrel Drug: Aspirin	Phase 2

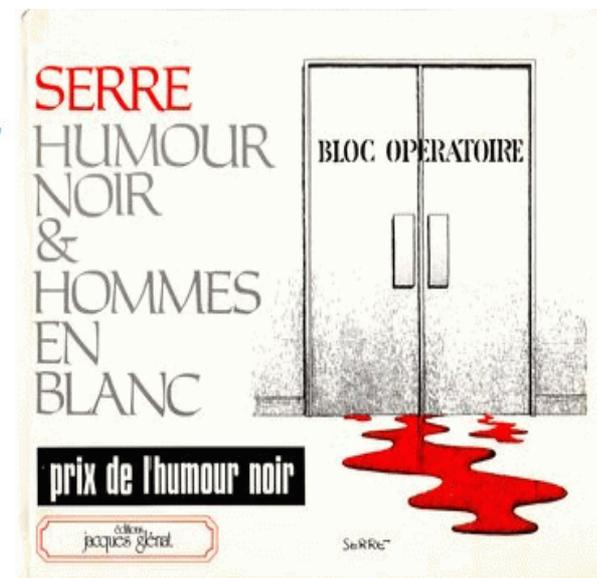


ORIGINAL ARTICLE

Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors

Stuart J. Connolly, M.D., Truman J. Milling, Jr., M.D., John W. Eikelboom, M.D., C. Michael Gibson, M.D., John T. Curnutte, M.D., Ph.D., Alex Gold, M.D., Michele D. Bronson, Ph.D., Genmin Lu, Ph.D., Pamela B. Conley, Ph.D., Peter Verhamme, M.D., Ph.D., Jeannot Schmidt, M.D., Saskia Middeldorp, M.D., Alexander T. Cohen, M.D., Jan Beyer-Westendorf, M.D., Pierre Albaladejo, M.D., Jose Lopez-Sendon, M.D., Shelly Goodman, Ph.D., Janet Leeds, Ph.D., Brian L. Wiens, Ph.D., Deborah M. Siegal, M.D., Elena Zotova, Ph.D., Brandi Meeks, B.Eng., Juliet Nakamya, Ph.D., W. Ting Lim, M.Sc., and Mark Crowther, M.D., for the ANNEXA-4 Investigators*

This article was published on August 30, 2016, at NEJM.org.



Effet ANTIDOTE !
Rend légitime les AOD ou les libère ?
Plus d'obstacle ?
Coût prohibitif des antidotes



Section des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie

Orange F 3G 14:10 76%

Péri opé

Antithrombotics

Help

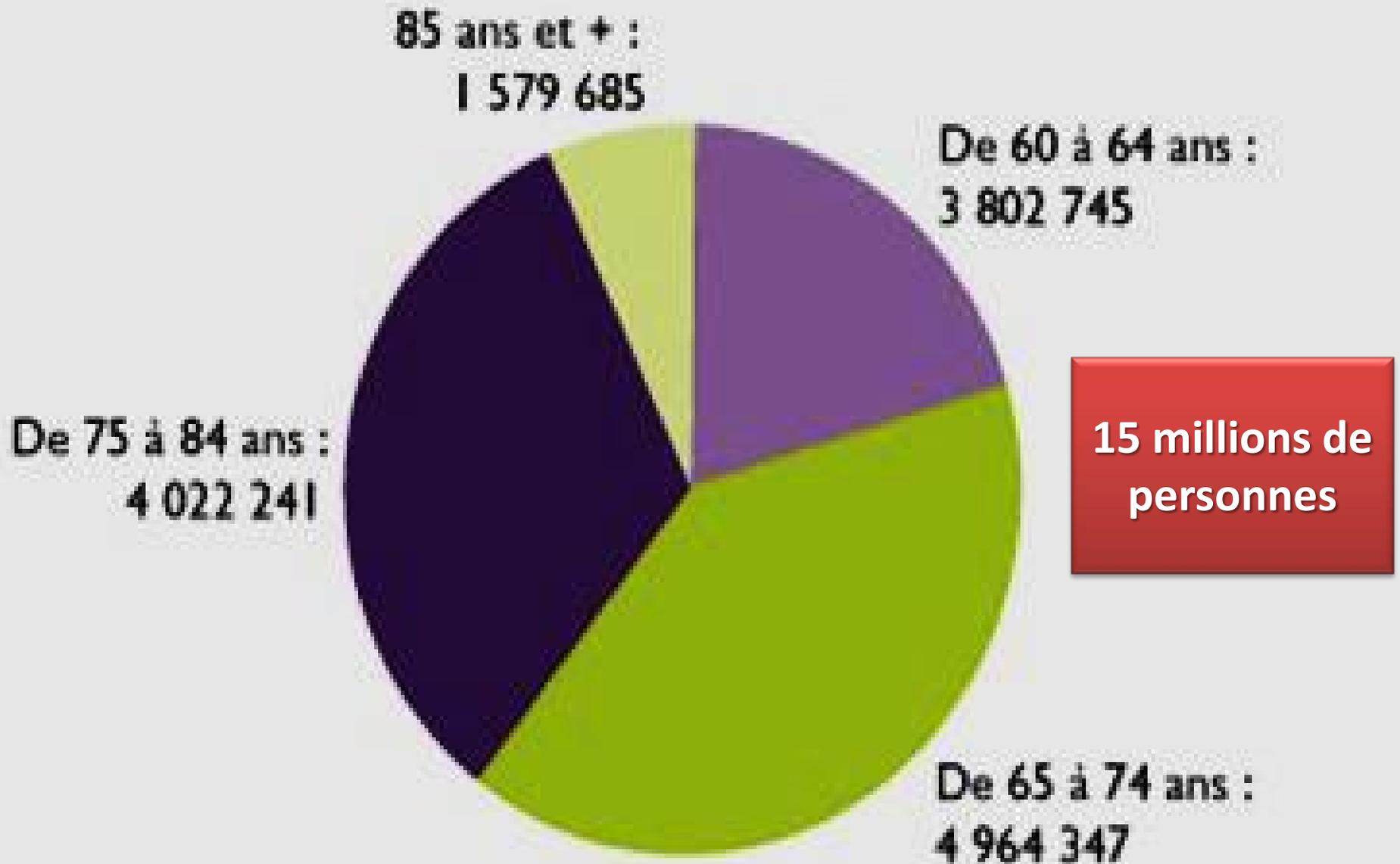
- Warfarin (Coumadin) >
- Antiplatelet Agent >
- Dabigatran (Pradaxa) > se à J-3
- Rivaroxaban (Xarelto) >
- Apixaban (Eliquis) > se à J-4
- Edoxaban (Savaysa) > se à J-5

Management of Anticoagulation in the Peri-Procedural Period

IPPRO
MAPP



La répartition de la population séniors



Source : Insee, estimations de population

Check List Anticoagulation MTEV phase aigue : le choix de l'AC

- Age
- Sexe masculin
- Poids
- TVP distale
- TVP proximale
- EP
- TVP distale + EP
- TVP proximale + EP
- Facteur déclenchant +
- Facteur déclenchant -
- 2° épisode de MTEV
- Anti plaquettaire (1 ou 2)
- Cancer actif
- Cancer très probable
- Thrombophilies mineures
- Thrombophilies majeures
- Affections inflammatoires intestinales
- Grossesse
- ATCD hémorragiques
- ATCD AVC
- Poly médicamenté
- Insuffisance rénale (< 30ml/mn)
- Atteinte hépatique (+++)
- Prise régulière antibiotique
- ATCD TIH
- Ménorragie
- Expérience du médecin dans l'AC (maîtrise)
- Expérience du patient lors d'une première anticoagulation
- Patient chuteur
- État cognitif patient
- Patient isolé
- État cognitif entourage
- EPHAD
- Capacité de déglutition
- Déshydratation
- Fin de vie

Évaluation de la balance entre bénéfique et risque

Souhaits du patient



Optimizing the Safe Use of Direct Oral Anticoagulants in Older Patients A Teachable Moment

Even though DOACs present several advantages compared with VKAs, *their use remains challenging in clinical practice, especially in frail older patients.*

In this context, a conservative strategy may be more valuable. This kind of “less is more” approach includes *avoiding prescribing DOACs rather than VKAs without clear, compelling, evidence-based reasons; regularly reassessing renal function; monitoring for adverse effects; and reappraising aspirin prescription.*

« *La médecine est toujours plus un Art qu'une Science* »



Les anticoagulants oraux directs en 2015 chez le patient âgé : focus chez le sujet fragile

Direct Oral Anticoagulants in 2015 for the Elderly: a Focus on Frail Patients

T. Vogel · E. Andrès · B. Geny · G. Kaltenbach · P.-O. Lang

Reçu le 6 juillet 2015 ; accepté le 13 juillet 2015
© Lavoisier SAS 2015

Règle des 40 – 60 - 80

- 80 = 80 ans, âge au-delà duquel il n'y a pas de données des études princeps ;
- 60 = 60 kg, poids en dessous duquel les AOD doivent être utilisés avec prudence ;
- 40 = 40 ml/min par m² de DFG (formule de Cockcroft), DFG en dessous duquel les AOD doivent être utilisés avec prudence.



Anticoagulants oraux : gérer le risque hémorragique après 75 ans



Anticoagulation. Le risque hémorragique des anticoagulants oraux est majeur chez les patients de plus de 75 ans, même si, du fait de leurs indications, leur rapport bénéfice-risque est important. Simples à utiliser et à moindre risque d'hémorragie cérébrale, les anticoagulants d'action directe sont une alternative intéressante aux antagonistes de la vitamine K. Mais le recul est faible, notamment après 85 ans.

	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	Days Since Last Test	INR Diff	Previous INR Within Range?	Current INR Within Range?	Scenario	INR Diff Above Range	INR Diff Within Range	INR Diff Below Range	Days within Range since Last Test	% Days within Range since Last Test			
2				Below								Low Range	2
3												High Range	3
4													
5												Rosendaal Method	
6												Days Within Range	0,0
7												Total Days	0,0
8												% Days Within Range	#DIV/0!
9													
10												% in Range	
11												Total Number of Tests	0,0
12												Number of Tests in Range	0,0
13												% of Tests in Range	#DIV/0!
14													
15													



**TTR = HBA1C
TTR Rosendaal**

Aujourd'hui : pléthore d'AC

Faire le bon choix pour le patient

PERSONNALISATION de l'anticoagulation

Choix des patients , oui , à la condition qu'ils soient informés



CoaguChek XS
de CoaguChek

EUR 669,00 neuf (4 offres)

amazon

Remboursement enfant et
adulte avec prothèse
valvulaire mécanique



<http://medvasc.info/>

The screenshot shows a web browser window with the URL anticoag-pass-s2d.fr/aide_faq.php. The page title is "anticoag-PASS-S2D.fr" and the subtitle is "Information & aide aux patients sous anticoagulants et à leurs aidants". The navigation menu includes "MON INFO", "MON MÉMO", "OUTILS", "PUBLICATIONS", "AIDE", and "ASSOCIATION". The "AIDE" section is active, displaying a "Foire aux questions" (FAQ) section. The first question is "Le site anticoag-PASS-S2D.fr est-il compatible avec les smartphones et les tablettes tactiles ?". The answer states that the site is not currently compatible with smartphones and tablets, but compatibility will be ensured in the next version. The second question is "Existe-t'il un forum sur le site anticoag-PASS-S2D.fr ?". The answer is "Non, il n'y a pas de forum sur le site anticoag PASS-S2D.fr.". The third question is "J'ai besoin d'un avis médical sur mon traitement anticoagulant ou sur ma santé, où puis-je poser mes questions ?". The answer states that the site does not provide medical advice and that users should consult their doctor for medical questions. The fourth question is "J'ai des difficultés à utiliser le site, où puis-je trouver de l'aide ?".

http://anticoag-pass-s2d.fr/aide_faq.php



Alors ? Du calme de la pondération, de la réflexion, de la sagesse et surtout de l'éloignement intellectuel de l'industrie.....

Les AOD sont de bons médicaments à la condition de bien les utiliser, attention aux mésusages de toute sorte (fonction rénale, cancer....)

MEDICAMENTS DE CONFORT
(Prescripteur / Patient)



PLUS LA MEDECINE PROGRESSE,
PLUS ON VIEILLIT!

PLUS ON VIEILLIT, PLUS ON A DE
CHANCES D'ÊTRE MALADE!

DONC PLUS LA MEDECINE
PROGRESSE, PLUS
ON EST MALADE!

À LA LIMITE
ÇA FOUT LA
TROUVILLE !..



Take Home Message AOD

- Les AOD sont des ANTICOAGULANTS
- Les études qui les ont validé sont des études de NON INFERIORITE
- AOD contre indiqués en cas de Clairance < 30ml/mn, adaptation dose AOD à la fonction rénale
- Attention au mésusage (TVS, Cancer, Grossesse, FA Valvulaire, SAPL, Site inhabituel, IR)
- Les AOD sont des médicaments de confort (médecin/patient)
- Aucune étude ne les a comparé entre eux
- Les AOD sont aussi efficace que le comparateur (warfarine), mais en plus il existe une réduction des HIC
- Pas de contrôle biologique.....pour l'instant
- Les antidotes arrivent
- AOD et « patients fragiles » = réflexion au cas par cas
- Tous les AC gardent une place notamment les HBPM , le Fondaparinux, et les AVK , traitement AC personnalisé
- Les AOD ne sont pas synonymes de traitement de la MTEV à vie
- Garder de la distance avec les études et les discours de l'industrie et les recommandations