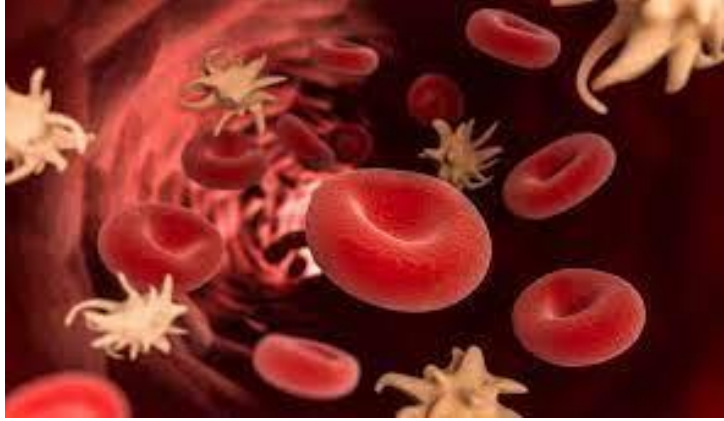
LES MEDICAMENTS ANTI-THROMBOTIQUES

Dr Tiffany d'Arripe
Docteur Junior
en Pharmacie Hospitalière
9 et 16 octobre 2025

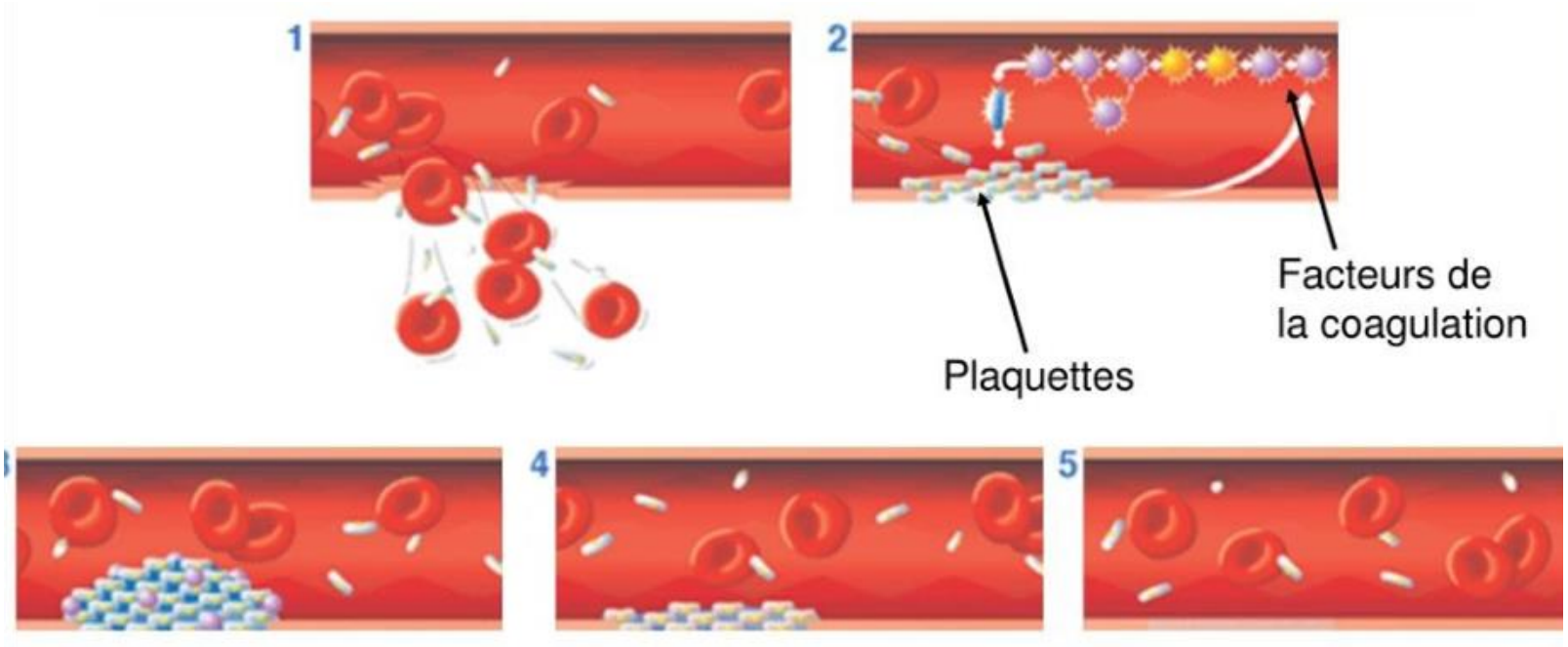
GÉNÉRALITÉS



- Le sang est en équilibre entre deux contraintes :
  - Rester **liquide** pour circuler dans les vaisseaux
  - Devenir **solide** en cas de lésion vasculaire
- L'hémostase est le processus qui permet **l'interruption d'un saignement** dû à une lésion vasculaire (blessure, choc, intervention chirurgicale).
- L'arrêt du saignement = **coagulation** se produit suite à la formation d'un caillot qui vient obturer la brèche qui s'est formée au niveau d'un vaisseau

L'HÉMOSTASE

- Lorsqu'un saignement survient, les plaquettes sanguines s'agglutinent pour former un bouchon ou **« clou plaquettaire »** qui ferme la brèche par où le sang s'écoule.
- Ensuite, les **facteurs de coagulation** (des protéines) viennent solidifier le caillot et arrêter définitivement le saignement.

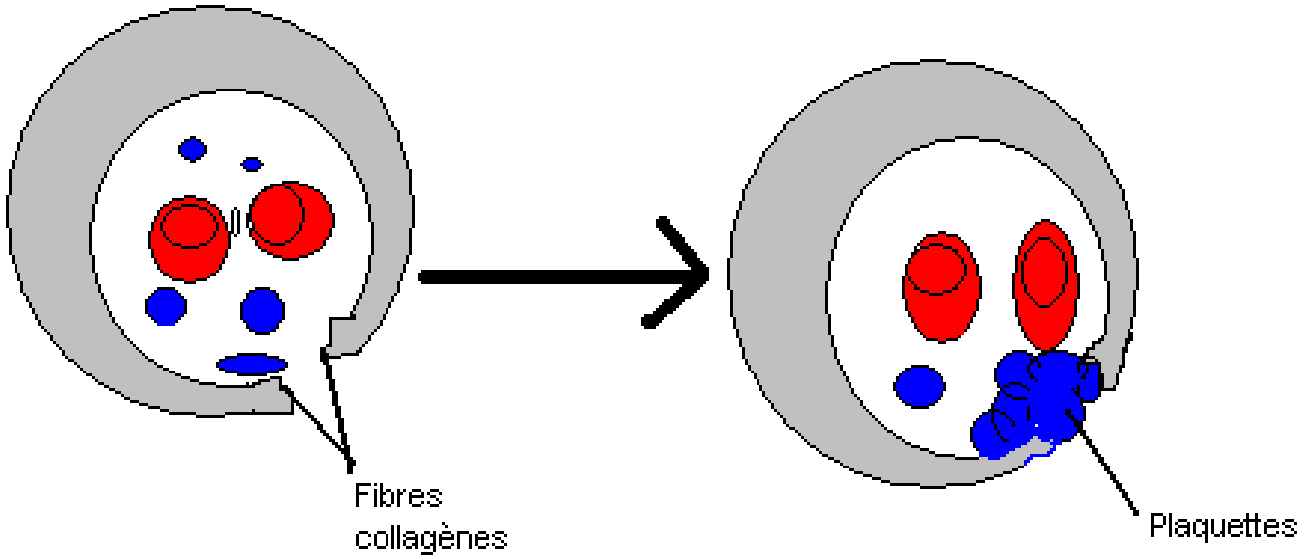


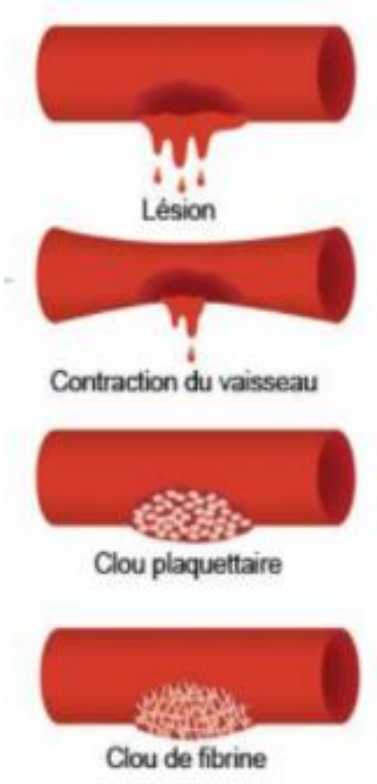
Action des antiagrégants plaquettaires

EN 3 TEMPS :

1 - Hémostase primaire

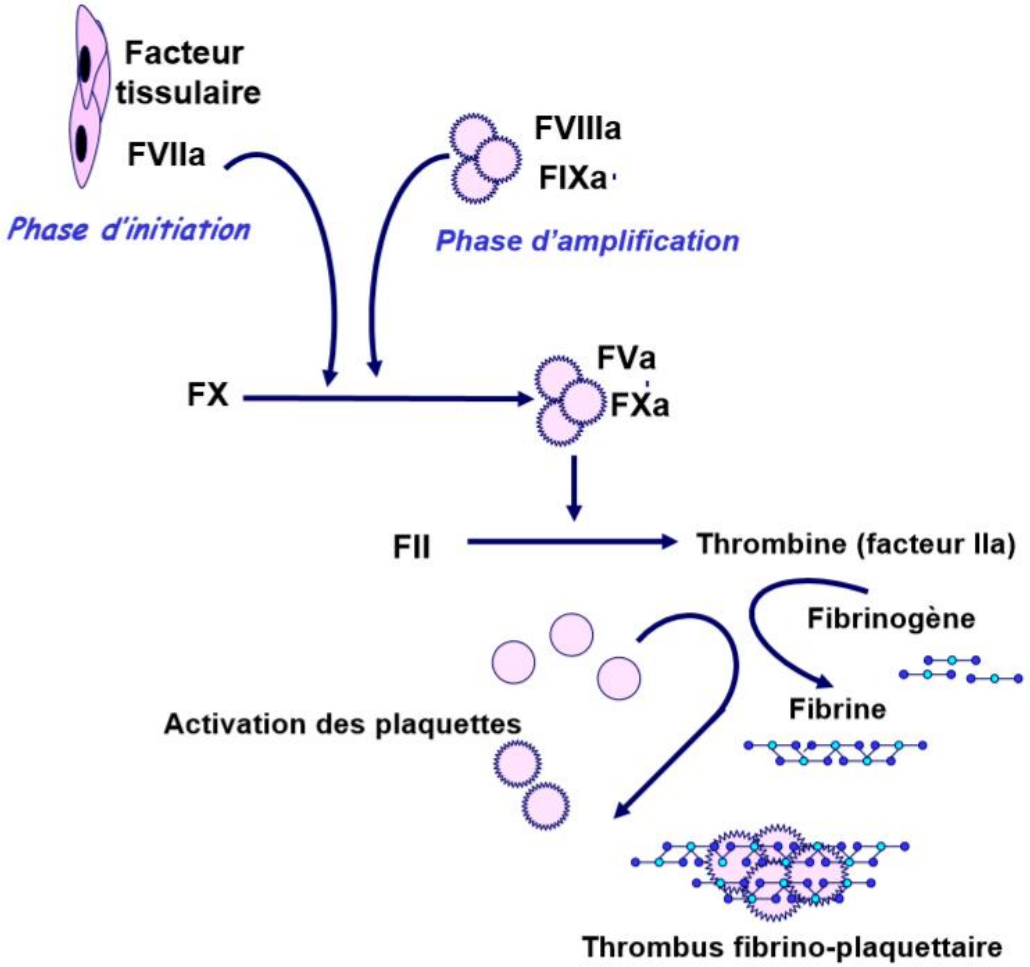
- Vasoconstriction
- Formation d'un thrombus fragile = clou plaquettaire



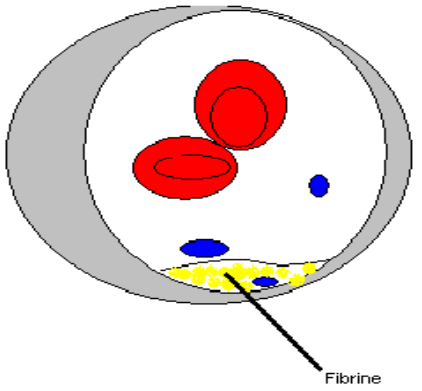


2 - **Hémostase secondaire** (coagulation plasmatique)

- Thrombus renforcé par la transformation du fibrinogène soluble en **fibrine insoluble** sous l'action de la **thrombine** (IIa)



Action des anticoagulants



PHYSIOLOGIE DE LA COAGULATION

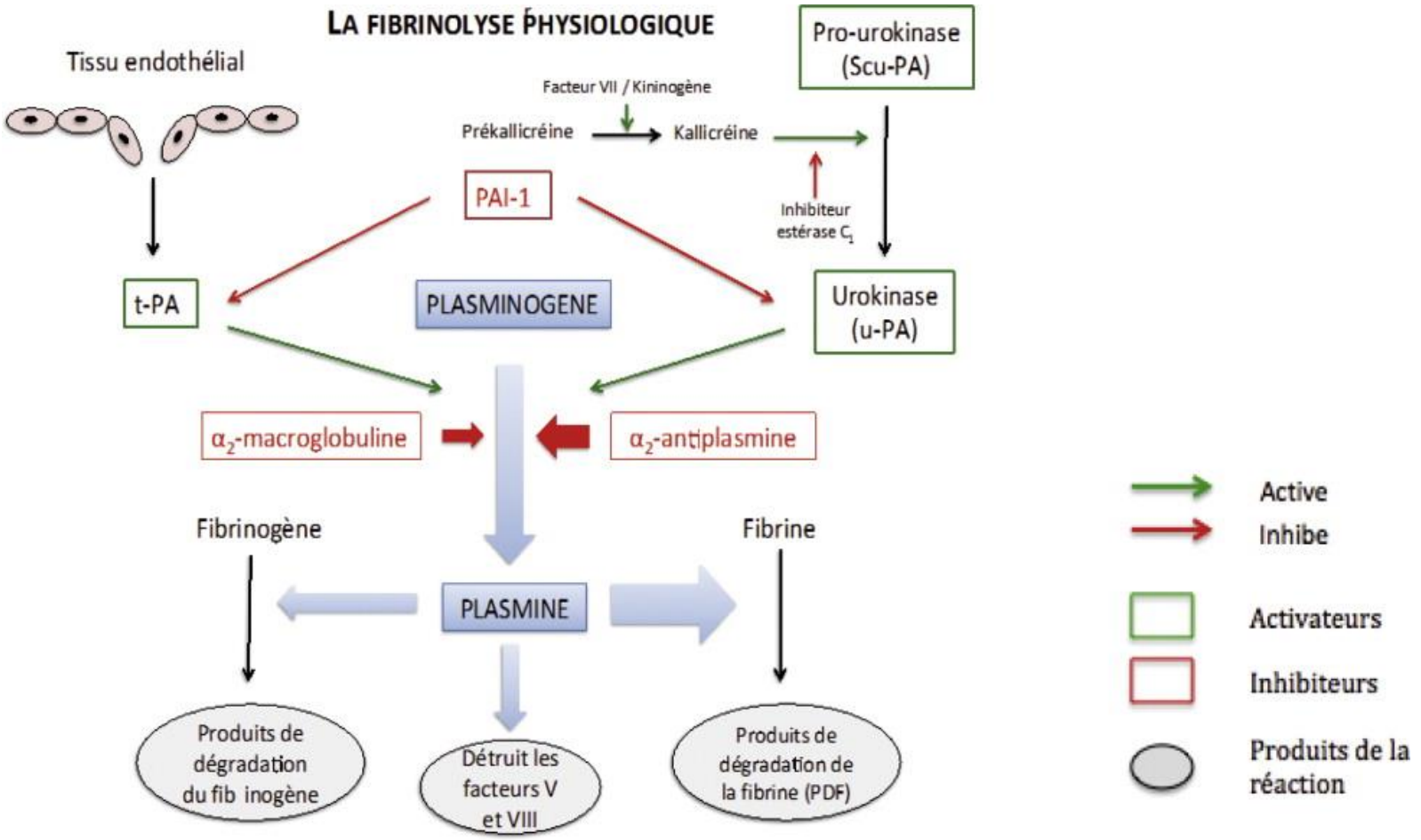
Protéines plasmatiques (Facteurs) de la coagulation

Facteurs	Dénomination	Lieu de synthèse
I	Fibrinogène	Foie
II	Prothrombine	Foie + Vit K dépendant
V	Proaccélérine	Foie
VII	Proconvertine	Foie + Vit K dépendant
VIII	F. anti hémophilique A	Foie, cellule endothéliale
IX	F. anti hémophilique B	Foie + Vit K dépendant
X	F. Stuart	Foie + Vit K dépendant
XI	F. Rosenthal	Foie
XII	F. Hageman	Foie
XIII	F. stabilisant de la Fb	Foie, plaquette, monocyte

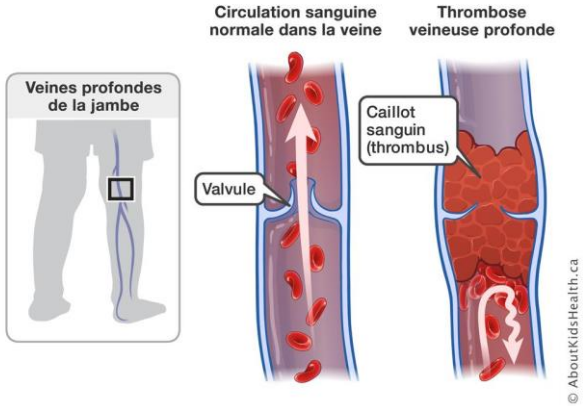
3 - La fibrinolyse (lyse du caillot)

- Sous l'action d'activateurs sécrétés par les tissus des vaisseaux lésés, le plasminogène (protéine contenue dans le caillot) active la **plasmine**, qui permet la fibrinolyse
- Permet de **dissoudre le caillot** une fois qu'il a rempli son rôle et de restaurer l'intégrité du vaisseau
- Protection de l'organisme contre les risques de thrombose (= caillots de sang)

PHYSIOLOGIE DE LA COAGULATION



LA THROMBOSE



- Coagulation du sang dans une cavité vasculaire (cœur, artère, veine, capillaire)

- Facteurs de risque Thrombose Veineuse Profonde (= TVP, dans une veine)
  - Stase veineuse (alitement, plâtre, immobilisation)
  - Modifications hormonales (pilules oestroprogestatives), tabac, cancers
  - Anomalies biologiques constitutionnelles

- Facteurs de risque Embolie Pulmonaire (= EP, dans une artère pulmonaire)
  - Stase prolongée, chirurgie, insuffisance cardiaque
  - Cancer, maladie auto immune (hypercoagulabilité acquise)
  - Association pilule OP + tabac
  - Post partum

PRÉVENTION DES THROMBOSES

	Artère	Veine
Lutter contre les facteurs de risque	Athérosclérose HTA, hypercholestérolémie, tabac	Immobilisation +++
Agir sur le principal mécanisme en cause	**Anti agrégants plaquettaires** A vie	**Anticoagulants** Tant que le risque persiste

TRAITER LES THROMBOSES

	Artère	Veine
Désobstruer le vaisseau (si risque vital)	Angioplastie	Thrombectomie
	Thrombolytiques	
Empêcher l'extension / prévenir la récidive	Antiagrégants **Anticoagulants +++**	

CLASSIFICATION DES ANTI-THROMBOTIQU



- Antiagrégants plaquettaires
- Anticoagulants
  - Héparines
  - Antivitamines K
  - Anticoagulants oraux (AOD)
- Thrombolytiques

ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

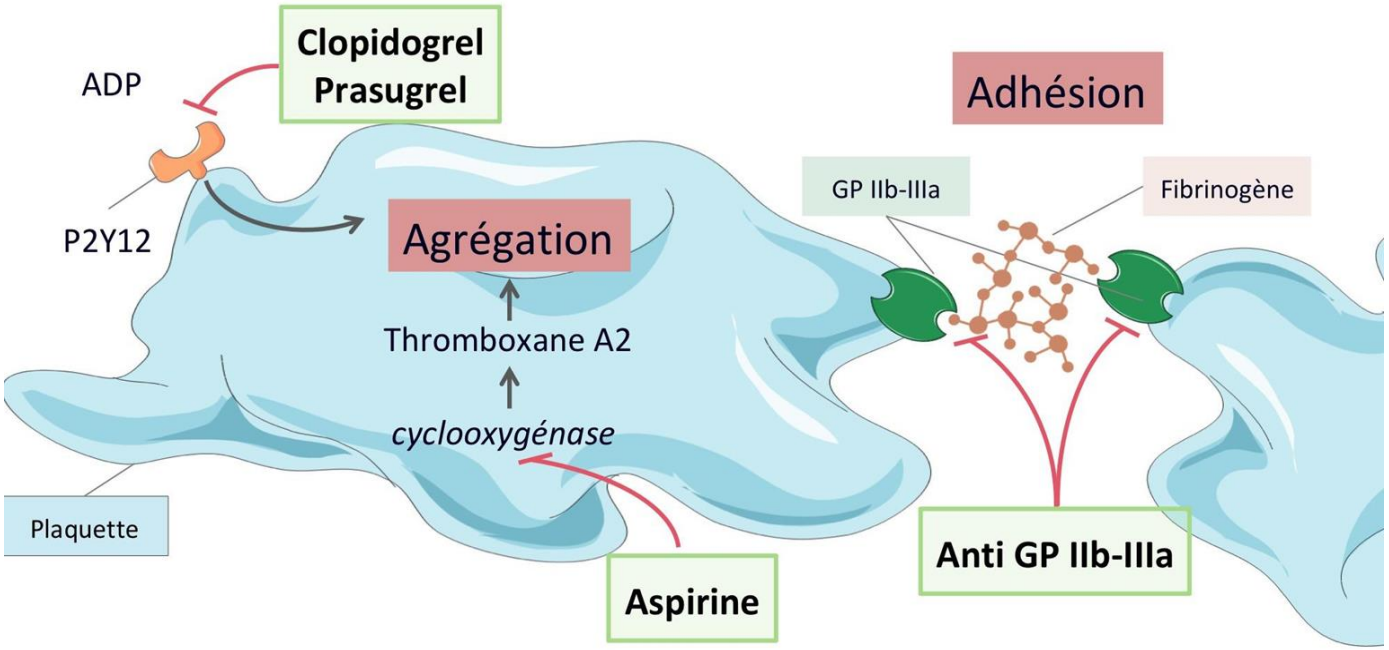
Généralités

- Rôle des plaquettes dans le processus thrombotique (hémostase primaire)
- Inhibition de l'activation et de l'agrégation plaquettaire
  - Diminution du risque thrombotique
  - Augmentation du risque hémorragiqu
- CI femme enceinte
- Indications
  - AVC, IDM
  - Stents
  - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)



ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Mécanisme d'action



ASPIRINE FAIBLE DOSE - Généralités

- Spécialités : KARDEGIC®, ASPEGIC®, ASPIRINE PROTECT®
- Mécanisme d'action : **inhibition irréversible de la COX plaquettaire**
  - Efficacité le temps de vie des plaquettes (**5 jours**)
- **Indications :**
  - Traitement et prévention secondaire des maladies ischémiques liées à l'athérosclérose :
    - Infarctus du myocarde
    - AVC ischémique
    - AOMI

ASPIRINE – Utilisation pratique

- Posologies :
  - Faible dose dans cette indication : 75 à 300 mg/jour en une seule prise quotidienne
  - Traitement au long cours
- Effets indésirables :
  - Saignements digestifs
  - Hypersensibilité
- Surveillance :
  - Pas de contrôle biologique de l'hémostase
  - Clinique ++ (existence de variabilités de réponse)

AUTRES ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Inhibiteurs irréversibles de la voie ADP d'activation plaquettaire

DCI	Spécialités
Clopidogrel	PLAVIX®
Prasugrel	EFIENT®
Ticagrelor	BRILIQUE®
Ticlopidine	TICLID®  Risque agranulocytose

Anti GP IIB / IIIA

*Abciximab**	*REOPRO®*
*Eptifibatide**	*INTEGRILIN®*
*Tirofiban**	*AGRASTAT®*

* Voie IV : Association avec héparine, aspirine : prévention des thromboses coronaires après angioplastie (lorsque le risque est élevé)
Réservés à l'usage hospitalier

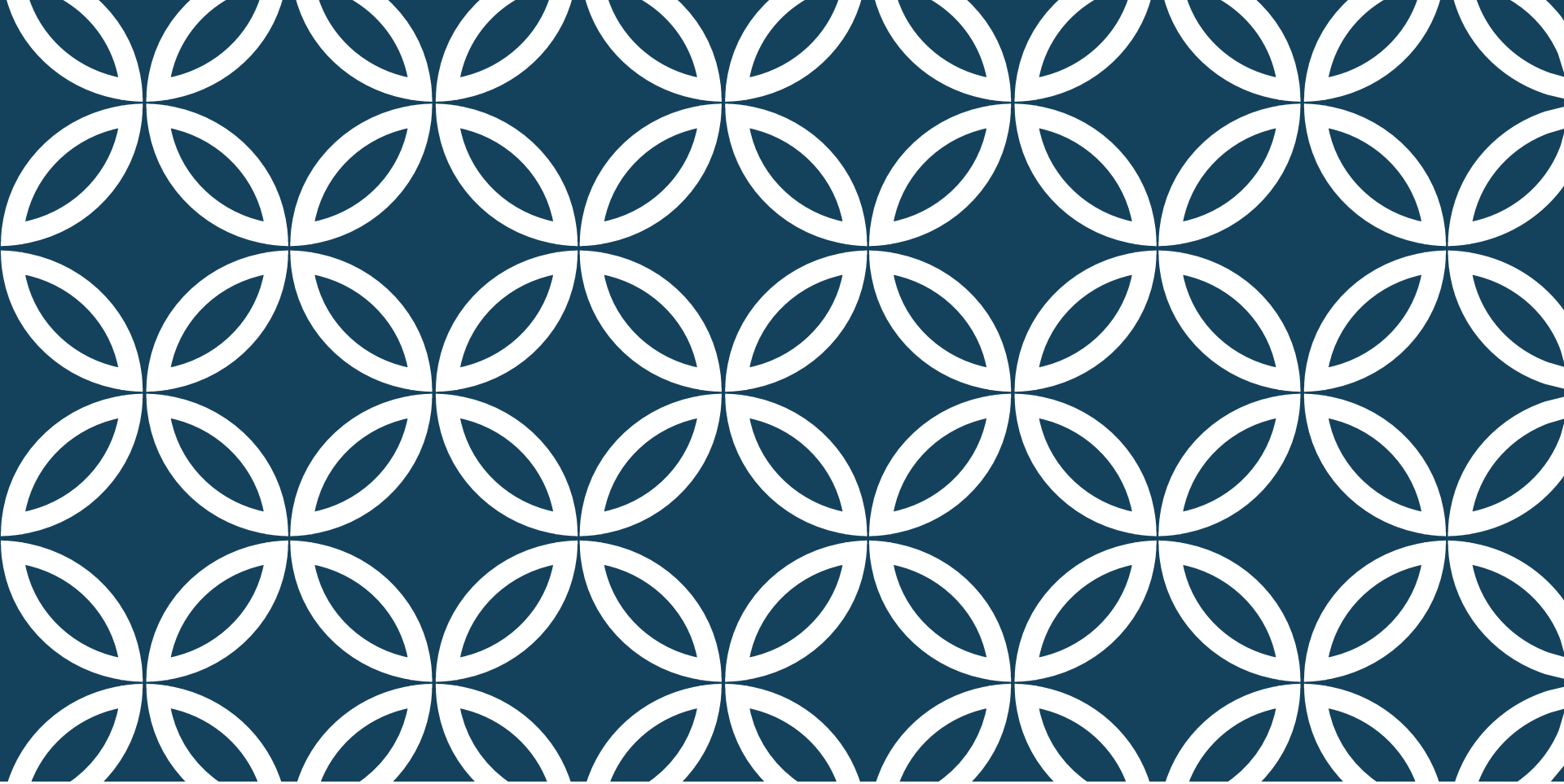
ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

- Administration
  - Au cours du repas (meilleure tolérance)
  - Informer le patient et insister sur le fait qu'il s'agit d'un traitement chronique, longue durée avec une bonne observance indispensable
- Surveillance
  - Risque hémorragique
  - Récidives d'événements thombotiques

ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

EN BREF

- ✓ Effet irréversible sur la plaquette (délai et durée d'action longs)
- ✓ Utilisation en préventif (aspirine et clopidogrel ++)
- ✓ Prise unique quotidienne
- ✓ Surveillance : recherche de saignements (muqueux, digestifs)



ANTICOAGULANTS

INTRODUCTION

DIFFERENTS TYPES DE THROMBOSES

- Veineuses
  - Thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire
- Artérielles
  - Sur plaque d'athérome
- Sur matériel étranger
  - CEC, KT, prothèses valvulaires, stents
- Liées à une cardiopathie emboligène (ACFA)

INDICATIONS

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

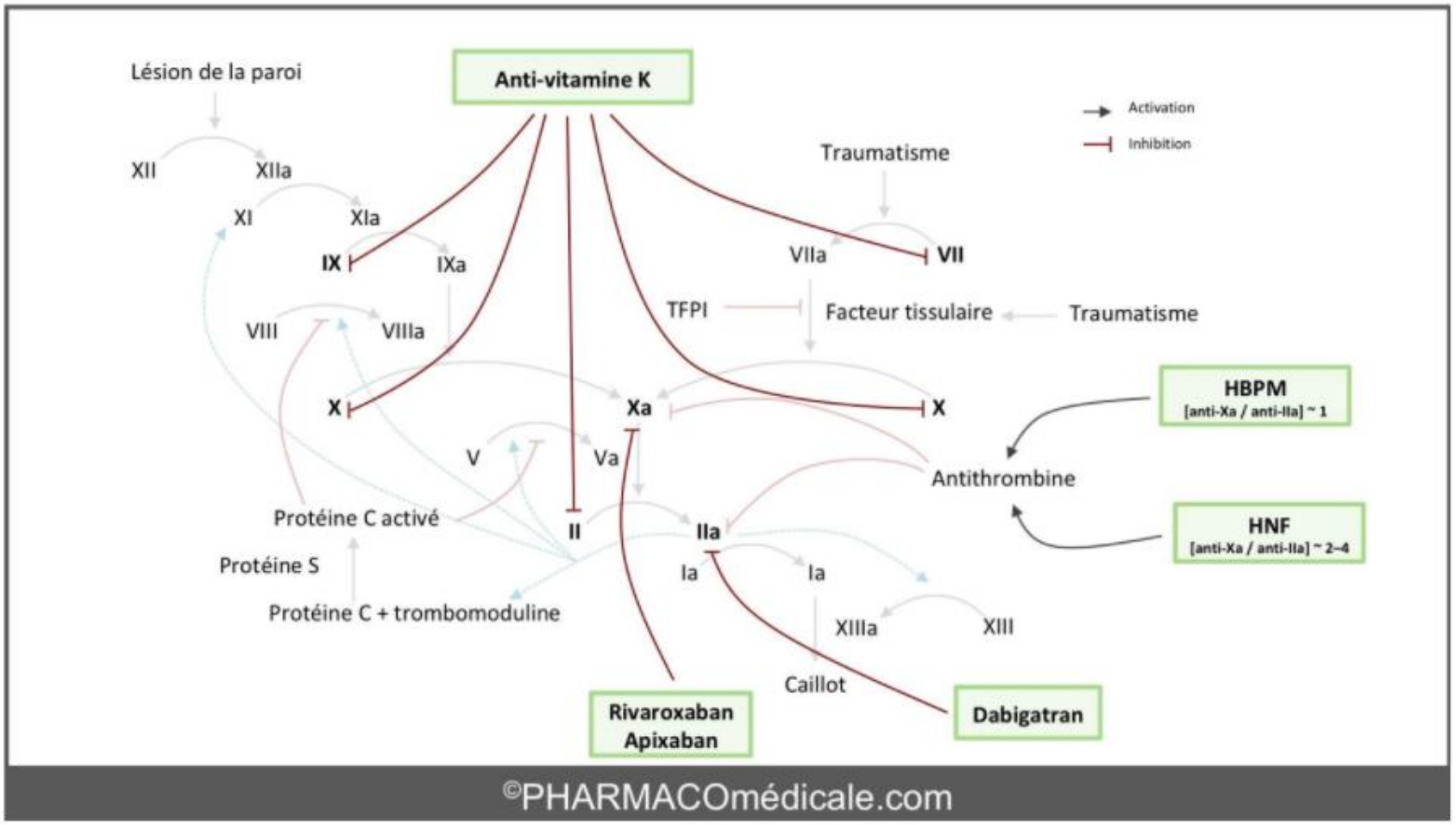
- En aigu
  - Thromboses veineuses ou artérielles (phlébite, embolie pulmonaire)
  - Prothèses valvulaires
  - ACFA (= Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
- En prophylaxie primaire : prévention de Maladies Thromboembolique Veineuse
  - Péri opératoire de chirurgie orthopédique
  - Alitement prolongé avec ATCD thrombo emboliques
  - Facteurs permanents (liés au sujet : thrombophilie, cancer, maladies inflammatoires, maladies cardiovasculaires etc)
- En prophylaxie secondaire
  - Après accidents cardiaques
    - **Troubles du rythme (ACFA, flutter) +++ (600 000 à 1 million de patients, 60% > 75 ans)**
    - Angioplastie
    - Bio prothèses, prothèses valvulaires mécaniques
    - AOMI
    - TVP, EP
    - SAPL, Vaquez
  - Après accidents neurologiques (Accident Ischémique Transitoire AIT, AVC)

QUELQUES CHIFFRES

- 3,12 millions de patients ont pris au moins 1 anticoagulant en France en 2013
  - Dont 1,49 millions ont pris un anticoagulant oral
  - 1 % de la population est traité par un AVK
  - Les ventes d'AVK ont doublé en 10 ans
- Âge moyen des patients : 72,5 ans
  - > 30% des > 80 ans sous anticoagulant !
- AVK : Responsables de 31% des cas d'accidents iatrogènes graves (ENEIS 2009[1])
  - 1er responsable de iatrogénie !

1 ENEIS : Étude Nationale sur les Événements Indésirables graves liés aux Soins. DREES. Etudes et Résultats n°398, mai 2005 et Série Etudes et Recherche n°110, septembre 2011

MODES D'ACTION



HEPARINES

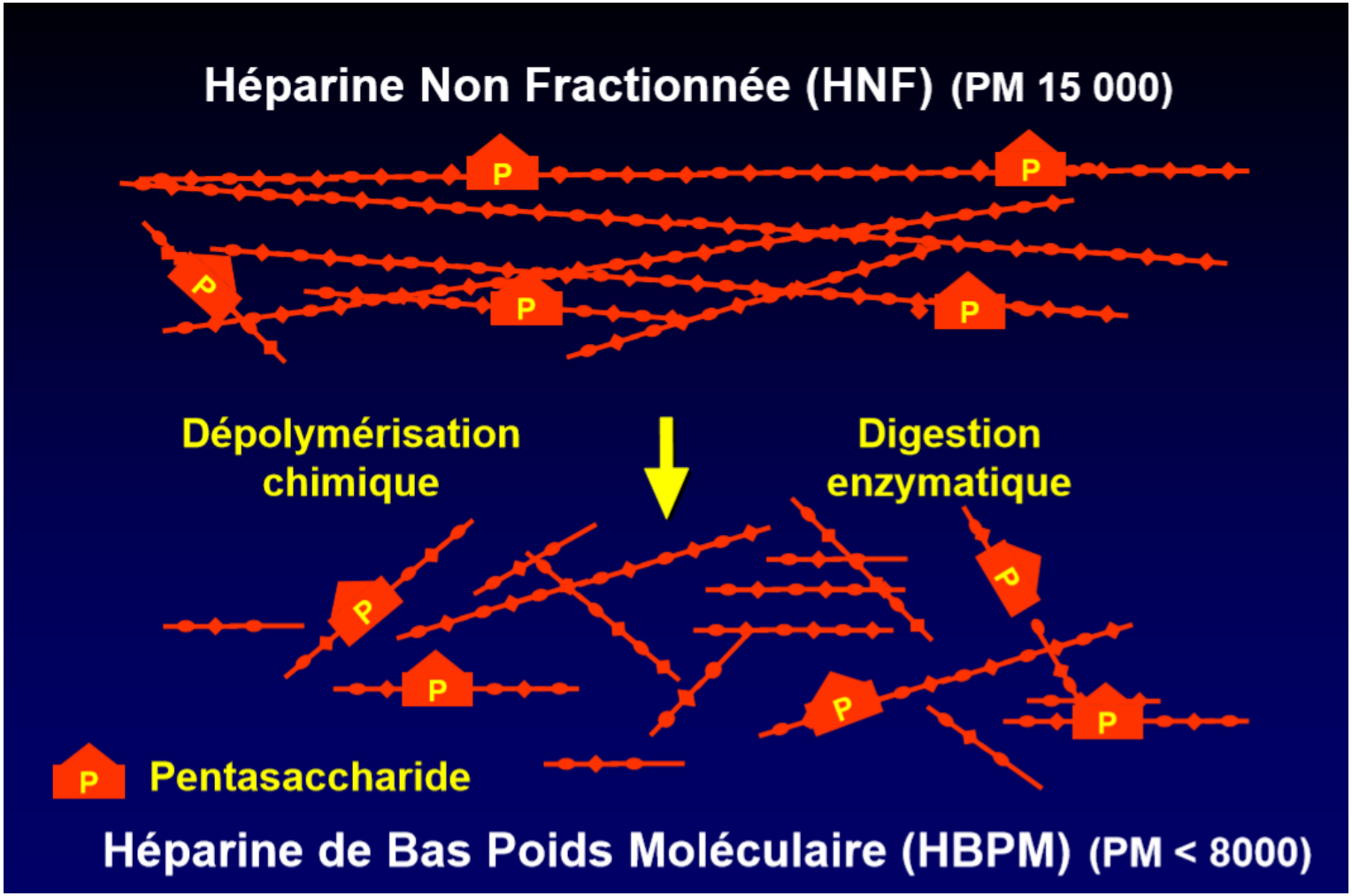
HÉPARINES



Il existe deux types d'héparine

- **Héparines standard (Héparine Non Fractionnée = HNF)** : mélange hétérogène de chaînes polysaccharidiques de poids moléculaire variable, extraites du poumon ou intestin de porc
  - Agit sur **Xa et IIa**
  - Forme injectable, IV ou SC
- **Héparines de bas poids moléculaire (= HBPM)** : dérivés purifiés de l'héparine standard, ne comportant que des chaînes de bas poids moléculaire
  - Agit sur **Xa +++**
  - Forme injectable SC
  - Demi vie plus longue, meilleure tolérance locale, facilité d'administration

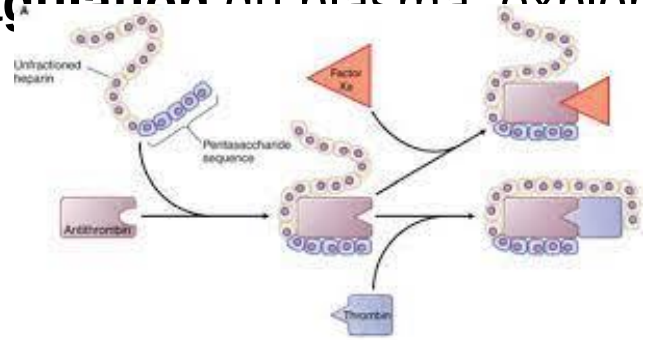
HÉPARINES


Héparine Non Fractionnée (HNF) (PM 15 000)
P
Dépolymérisation chimique
Digestion enzymatique
Pentasaccharide
Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) (PM < 8000)

HÉPARINES

Généralités

- Mode d'action
  - Liaison à **l'antithrombine (AT III)** → potentialise son action → inhibition des facteurs
    - IIa (= thrombine) et Xa pour HNF
    - Xa >>> IIa pour HBPM
  - Activité anti-thrombotique anti Xa **constante** (pentasaccharide de base)
  - Activité anticoagulante anti IIa **dépend de la taille des chaînes**, entraîne un risque hémorragique
- Sa présence dans le sang entraîne un **allongement immédiat du temps de coagulation** du plasma, exploré par le TCA.



HÉPARINES : TRAITEMENT PRÉVENTIF

HBPM

- 1 injection/jour en SC
- Doses à adapter au risque (risque élevé = doubler la dose quotidienne pour LOVENOX® et FRAGMINE®)
- Pas de surveillance du TCA
- Peu de variabilité
- Surveillance du taux de plaquettes 2x/semaine +++

HNF

- 150 UI/kg/jour en 2 à 3 injections SC
- Donc plus lourd et peu fréquent en pratique courante
- Pas de surveillance du TCA
- Surveillance du taux de plaquettes 2x/semaine +++

HÉPARINES : TRAITEMENT CURATIF

HBPM

- 2 injections/jour en SC
  - Dose selon poids (UI/kg)
  - Sauf INNOHEP® et FRAXODI® 1x/jour
- Indications validées :
  - TVP
  - EP (INNOHEP®)
  - Angor instable
  - IDM sans onde Q (+ aspirine)
  - Hémodialyse rénale

Héparine standard (HNF)

- IV continue (perfusion) : héparine sodique
  - Bolus initial (50-100 UI/kg) puis 400 à 600 UI/kg/jour
- SC : 2 à 3 injections/jour (max 0,6 mL par administration) : héparine calcique
  - Bolus initial (150 UI/kg)
  - Puis dose totale idem à voie IV [illegible]rtie en 3 injections/24h

Effet dose dépendant
Apport uniquement par voie parentérale
Héparine injectée retrouvée que dans le plasma
Ne passe pas la barrière foeto placentaire

HÉPARINES : PHARMACOCINÉTIQUE

	HNF		HBPM
	sodique	calcique	
Absorption digestive = 0	Administration parentérale		
Voie d'administration	IV	SC	SC (IV)
Δ interindividuelle	++	++	+/-
Délai action	Immédiat	1h	1h
Durée d'action	4h	12h	24h
Administration	Bolus + PSE	3 ou 2 / jour	1 / jour *P* 1 ou 2 / jour *C*
Élimination rénale active ?	NON	NON	OUI

HÉPARINES

Classe	DCI	Spécialité	Voie	Préventif	Curatif
HNF	Héparine sodique		**IV**	N/A	PSE
	Héparine calcique	CALCIPARINE®	SC	2 à 3/jour	2 à 3/jour
HBPM	Enoxaparine	LOVENOX®	SC	1/jour	2/jour
	Tinzaparine	INNOHEP®	SC	1/jour	**1/jour**
	Daltéparine	FRAGMINE®	SC ou IV	1/jour	2/jour
	Nadroparine	FRAXIPARINE®	SC	1/jour	2/jour
		FRAXODI®	SC	1/jour	**1/jour**
Pentasaccharide Produit de synthèse	Fondaparinux	ARIXTRA®	SC	N/A	**1/jour**
Héparinoïdes	Danaparoïde	ORGARAN®	SC	2/jour	Continu

HÉPARINES : SURVEILLANCE DU TRAITEMENT CURATIF



HBPM

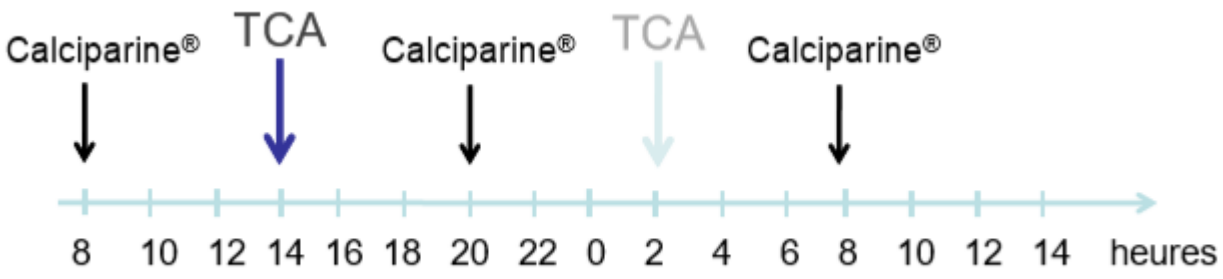
- Evaluer la clairance de la créatinine avant début
- Mesure de l'activité anti Xa, 4 à 6 heures après la 3ème injection
- Indications validées :
  - Personne âgée
  - IR
  - Poids extrêmes
  - Hémorragie inexpliquée (surdosage ?)
  - Haut risque thrombotique ou hémorragique

HNF

- IV continue (perfusion)
  - Dès la 6ème heure après le début ou 3h près modification de dose
  - Quotidienne (variabilité importante)
  - TCA (1,5 à 3x le témoin)
  - Activité anti Xa : 0,2 à 0,6 UI/mL
- SC : discontinue
  - Idem
  - Prélèvement à mi chemin entre deux injections

PRÉLÈVEMENT TCA

Exemple : héparine calcique toutes les 12h



HÉPARINES : SURVEILLANCE

Activité anti Xa trop haute → Risque hémorragique

- Contamination par de l'héparine (tube prélevé sur tube hépariné ou sur bras perfusé) ?
- Posologie calculée correctement (poids précis du patient) ?
- Correspondance entre volume injecté et dose à administrer ?
- Evaluation de la fonction rénale par la formule de Cockroft ? Accumulation si insuffisance rénale

Activité anti Xa trop basse → Risque de thrombose

- Injection faite ?
- Respect de l'heure de prélèvement ?
- Posologie calculée correctement ? (poids précis du patient)
- Correspondance entre volume injecté et dose à administrer ?
- Délai entre prélèvement et centrifugation > 2h ? (sauf tube citraté délai autorisé 4h)

HÉPARINES : EFFETS INDÉSIRABLES

Toxicité des héparines : thrombopénie (**HNF > HBPM**)

- **TIH de type I**
  - Précoce (avant le 5ème jour de traitement), modérée, réversible, non-immune(régresse malgré la poursuite du traitement)

- **TIH de type II**
  - Diminution des plaquettes à partir de J5 (avant J25), ou plus tôt si ré introduction
  - Chute de plus de 40% des plaquettes
  - Mécanisme immuno-allergique (anticorps anti plaquettes héparine dépendants, à rechercher)
  - Ne pas transfuser de plaquettes (risque thrombose x30)
  - ARRET HEPARINE puis Switch vers **danaparoïde sodique (ORGARAN®) ou AVK per os** après normalisation des plaquettes
  - **Prévention =**
    - numération plaquettaire systématique tous les deux jours, puis bihebdomadaire, puis hebdomadaire
    - Réduction de la durée des traitements (10 j max)
    - Relais précoce par AVK (dès J1-2)

HÉPARINES : EFFETS INDÉSIRABLES

Surveillance biologique

Surveillance	HNF (IV ou SC)	HBPM (SC)
Risque TIH	**Numération plaquettaire** Avant traitement puis bihebdomadaire à partir de J5	**Numération plaquettaire** si situation à risque (ex : chirurgie)
Efficacité / risque hémorragique	**TCA**	**Activité anti Xa**
Ttt préventif	Si risque élevé : adaptation poso **TCA**	Inutile sauf si IR, faible poids, sujet âgé, chir ortho…
Ttt curatif	**TCA**	

HEMORRAGIES

HÉPARINES : EFFETS INDÉSIRABLES

Toxicité des héparines : syndrome hémorragique menaçant

HNF >>> HBPM

Curatif >> Préventif

- Réévaluer l'indication initiale du traitement anticoagulant
- Arrêt de l'héparine



- Surdosage vrai ou traitement correctement mené
- Antidote : sulfate de protamine PROTAMINE® IV
  - 100 UAH = 1 mg neutralise 100 UI d'héparine standard ou 100 UI anti Xa d'HBPM
  - EI : bradycardie, hypotension (à passer en IVL)

HÉPARINES ET PATIENT PARTICULIER

- Vieillissement physiologique
- Polypathologie et polymédication

↓

Altération de la fonction rénale

Elimination rénale des HBPM → risque d'accumulation et de surdosage

Contre indications

- Allergie connue à l'héparine ou ATCD de TIH
- Situation à risque hémorragique accru (troubles de la coagulation, thrombopathie / thrombopénie sévère, traumatisme grave)
- Endocardite infectieuse sauf si valve cardiaque mécanique
- IR grave (HBPM)

HÉPARINES

- Surveillance clinique & biologique
  - En traitement curatif → surveillance régulière
    - Signes d'hémorragie (hématurie, hématémèse, saignement des gencives, ecchymoses)
    - Point d'injection
    - Plaquettes
- Conseil aux patients
  - Informer le médecin si apparition d'un saignement anormal
  - Prévention des traumatismes

HÉPARINES



- Préparation et mode d'injection :
  - IV : respect de la posologie et de la voie d'administration (voie IV : respect du débit, prélèvements précis)
  - SC : *« Injection sous cutanée au niveau de la ceinture abdominale, sur une ligne crête iliaque - ombilic, à plus de 10 cm de l'ombilic, alternativement à gauche et à droite, aiguille perpendiculaire au pli cutané maintenu pendant toute la durée de l'injection ». (VIDAL®)*

HÉPARINES

En bref… Les héparines non fractionnées

- ✓ Héparine sodique et héparine calcique
- ✓ Administration
  - PSE (héparine Na) ou SC (héparine Ca)
  - Utilisation en curatif +++
  - Adaptation posologique en fonction du TCA
  - Surveillance régulière des plaquettes et de tout risque d’hémorragie

HÉPARINES

En bref… Les HBPM

- ✓ Utilisation en curatif et en préventif
- ✓ Administration en SC
- ✓ Bonne tolérance
- ✓ Surveillance : activité anti Xa si situation à risque
- ✓ Surveillance régulière des signes d’hémorragie
- ✓ Plaquettes
- ✓ Limite = insuffisance rénale (sujet âgé)

HÉPARINOÏDE : DANAPAROIDE

- Possibilité d'utiliser si ATCD de TIH de type II
- Structure proche de l'héparine mais suffisamment différente pour ne pas être reconnue par les anticorps anti plaquettes héparine dépendant (faible liaison au F4 plaquettaire) → risque d'allergie croisée environ 5%
- Activité anti Xa > HBPM
- Voie SC ou bolus IV

Danaparoïde ORGARAN® 750 UI anti Xa

ANTIVITAMINES K (AVK)

LA VITAMINE K



- Vitamine **liposoluble**
- Nécessaire pour produire des facteurs de la coagulation sous forme active
- **Origine** : alimentation (végétaux ++) et production par la flore intestinale (bactéries)

- Attention à :
  - Antibiotiques → destruction de la flore intestinale
  - Cholestyramine (QUESTRAN®) : diminution de l'absorption des vitamines K

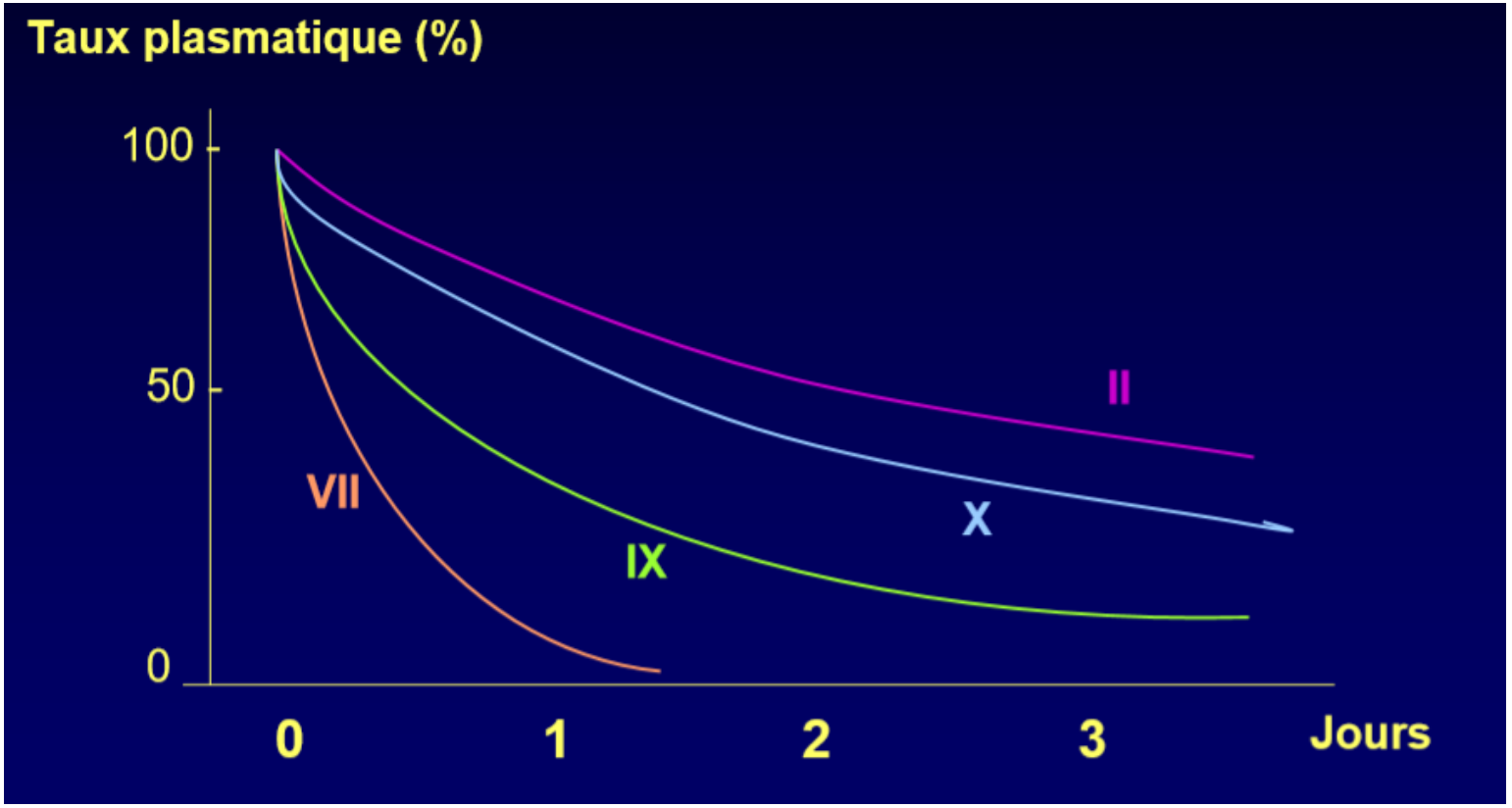
ANTIVITAMINES K (AVK)

GENERALITES

- Mécanisme d'action
  - Inhibition du cycle de régénération de la vitamine K au niveau de l'hépatocyte
  - facteurs de coagulation non fonctionnels
  - Facteurs concernés (« vitamine K dépendants » = PPSB) : **II, VII, IX, X,** protéines anticoagulantes C et S
  - **Délai d'action minimal de 48h** (jamais en urgence !!)
  - Action **persiste plusieurs jours** après l'arrêt du traitement

- Administration par **voie orale**
- **Heure de prise fixe** (le soir de préférence)

AVK : LATENCE DE L'EFFET ANTICOAGULANT



CONTRE INDICATIONS / PRÉCAUTIONS D'EMPLOI GÉNÉRALES



- Saignement en cours
- Ulcère non cicatrisé
- Anomalies de la coagulation à risque hémorragique (hémophilie)
- Insuffisances hépatique et rénale sévères
- Post chirurgie à risque (neurochirurgie)
- Patient incapable de gérer correctement le traitement (troubles psy, démence)
- Risque de chutes (personnes âgées)
- Interactions médicamenteuses

AVK



GENERALITES

- Indications
  - **Préventif**
    - Prévention primaire des TVP
    - Prévention secondaire de la maladie thromboembolique récidivante (TVP, EP)
    - Prévention des embolies systémiques chez les patients atteintes de certaines pathologies (cardiopathies emboligènes comme la fibrillation auriculaire, infarctus du myocarde, prothèse valvulaire)
  - **Curatif**
    - Traitement des TVP, EP, en relais de l'héparine

DCI	Spécialité	Demi vie	Durée d'action
Acénocoumarol	SINTROM®, MINI SINTROM®	8h	Intermédiaire < 48h
Fluindione	PREVISCAN®	30h	Longue 48h
Warfarine	COUMADINE®	40h	Très longue 96-120h

AVK



Utilisation pratique

- **Médicament à large variabilité interindividuelle ET marge thérapeutique étroite !**
  - **Pharmacocinétique** : forte liaison aux protéines plasmatiques + métabolisme hépatique dépendant du CYP 450 → nombreuses interactions médicamenteuses
  - **Pharmacodynamique** : variations d'apports en vitamine K (endogène par flore bactérienne intestinale, exogènes par alimentation), variations de la synthèse des facteurs de la coagulation (insuffisance hépatique), variabilité génétique
- Posologie = adaptée par rapport à l'effet
  - Prise quotidienne unique le plus souvent, le soir (permet plus facilement une modification de la posologie après l'obtention des résultats biologiques)
  - Adaptation à l'INR, par paliers de faibles doses

AVK

- Facteurs modifiant la sensibilité
  - Régime alimentaire, jeûne
  - Situations pathologiques (fièvre, cancers)
  - Interactions médicamenteuses
- Que faire si résistance ?
  - Observance, habitudes alimentaires, interactions médicamenteuses
  - Augmentation progressive
  - Changement de spécialité

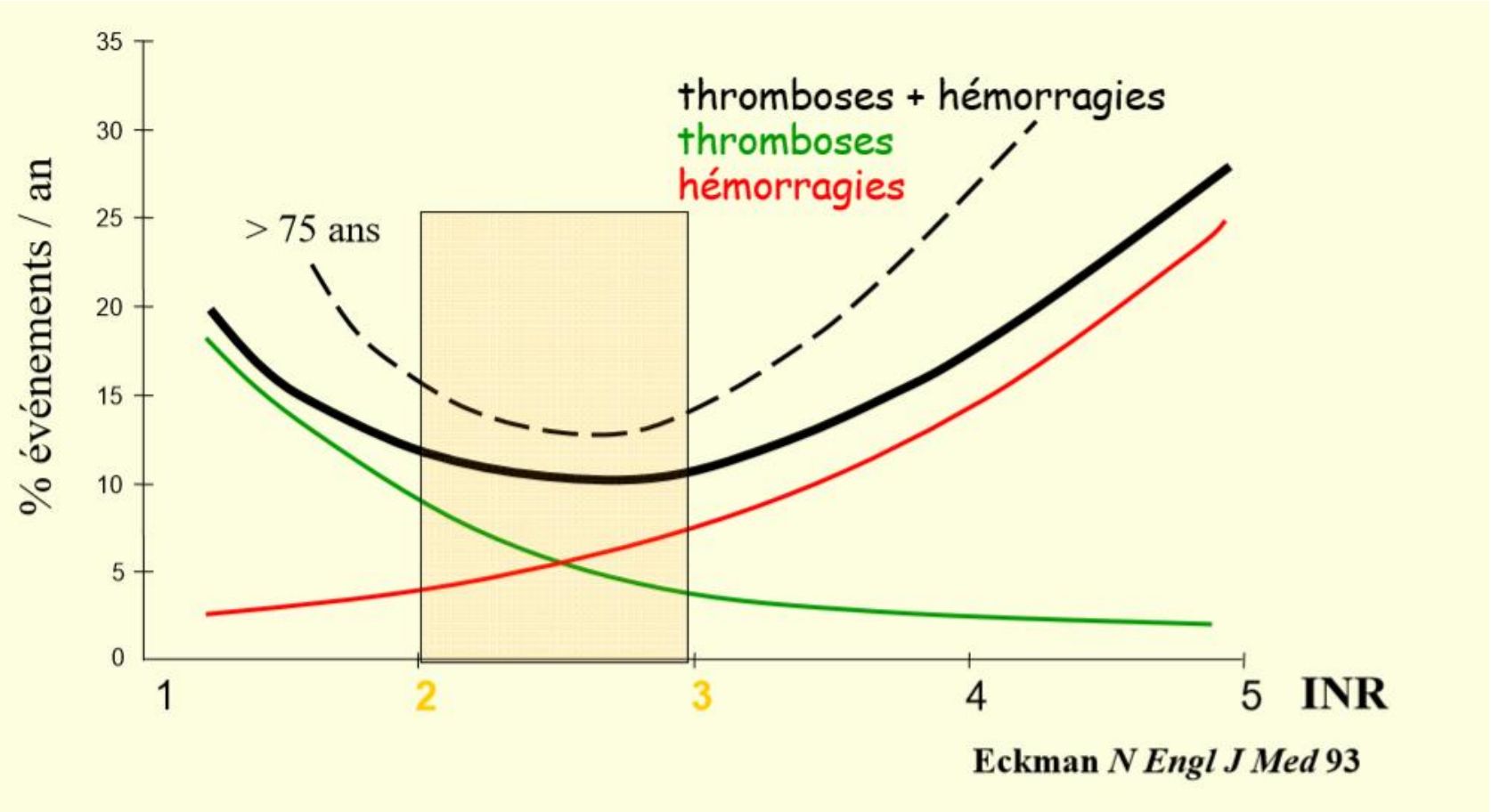
AVK

INR : International Normalized Ratio
Compare le temps de coagulation d'un patient sous AVK vs celui qui n'en prend pas

- Médicament à faible marge thérapeutique
- **Plus l'INR est élevé, plus le patient est anticoagulé**
- Le suivi repose sur l'INR = Temps de Quick standardisé
  - Sujet non traité par AVK : INR = 1
  - Sujet traité par AVK :
    - 2 < INR < 3 : majorité des cas
    - 3 < INR < 4,5 : valvulopathies, prothèses valvulaires
    - INR > 5 : risque hémorragique +++

Une même dose d'AVK ne provoque pas le même ralentissement de la coagulation chez tout le monde

AVK : RISQUES LIÉS À UN SOUS DOSAGE OU À UN SURDOSAGE



AVK

	Horaires fréquence	Résultats attendus
TP = TQ Taux prothrombine Temps de Quick ⇓ **I.N.R.** International Normalized Ratio	**. 1er contrôle :** variable suivant 1/2 vie 48 à 72-96 h après 1ère prise **. Puis toutes les 24-48 h** selon produit **. Puis 1 contrôle la 2è semaine** **. Puis tous les 15 jours** jusqu'à stabilisation **. Puis 1 fois / mois** quand patient équilibré	**Variables suivant l'indication** **25-35%** ⇓ **2-3** **15-25%** ⇓ **3-4,5**

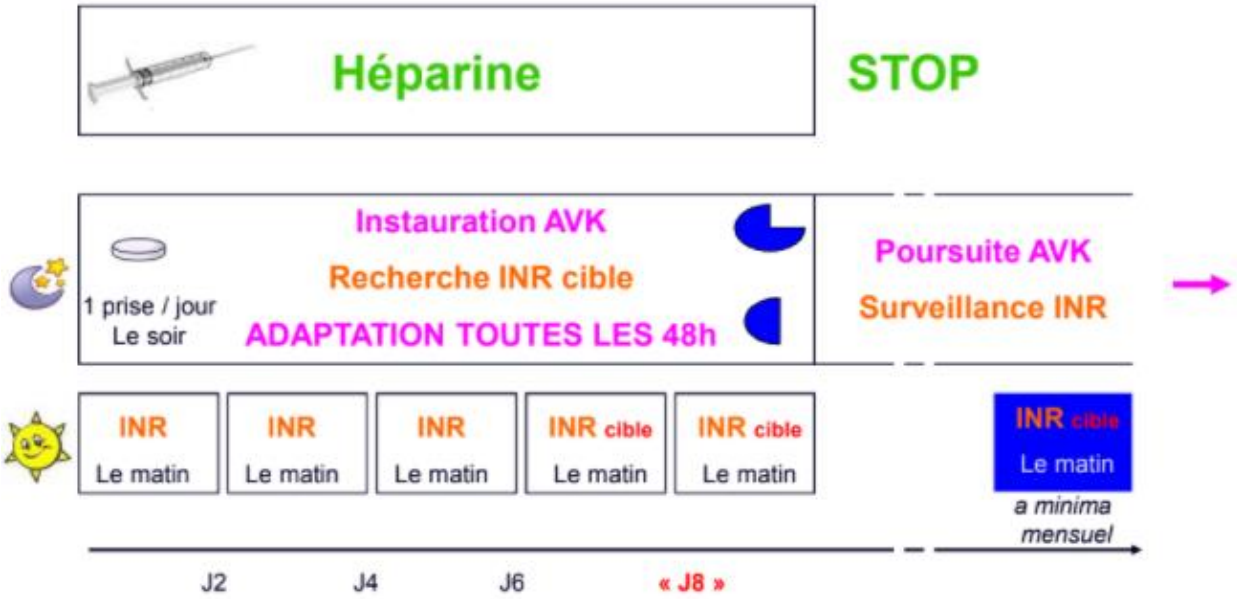
AVK



Relais héparine – AVK association momentanée de deux anticoagulants

Arrêt de l'héparine après 2 INR corrects pendant 48h

Equilibre obtenu en 7 jours environ



AVK

PRECAUTIONS

- Observance +++
- Pathologies
  - HTA grave non contrôlée, IR grave
  - Ulcère gastroduodénal évolutif, varices oesophagiennes
  - Cirrhose hépatique décompensée
  - Lésions à risque hémorragique

- Interactions nombreuses
  - CI : aspirine forte dose, anti inflammatoires AINS pyrazolés (phénylbutazone), miconazole buccal ou systémique, millepertuis
  - Déconseillé : autres AINS, acide acétylsalicylique toute dose si ATCD d'ulcère…
  - Suivi si arrêt ou initiation d'un nouveau médicament (INR après 4 jours lors de la modification du traitement)
  - Avis médical avant prise d'un médicament, automédication dangereuse

- Attention aussi au déficit en vitamine K (malabsorption, défaut de synthèse hépatique)

AVK ET ALIMENTATIO



- Aucun aliment n'est interdit
  - L'apport du régime alimentaire en vit K doit être régulier et équilibré
  - Choux, épinards, foie, salades vertes : riches en vitamine K, peuvent diminuer l'effet du médicament si consommés +++
- Jeûn : augmente l'effet anticoagulant
- Intoxication alcoolique aiguë augmente l'effet anti coagulant
- Intoxication alcoolique chronique diminue l'effet anticoagulant

AVK : SURVEILLANCE CLINIQUE

Risque hémorragique

MINEURS

gingivorragies,

épistaxis,

hématomes,

coloration orange des urines,

règles abondantes.

INQUIETANTS

hématurie,

rectorragie ou méléna,

hématémèse,

hémoptysie,

saignement persistant (points de ponction)

TROMPEURS

- **fatigue,**
- **dyspnée,**
- **céphalées,**
- **malaise inexpliqué…**

Contrôle de l'INR nécessaire !

AVK

Risque hémorragique

- Information du patient (surveillance saignements, hématomes, hématurie, saignements nez / gencives…)
- Respect des CI (ex pas d'injection IM)
- Valeur max de l'INR = 4,5
- Complications hémorragiques des AVK → **Première cause d'hospitalisation pour effet indésirable médicamenteux (12,3%)**

- **Intervention chirurgicale**
  - INR entre 1,5 et 2
  - Relais par héparinothérapie si risque thrombogène élevé

AVK

- **En cas de surdosage asymptomatique ou hémorragie minime :**

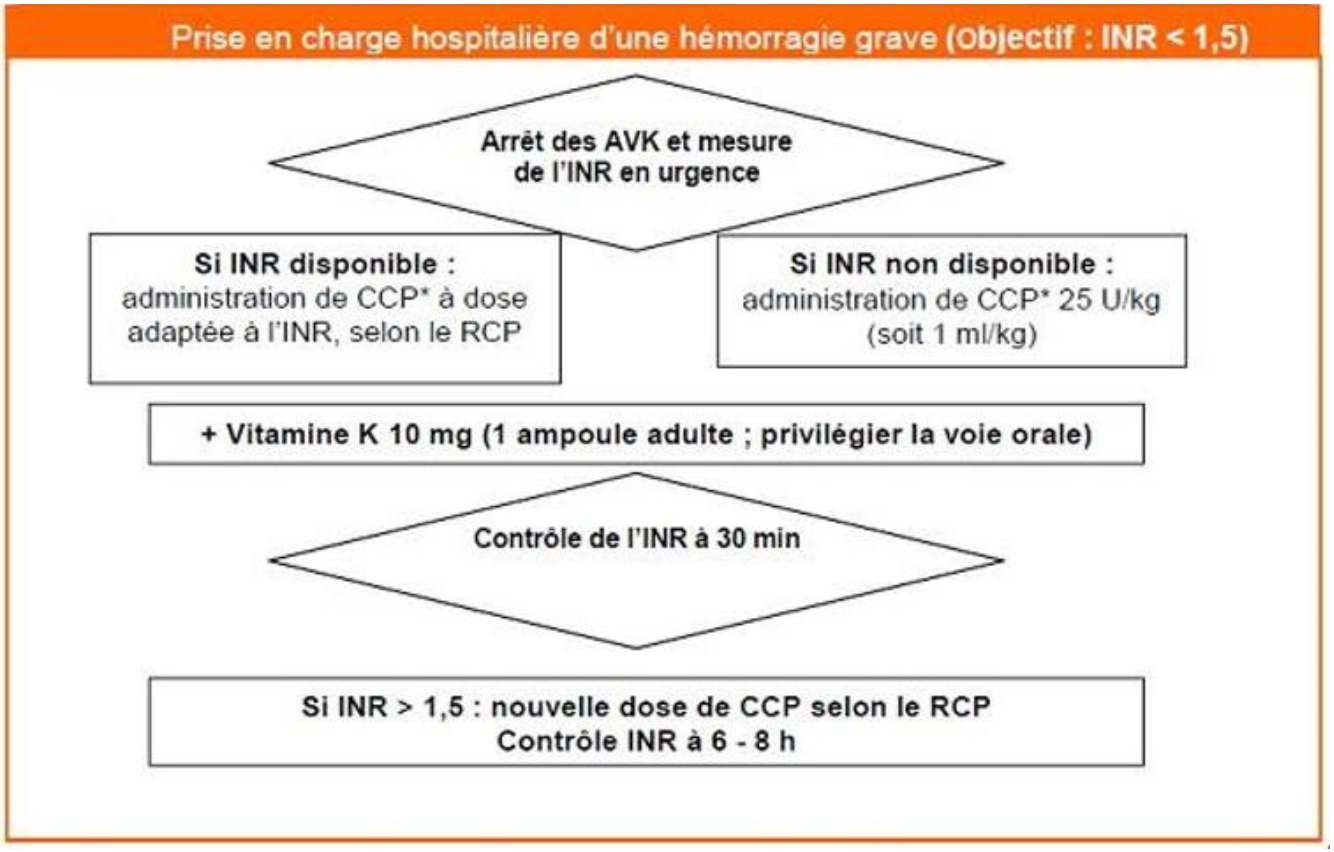
SURDOSAGE ASYMPTOMATIQUE

- Privilégier la prise en charge ambulatoire si le contexte le permet.
- Préférer l'hospitalisation s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuel (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	**INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 -4,5)**
INR < 4	◗ pas de saut de prise ◗ pas d'apport de vitamine K	
4 ≤ INR < 6	◗ saut d'une prise ◗ pas d'apport de vitamine K	◗ pas de saut de prise ◗ pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	◗ arrêt du traitement ◗ 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	◗ saut d'une prise ◗ un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	◗ arrêt du traitement ◗ 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	◗ un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

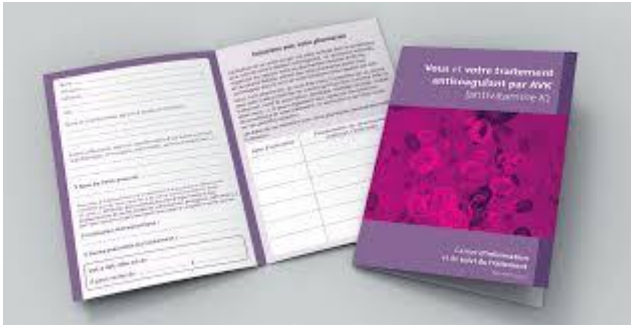
- Contrôler l'INR le lendemain. Si l'INR reste suprathérapeutique, les mesures correctrices proposées restent valables et doivent être reconduites.

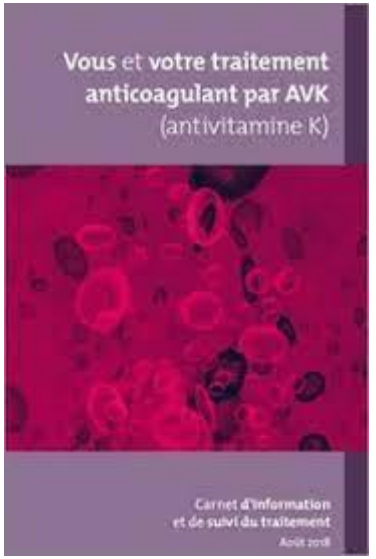
AVK : SURDOSAGE SYMPTOMATIQUE



*CCP : Concentré de Complexe Prothrombinique, concentré des facteurs de la cascade de coagulation vit K dépendants II, VII, IX, X

AVK





- Jamais d'IM
- Respecter l'heure d'administration
- Maîtriser la surveillance
  - Résultats attendus
  - Fréquence
  - Signes d'alerte : saignements de nez, de gencive, coloration rosée des urines, sang dans les selles, hématomes spontanés prise de sang !
- Conseils aux patients / éducation thérapeutique du patient et de son entourage
  - But : limiter le risque hémorragique des patients de + en + âgés et donc le nombre de ré hospitalisations pour iatrogénie
  - 1% de la population sous AVK en France (500 000 patients)
  - **Carnet personnel indispensable au suivi (prévu dans les AMM des AVK)**
    - Permet de signaler à tout professionnel de santé la prise du traitement
    - Connaître les valeurs de l'INR cible
    - Disposer des résultats d'INR à tout moment
- Insister sur l'observance (traitement au long cours dans 80% des cas)

AVK : ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT

- Le patient doit connaître
  - La raison pour laquelle le traitement est prescrit
  - Son INR cible
  - Les risques hémorragiques et thrombotiques liés au traitement
  - Les signes de surdosage
- Résultats d'INR doivent être reportés dans le carnet de suivi, remis au patient, médecin prescripteur, pharmacien…
- Pas d'automédication
- Surveillance du régime alimentaire

En cas d'oubli d'une dose

- Prise possible dans les 8h après l'heure habituelle d'administration
- Passé ce délai ne pas prendre la dose oubliée et surtout pas de double dose
- Le patient signale son oubli lors du contrôle de l'INR et le note dans son carnet de suivi

AVK

En bref… les AVK

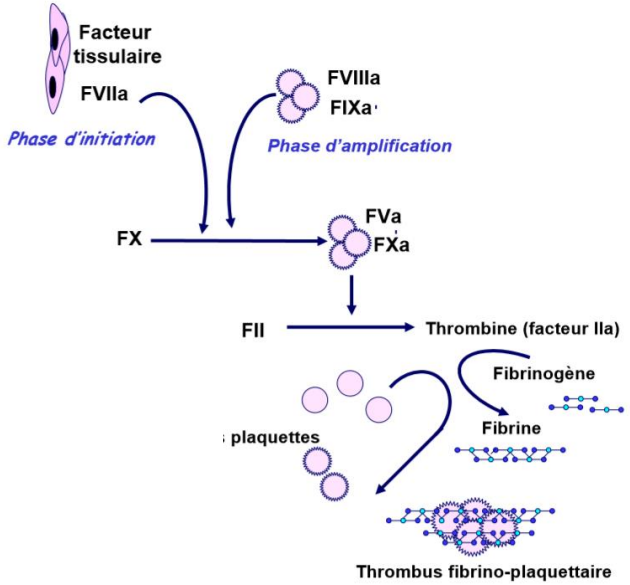
- ✓ Délai d'action de 48h environ
- ✓ Administration par voie orale, en relais de l'héparinothérapie
- ✓ Surveillance (INR et clinique)
- ✓ Nombreuses interactions médicamenteuses
- ✓ Importance de l'observance +++

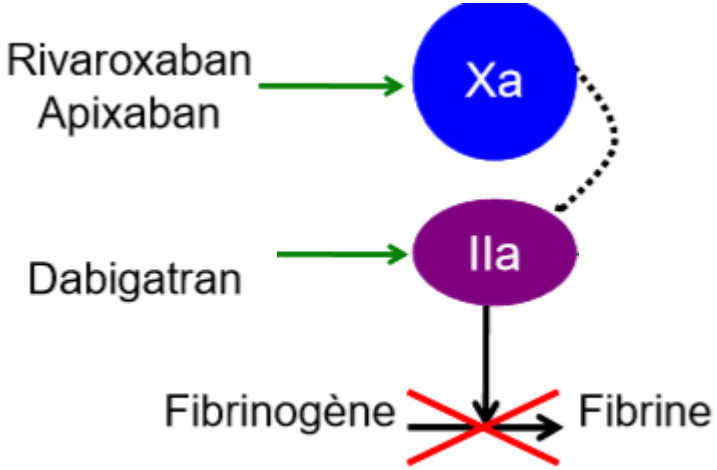
INHIBITEURS DIRECTS IIA/XA

INHIBITEURS DIRECTS IIa/Xa

GENERALITES

- Mécanisme d'action
  - Inhibition directe et spécifique des facteurs Xa ou IIa





INHIBITEURS DIRECTS IIa/Xa

Les « nouveaux » anticoagulants oraux (NACO)

Ou Anticoagulants Oraux Directs (AOD)

DCI	Spécialité	Cible
Dabigatran	PRADAXA®	IIa
Rivaroxaban	XARELTO®	Xa
Apixaban	ELIQUIS®	Xa
Edoxaban	Non commercialisé en France	Xa
Betrixaban		Xa

INHIBITEURS DIRECTS IIa/Xa

GENERALITES

- Inhibition directe des facteurs Xa ou IIa
  - Administration par voie orale
  - **Pas de surveillance biologique** régulière (moindre variabilité que pour les AVK)
  - **Délai d'action rapide (2-3h)** permettant de s'affranchir de la nécessité d'un relais héparinoïques
  - Demi vie d'élimination rapide diminuant le risque hémorragique
  - **Indications (selon les molécules)**
    - Prévention primaire des ETEV après chirurgie orthopédique (PTH, PTG)
    - Prévention des AVC et embolies artérielles liées à ACFA chez patients présentant des facteurs de risque
    - Traitement curatif TVP, EP et prévention de leur récidive

INHIBITEURS DIRECTS IIa/Xa

Utilisation pratique (mémo : « XA » inhibe Xa)

- RIVARO**XA**BAN
  - Prise unique quotidienne
  - Pas d'adaptation posologique si IR modérée, déconseillé chez IR sévère
  - IM avec certains inducteurs (rifampicine, phénobarbital) et inhibiteurs (kétoconazole, ritonavir)

- API**XA**BAN
  - Se prend en 2 fois/jour
  - Utilisable si IR sévère

- DABIGATRAN
  - Elimination urinaire sous forme inchangée → adaptation posologique chez IR modéré, CI si IR sévère
  - Peu d'IM
  - CI si prothèse valvulaire (sur risque de thromboses et hémorragies vs warfarine)
  - Seul AOD qui expose les patients à une majoration du risque de SCA par rapport à warfarine. Plus faibles niveau de preuve d'efficacité que les autres AOD (étude ouverte)

INHIBITEURS DIRECTS IIa/Xa

AVANTAGES

- Confort ++ pour le patient
  - Anticoagulants efficaces
  - Peu de variation inter et intra individuelles
  - Pas de monitorage de la coagulation





MAIS…

- Accidents hémorragiques possibles
- Risque de réactions allergiques
- Perturbation du bilan hépatique → réalisation régulière de bilans biologiques hépatiques

INHIBITEURS DIRECTS IIA/XA

- En cas de saignements
  - Patient doit préciser l'heure de la dernière prise et la dose utilisée
  - Apixaban et rivaroxaban : normalisation de l'hémostase en 12-24h
  - Dabigatran : normalisation de l'hémostase en 12-24h si fonction rénale normale, 48h si IR (hémodialyse envisageable)
  - Mesures non spécifiques : compression mécanique, geste hémostatique, transfusions…
  - Dabigatran : antidote spécifique idarucizumab PRAXBIND®
    - Saignements incontrôlés menaçant le pronostic vital
    - Urgence chirurgicale

- En cas de chirurgie programmée
  - Arrêt du traitement 24h avant si risque mineur, 48h avant si risque modéré ou majeur

RÉSUMÉ SUR LES AOD

	Dabigatran etexilate *Pradaxa®*	Rivaroxaban *Xarelto®*	Apixaban *Eliquis®*	*Edoxaban Lixiana®*
Mécanisme d'action	Direct anti-IIa	Direct anti-Xa		
Délai d'action	Efficacité immédiate			
Biodisponibilité	6% (prodrogue)	80-100%	80%	60%
Elimination	**Rénale (80%)**	Rénale, fécale et hépatique partielle	Hépatique et rénale partielle (25%)	Rénale 35% Fécale 65%
½ vie terminale d'élimination	12-14 h	5-9 h (jeunes) 11-13 h (âgés)	12-13 h	8-10 heures
Surveillance biologique	**Pas de surveillance de routine et d'adaptation biologique**			
Antidote(s)	Praxbind® (idarucizumab)	Antidote en cours de développement : Andexanet Alfa		
	Dialyse Novoseven® ?	Feiba® PPSB (Kaskadil®, Kanokad®, Octoplex®) Novoseven® ?		

La prescription d'AOD chez les **personnes âgées** (> 80 ans), chez les personnes de **faible poids** (< 50 kg) et/ou chez les **patients insuffisants rénaux** (clairance de Cockroft 30-50 mL/min) doit être prudente. Une **diminution de la posologie** doit être systématiquement considérée.

COMPARAISON AVK ET AOD

AVK	AOD
Diminution de la synthèse • Facteurs II, VII, IX, X • PC, PS	Inhibition de l'activation de la coagulation par effet anti IIa ou anti Xa direct
Délai d'action à l'introduction et à l'interruption	Rapidité de l'apparition et de la diminution de l'activité
Nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires	Interactions médicamenteuses moins nombreuses qu'avec les AVK
Fenêtre thérapeutique étroite	Fenêtre thérapeutique plus large
Mesure du degré d'anticoagulation par le dosage de l'INR	Aucun moyen de mesurer le degré d'anticoagulation
Surveillance indispensable + : possibilité d'un suivi - : nécessité d'un suivi	Absence de suivi
Ajustement de posologie selon INR	Dose fixe
Modalités de prescription communes à tous les AVK	Modalités de prescription différentes selon la molécule
Antagonisation de l'effet : vitamine K et CCP	Neutralisation de l'effet : Idarucizumab spécifique au dabigatran

AVK ET AOD : COMMENT CHOISIR ?

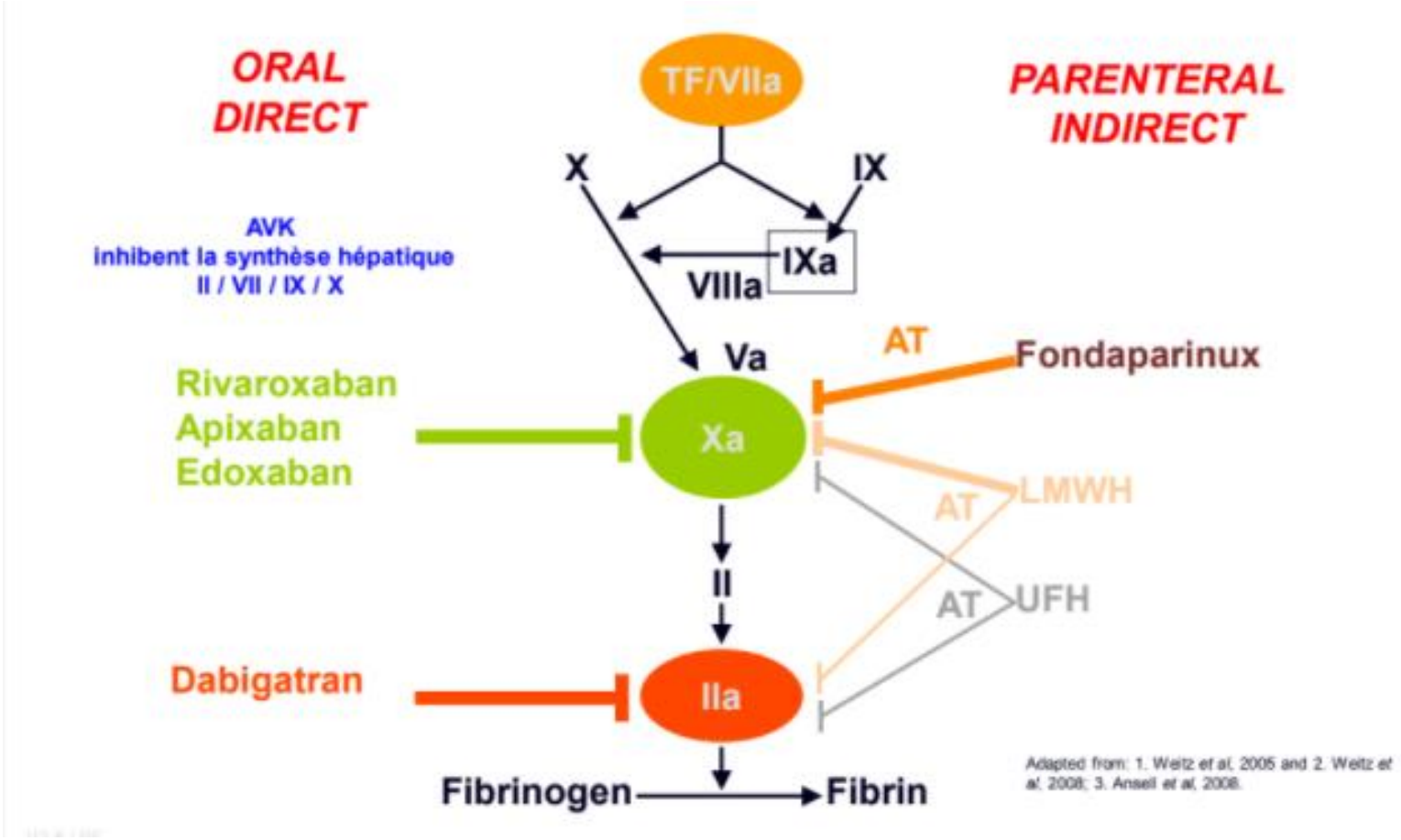
- Choix fait selon :
  - Risque hémorragique
  - Âge et poids
  - Fonction rénale
  - Qualité prévisible de l'observance
  - Capacité du patient à faire un suivi biologique (AVK)

Âge, petit poids et IRC → facteurs de risque de saignement
Privilégier **AVK** (permet suivi) : warfarine ++
Si AOD envisagé : prendre en considération élimination rénale + nb de prises, réduction de dose, IM etc…

GROSSESSE

- AVK contre-indiqués
  - Augmentation du risque malformatif
  - Sauf femmes enceintes porteuses d'une valve cardiaque mécanique en l'absence d'une alternative thérapeutique aussi efficace
- AOD
  - Manque de recul, privilégier héparine
- Héparines : OK
  - HBPM

EN RÉSUMÉ

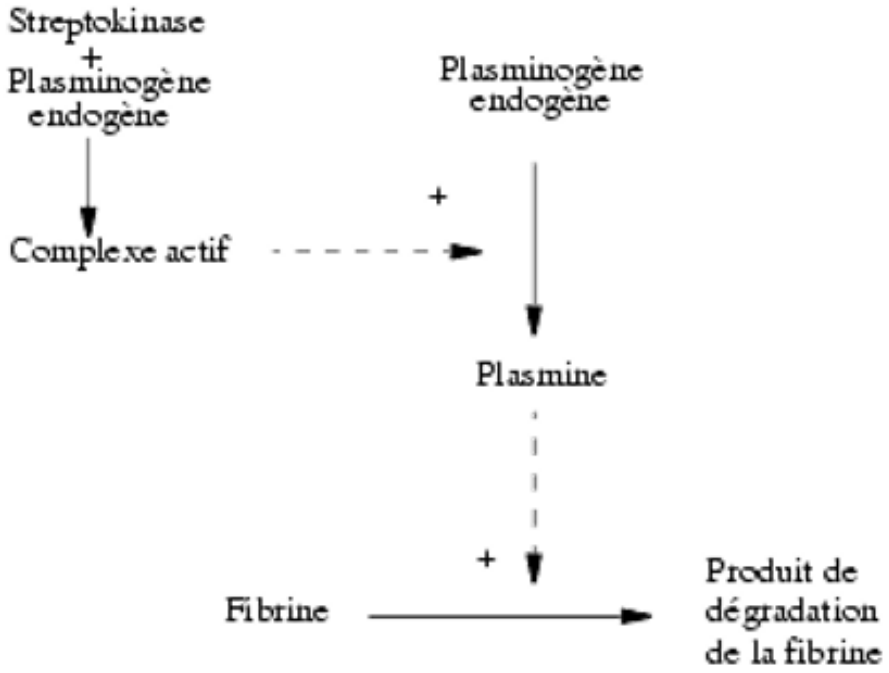

ORAL
DIRECT
PARENTERAL
INDIRECT
TF/VIIa
X
IX
IXa
VIIIa
AVK
inhibent la synthèse hépatique
II / VII / IX / X
Va
AT
Fondaparinux
Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban
Xa
AT
LMWH
II
AT
UFH
Dabigatran
IIa
Fibrinogen
Fibrin
Adapted from: 1. Weitz et al, 2005 and 2. Weitz et al, 2008; 3. Ansell et al, 2008.

FIBRINOLYTIQUES/ THROMBOLYTIQUES

FIBRINOLYTIQUES/ THROMBOLYTIQUES

Action:

- Dissoudre les thrombus intra vasculaires, par activation du plasminogène en plasmine.
- La plasmine est une molécule qui détruit la fibrine et dissout les caillots (surtout les plus récents)



FIBRINOLYTIQUES/ THROMBOLYTIQUES

- Médicaments à usage hospitalier
- Destinés à l'urgence

- Thrombolytiques non spécifiques = activent le plasminogène libre circulant ET le plasminogène lié à la fibrine du caillot
  - Urokinase ACTOSOLV® (! Allergies)
- Indications :
  - Thrombolyse à la phase aiguë de l'IDM (<6ème heure)
  - Thromboses veineuses ou artérielles récentes (embolie pulmonaire, AVC ischémique aigu)

FIBRINOLYTIQUES/ THROMBOLYTIQUES

- Thrombolytiques spécifiques = n'activent que le plasminogène lié
  - Diminution du risque hémorragique, amélioration de la tolérance
  - Augmentation de la demi vie
    - Rt-PA = alteplase (ACTILYSE®) : phase aiguë de l'IDM < 6ème heure, embolie pulmonaire
    - Ténécteplase (METALYSE®) : phase aiguë de l'IDM < 6ème heure

Médicament à Haut Risque

MEDICAMENTS A HAUT RISQUE

DEFINITION

- « médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient (exemples : anticoagulants, antiarythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées..). Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite. »

- Médicaments comportant un risque élevé de causer des **préjudices graves** aux patients en cas d'erreur lors du circuit du médicament

- Les erreurs mettant en cause ces médicaments ne sont **pas forcément plus fréquentes** qu'avec les autres produits, mais leurs **conséquences peuvent être dévastatrices** pour les patients

MEDICAMENTS A HAUT RISQUE

- Requièrent une sécurisation durant **toutes les étapes du circuit du médicament** : stockage, dispensation, prescription, administration
  - Stockage : étiquettage, limitation des référencements/concentrations
  - Dispensation : validation pharmaceutique
  - Prescription : informatisation des prescriptions, standardisation des prescriptions, protocoles
  - Administration : double contrôle, outils pour aide à l'administration, préparation des médicaments en zone dédié
- Information et formation +++

MEDICAMENTS A HAUT RISQUE

ANTICOAGULANTS oraux		
Apixaban	ELIQUIS® cp.	Sous-dosage : complications thrombotiques. Sur-dosage : complications hémorragiques. Report d'actes invasifs si horaires ou interruption de traitement non respectés.
Dabigatran Etexilate	PRADAXA® gél.	
Rivaroxaban	XARELTO® formes orales	
Acenocoumarol	MINISINTROM® cp. SINTROM® cp.	
Fluindione	PREVISCAN® cp.	
Warfarine	COUMADINE® formes orales	

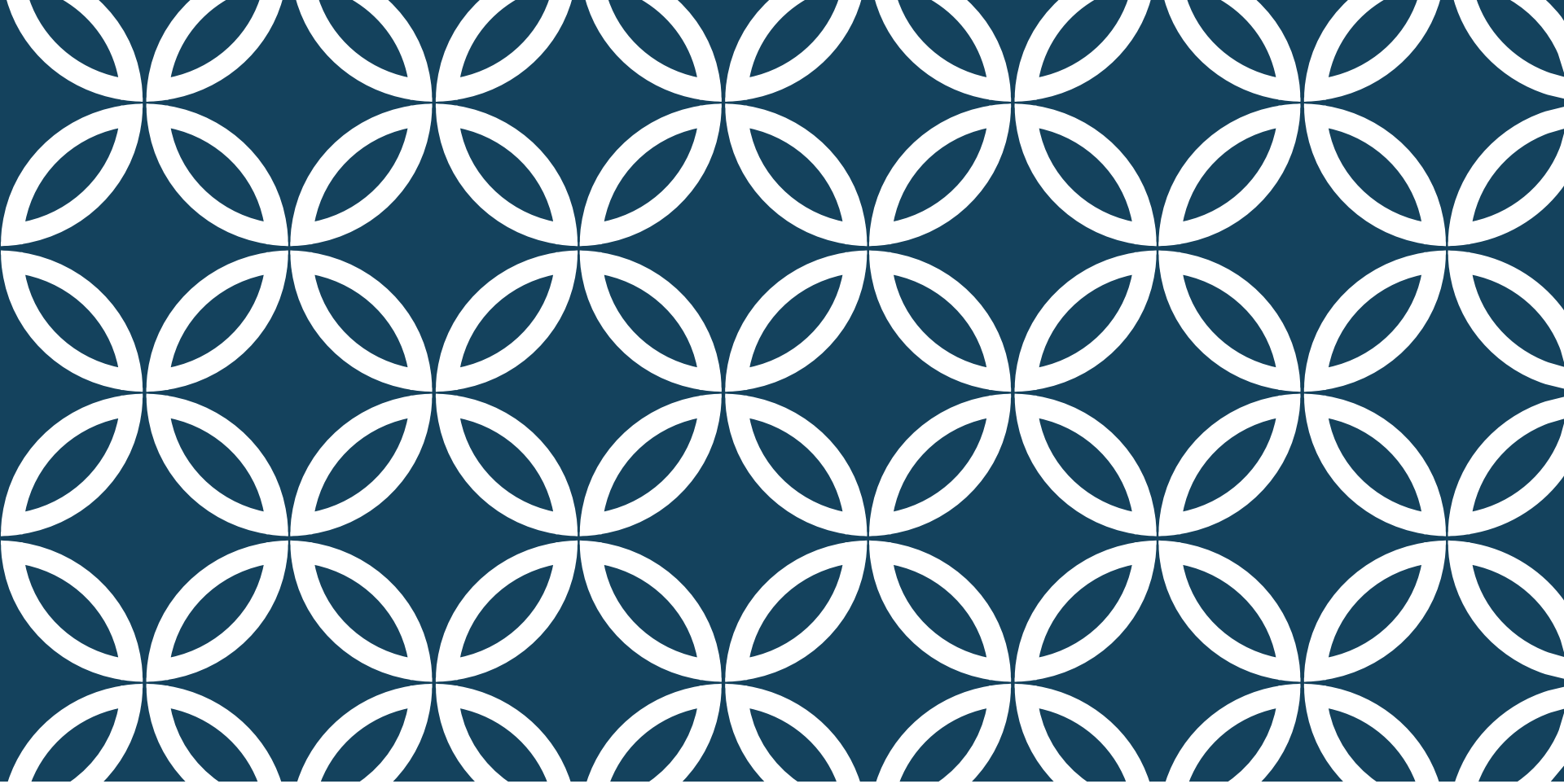
THROMBOLYTIQUES et ANTICOAGULANTS I.V./S.C.*		
Altéplase	ACTILYSE® inj.	Surdosage : baisse significative des taux de fibrinogène et autres facteurs de la coagulation, risque hémorragique
Urokinase	ACTOSOLV® inj., THERASOLV® inj.	
Ténectéplase	METALYSE® inj.	
Héparine IV	HEPARINE SODIQUE IV inj.	Sous-dosage : complications thrombotiques. Sur-dosage : complications hémorragiques. Report d'actes invasifs si horaires ou interruption de traitement non respectés.
Argatroban	ARGANOVA® inj.	
Danaparoïde sodique	ORGARAN® inj.	
*Tinzaparine	INNOHEP® inj.	
Bivalirudine	BIVALIRUDINE® inj.	

Extrait de la liste des Médicaments à Haut Risques des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg validé en COMEDIMS

Rôle du PPH

Le rôle du PPH

- Acteur important dans la sécurisation du circuit de prise en charge du patient
- Stockage des médicaments dans les services de soin = toute première étape du circuit
- Connaître la notion de MHR, la liste des MHR au sein des services où il exerce, savoir expliquer et promouvoir aux personnels soignants la notion de MHR
- Avoir un oeil critique sur les prescriptions notamment lors de dépannage de médicaments en dotation



CONCLUSION

CONCLUSION

Evolution des antithrombotiques notamment avec les anticoagulants oraux

Risque iatrogène important +++

Education du patient = place très importante

PARTIE PRATIQUE

CAS CLINIQUE

CAS CLINIQUE N°1

M. DUPONT, 81 ans, se présente aux urgences devant une épistaxis (= saignement de nez) qui dure depuis 30 min. Il a comme antécédents un diabète de type 2, de l'hypertension artérielle et une fibrillation auriculaire.

Son traitement habituel comporte :

ELIQUIS (apixaban) : 5 mg matin et soir

METFORMINE : 1000 mg matin et soir

BISOPROLOL : 5 mg matin

IRBESARTAN : 150 mg matin

CAS CLINIQUE N°1

Question 1 : D'après vous, est-ce qu'un des médicaments peut être à l'origine de l'épistaxis ? Si oui, lequel et dans quelle indication est-il prescrit ?

- Oui, l'ELIQUIS (apixaban) = anticoagulant oral agissant sur le facteur Xa
- Dans ce contexte, l'ELIQUIS est prescrit pour sa fibrillation auriculaire.

CAS CLINIQUE N°1

Question 2 : A votre avis, quelles peuvent être les raisons à l'origine de cet événement ?

- Mauvaise prise du médicament, surdosage, insuffisance rénale aïgue (déshydratation, infection...)

CAS CLINIQUE N°1

Question 3 : Quelles sont les mesures à prendre face à cette situation ?

- Arrêt temporaire de l'ELIQUIS, compression, mèche (COALGAN®), surveillance, bilan biologique

CAS CLINIQUE N°1

Quelques heures après son arrivée, l'épistaxis a cessé mais les médecins constatent que le patient a un méléna (= sang dans les selles).

CAS CLINIQUE N°1

Question 4 : Comment évaluez-vous l'évolution de la situation ?

- Le méléna est un critère de gravité, la situation s'aggrave

CAS CLINIQUE N°1

Question 5 : Que peut-on suspecter et comment va évoluer la prise en charge ?

- Surdosage en anticoagulant
- Prise en charge en urgence, pas d'antidote spécifique, transfusion +/- administration de PPSB (ex : OCTAPLEX®)

CAS CLINIQUE N°1

Après analyse du traitement habituel et du dossier du patient, les médecins se rendent compte que la fonction rénale du patient est altérée (créatinine = 180 micromoles par litre > 133).

CAS CLINIQUE N°1

Question 6 : Est-ce que les médecins vont pouvoir poursuivre le traitement habituel du patient suite à cet événement ?

- La fibrillation auriculaire nécessite un traitement par anticoagulant, après analyse de la balance bénéfice/risque les médecins peuvent réintroduire le traitement à distance de l'événement
- Si l'insuffisance rénale persiste il faudra diminuer la posologie à 2,5 mg matin et soir (2 critères de réduction : âge et insuffisance rénale)
- Surdosage peut être due à une posologie trop élevée

CAS CLINIQUE N°2

Le 09/10, Mme KLEIN, 76 ans, 80 kg, appelle le SAMU devant une douleur thoracique, des difficultés à respirer et une toux. Devant ce tableau et une tachychardie constaté par le SAMU, elle est transportée aux urgences. Aux urgences, le diagnostic d'embolie pulmonaire sans critères de gravité est posé.

Suite à ce diagnostic, les médecins prescrivent un anticoagulant :

LOVENOX (enoxaparine) : 8000 UI une fois par jour

CAS CLINIQUE N°2

Question 1 : Quelle est la famille de l'enoxaparine ?

- L'enoxaparine fait partie de la grande famille des héparines et plus précisément des héparines de bas poids moléculaire

CAS CLINIQUE N°2

Question 2 : Que pensez-vous de cette prescription ?

- Posologie fausse : sous-dosage

Posologie recommandée = 100 UI/kg **2 fois par jour**

Ici patiente de 80 kg → 8000 UI 2 fois par jour (espacé de 12h)

CAS CLINIQUE N°2

Au bout de 2 jours (le 11/10) et devant l'évolution favorable de Mme KLEIN, les médecins décident de faire un relai par un anticoagulant par voie orale.

Voici la prescription :

LOVENOX (enoxaparine) : poursuite à la même posologie que la prescription initiale jusqu'au 13/10

XARELTO (rivaroxaban) : 15 mg matin et soir pendant 3 semaines

CAS CLINIQUE N°2

Question 3 : La prise en charge vous parait-elle adaptée ?

- Non car chevauchement entre héparine et anticoagulant oral
- Le relai sur 48h se fait uniquement pour les AVK/héparines
- La posologie du XARELTO (rivaroxaban) est correcte et la durée également

CAS CLINIQUE N°2

Question 4 : Que peut-on conseiller à la patiente à la sortie ?

- Carte suivi patient XARELTO à toujours porter sur soi
- Surveillance des effets indésirables
- Avant toute introduction de traitement signaler la prise d'anticoagulant au médecin et/ou pharmacien
- Importance de l'adhérence au traitement

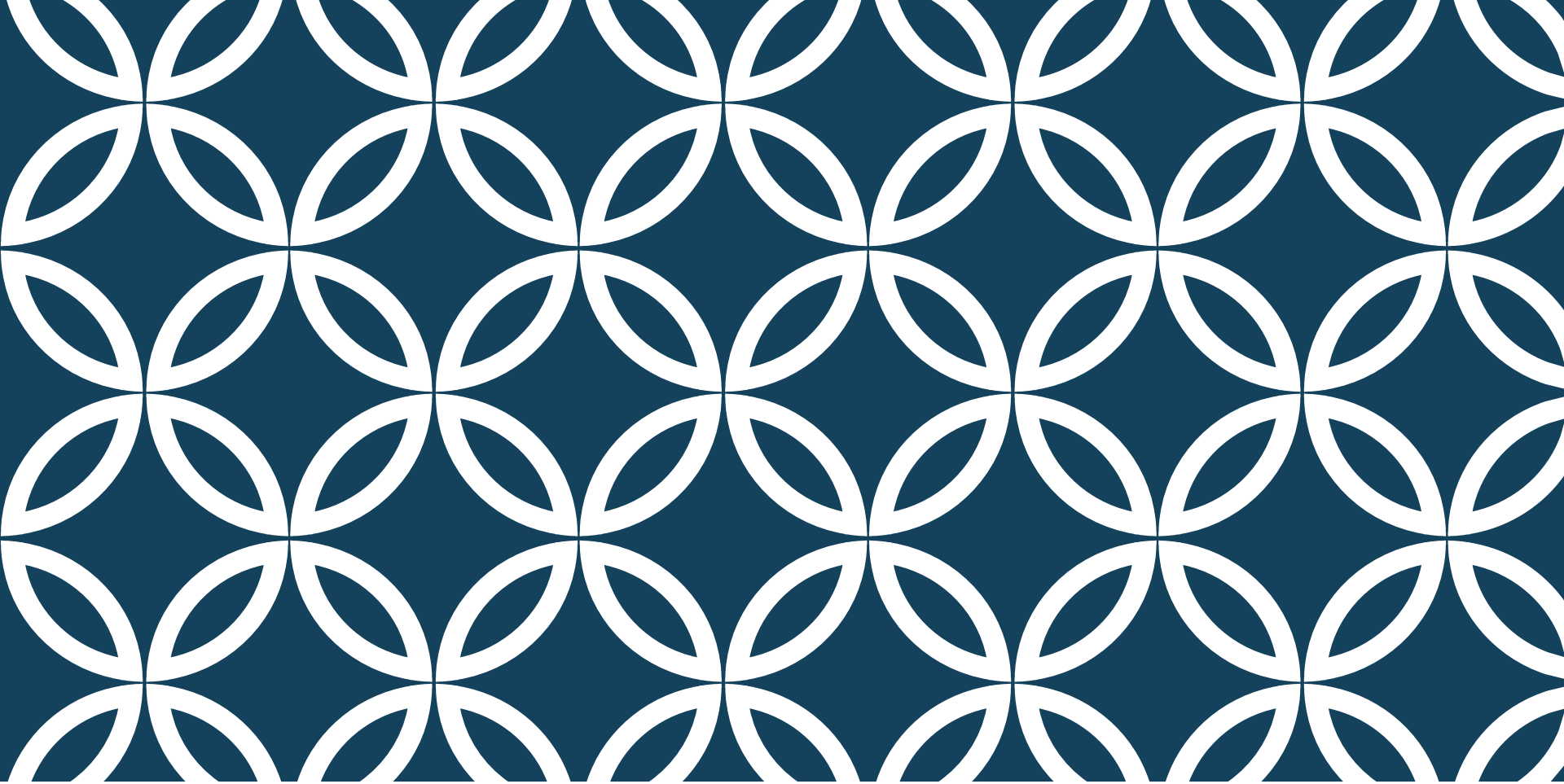
CAS CLINIQUE N°2

Au bout de 6 mois, la patiente se présente à la pharmacie avec une ordonnance de XARELTO (rivaroxaban) 15 mg matin et soir.

CAS CLINIQUE N°2

Question 5 : La préparatrice en pharmacie qui sert la patiente se questionne sur la posologie, elle demande au pharmacien son avis. A-t-elle raison de se méfier de la posologie ?

- **ON A TOUJOURS RAISON DE SE POSER DES QUESTIONS**
- Au bout de 3 semaines de traitement à la posologie 15 mg 2 fois par jour, il faut diminuer la posologie à 20 mg 1 fois par jour puis au bout de 6 mois en fonction du contexte du patient maintenir à 20 mg par jour ou diminuer à 10 mg par jour



QCM

CF KAHOOT

Questions pour un champion

QUESTION 1

Je suis un médicament, plus précisément un anti-thrombotique, encore plus précisément un anticoagulant. Mon mécanisme d'action va concerner plusieurs facteurs de la coagulation mais j'ai une petite préférence pour le facteur Xa. Je suis administré par voie orale et 2 fois par jour. La molécule me composant est l'apixaban.

JE SUIS L'ELIQUIS (apixaban)

QUESTION 2

Je suis un événement grave voire mortel mais rare. Je suis redoutée les médecins et pour me surveiller on suit les plaquettes. D'ailleurs si elles sont diminuées c'est que je ne suis pas loin. Je suis due à l'utilisation d'un type particulier d'anticoagulant administré par voie injectable. Il s'agit des héparines. Je peux être de 2 types mais moi je suis la forme la plus grave.

JE SUIS LA THROMBOPENIE INDUITE PAR L'HEPARINE DE TYPE II

QUESTION 3

Je suis un médicament mais on ne m'utilise pas en première intention. Je suis une famille un peu à part mais je suis un anticoagulant. Je suis utilisé suite à un événement grave lié à l'utilisation d'un type d'anticoagulant. Ce type d'anticoagulant est la famille des héparines et l'événement grave en question induit une thrombopénie. La molécule me compensant est la danaparoïde sodique.

JE SUIS L'ORGARAN (danaparoïde sodique)

QUESTION 4

Je suis un élément essentiel de la cascade de la coagulation. Plusieurs facteurs sont dépendants de moi. Dans certains cas, je peux être un antidote lors d'un surdosage. Je ne suis pourtant pas si particulier, on me trouve dans la flore intestinale et même dans certains aliments. Je suis une vitamine.

JE SUIS LA VITAMINE K

QUESTION 5

Je suis une molécule qui va inhiber de manière irréversible la COX plaquettaire. Je suis un traitement au long cours. Ma surveillance est basée uniquement sur la clinique et non sur la biologie. Je n'ai pas seulement un rôle dans l'hémostase. A hautes doses, j'ai un effet anti inflammatoire. Je suis efficace pendant la durée de vie des plaquettes. Les spécialités dans lesquelles je suis présente sont par exemple le KARDEGIC® ou l'ASPEGIC®.

JE SUIS L'ASPIRINE

EXERCICE D'ASSOCIATION

Associer les mots correspondants entre eux

Votre avis nous est indispensable pour apprécier la qualité des formations.
Vos réponses nous permettent d'améliorer nos prestations afin de répondre au mieux à vos besoins.
Nous vous remercions de prendre 5 minutes de votre temps pour compléter la Fiche dématérialisée d'évaluation de la qualité de la formation

Connexion via smartphone QR code à scanner

Ou lien depuis un PC : https://enquetes.chru-strasbourg.fr/v4/s/yiyxvh/sphinxaspxid

① COCHER LA THEMATIQUE DANS LA LISTE	☐ **Agressivité et violences** ☐ **Autisme et troubles neuro développement** ☐ **Bureautique** ☐ **Gestion de dossier** ☐ **Hygiène** ☐ **Médicaments** ☐ **Nutrition et allaitement maternel** ☐ **Restauration** ☐ **Soins techniques** ☐ **Autres formations** ☐ **Autres formations internes**
② PUIS CLIQUER SUR L'INTITULE DE VOTRE FORMATION	