République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1 FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin D'étude En vue De L'obtention Du Diplôme de docteur En Pharmacie

Evaluation de la prescription des anticoagulants oraux directs

Soutenu publiquement le : 18/06/2025

Présenté et soutenu par :

Encadrante:

- MOKRANI AMEL
- OUADAH BOUTHEYNA
- MENASRIA MARWA

•Pr. BOUNAAS SARRA

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr. BOUHEDADJA ZAHIYA Maitre de conférence classe A en pharmacologie.

Examinateurs:

- Dr. KEHILA SARRA Maître- assistante hospitalo-universitaire e en hémobiologie et transfusion sanguine.
- Dr. BOULAMKAHEL NOUR EL HOUDA assistante hospitalo-universitaire en hémobiologie et transfusion sanguine.

Année Universitaire 2024/2025

قسم الصيدلي

أقسم بالله العظيم

أمام أساتذة الكلية, مستشاري نظام الصيادلة, وأمام زملائي.

أن أشرِّف الذين أطرَّروني في هذا الميدان, وأن أشهد – مع اعترافاتي - أن أبقى وفيا لمن علَّموني.

أن أمارس مهنتي خدمة للصحة العمومية, وألا أحترم فقط التشريع الساري المفعول بل حتى مبادئ الشرف والنزاهة والإستقامة.

أن لا أنسى مسؤولياتي و واجبي اتجاه المريض و كرامته الإنسانية.

أن لا أسمح في كل حال من الأحوال استغلال عملي و معارفي و مكانتي للإخلال بالأخلاق الفاضلة.

فليمنحني الناس ثقتهم و تقدير هم - إن كنت وفيا بعهودي- وليتجاوزوا عن خطئي إن أخللت بشيء منها.

" والله على ما أقول شهيد"

SERMENT DE GALIEN

JE JURE, EN PRÉSENCE DES MAITRES DE LA FACULTÉ, DES CONSEILLERS DE L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES CONDISCIPLES.

D'HONORER CEUX QUI M'ONT INSTRUIT DANS LES PRÉCEPTES DE MON ART ET DE LEUR TÉMOIGNER MA RECONNAISSANCE EN RESTANT FIDÈLE LEUR ENSEIGNEMENT.

D'EXERCER, DANS L'INTÉRÊT DE LA SANTÉ PUBLIQUE, MA PROFESSION AVEC CONSCIENCE ET DE RESPECTER NON SEULEMENT LA LÉGISLATION EN VIGUEUR MAIS AUSSI LES RÈGLES DE L'HONNEUR DE LA PROBITÉ ET DU DÉSINTÉRESSEMENT.

DE NE JAMAIS OUBLIER MA RESPONSABILITÉ ET MES DEVOIRS ENVERS LE

MALADE ET SA DIGNITÉ HUMAINE, DE RESPECTER LE

SECRET'PROFESSIONNEL.

EN AUCUN CAS, JE NE CONSENTIRAI À UTILISER MES CONNAISSANCES ET MON ÉTAT POUR CORROMPRE LES MŒURS ET FAVORISER DES ACTES CRIMINELS.QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À MES PROMESSES.

Résumé:

Depuis leur apparition sur le marché, les anticoagulants oraux directs (AOD) ont continuellement attiré l'attention de la communauté scientifique. Cette classe de médicaments s'est avérée au moins aussi efficace que les traitements conventionnels (AVK et HBPM), tout en offrant plusieurs avantages par rapport aux AVK. L'objectif de ce travail était l'évaluation de la prévalence et explorer les prédicteurs de la prescription d'une posologie inappropriée en AOD, afin d'identifier précocement les patients susceptibles de bénéficier au mieux d'une adaptation posologique ou d'un changement de type d'AOD.

Notre étude rétrospective observationnelle descriptive s'est déroulée sur une période de 2 ans, concernait les patients sous AOD (essentiellement rivaroxaban (69,2%) et apixaban (30,8%)), chez qui un bilan hémostatique de routine (TP, TCA), une numération de formule sanguine, un bilan rénal et hépatique ont été réalisés, ainsi qu'un dosage indirect des médicaments inhibiteurs du facteurs Xa par mesure de l'activité anti-Xa par méthode chromogénique.

L'étude a inclus un échantillon représentatif de 168 patients dont l'âge moyen était de 70,25 ±15 ans. La population était majoritairement de sexe féminin (68,2%). L'IMC moyen était proches pour le traitement par rivaroxaban et apixaban (31,10 kg/m² et 32,80 kg/m² respectivement) indiquant une population principalement âgée et en obésité. Le DFG moyen pour les patients sous rivaroxaban était de 75,56 ml/min/1,73

m² Tandis que pour ceux sous apixaban était à 63,27 ml/min/1,73 m². Les résultats ont révélé une prévalence significative des prescriptions inappropriée à 23,7% soit 47 patients. Les principaux facteurs de risque de prescriptions posologiques inadéquates identifiés dans l'étude sont l'âge avancé plus précisément chez les âgés plus de 75 ans (OR : 0,439, IC :2,221-0,018, p< 0,05) et un débit de filtration glomérulaire inférieur à 50 ml/min (OR :3,789, IC :1,833-7,834, p=0,00). Cela reflète les défis posés par la nécessité d'ajuster les doses pour éviter les complications.

En conclusion, cette étude souligne la nécessite urgente de renforcer les stratégies de surveillance des prescriptions et d'améliorer la formation continue des prescripteurs. L'adoption de protocoles cliniques standardisés et l'utilisation d'outils d'aide à la décision peuvent aider à minimiser les risques et à améliorer la sécurité et l'efficacité des traitements particulièrement pour les patients âgés et ceux souffrant

d'insuffisance

rénale. Une attention particulière doit être portée à ces groupes à risque pour assurer des soins optimaux et réduire les effets indésirables potentiels.

Mot clés : AOD, posologie inappropriée, évènements cliniques, facteurs de risque

Abstract

Since their introduction to the market, direct oral anticoagulants (DOACs) have consistently attracted attention from the scientific community. This class of medications has proven to be at least as effective as conventional treatments (vitamin K antagonists and low molecular weight heparins), while offering several advantages over vitamin K antagonists. The aim of this study was to evaluate the prevalence and explore predictors of inappropriate dosage prescription of DOACs, in order to identify patients who may benefit most from dosage adjustment or a switch to a different DOAC type at an early stage.

Our retrospective observational descriptive study spanned a period of 2 years and involved patients on DOACs (primarily rivaroxaban (62,2%) and apixaban (30,8%)). Routine hemostatic tests (PT, aPTT), complete blood count, renal and hepatic function tests were conducted, along with indirect measurement of factor Xa inhibitor drugs using anti-Xa activity via chromogenic assay.

The study included a representative sample of 168 patients with a mean age of

 70.25 ± 15 years. The majority of the population were female (68,2%). The mean BMI was similar for rivaroxaban and apixaban treatments (31,10 kg/m² and 32,80 kg/m², respectively), indicating elderly and predominantly obesity population. The mean glomerular filtration rate (GFR) for patients on rivaroxaban was $75.56 \text{ ml/min/}1.73 \text{ m}^2$, while for those on apixaban it was $63,27 \text{ ml/min/}1.73 \text{ m}^2$. Results revealed a significant prevalence of inappropriate prescriptions at 23,7%, affecting 47 patients. Key risk factors for inappropriate dosing identified in the study included advanced age, specifically those over 75 years (OR:0,439, CI:2,221-0,018, p< 0.05), and a GFR below 50 ml/min (OR:3,789, CI:1,833-7,833, p=0,00). This highlights the challenges of dose adjustment to prevent complications.

In conclusion, this study underscores the urgent need to strengthen prescription- monitoring strategies and enhance continuous education for prescribers. Adoption of standardized clinical protocols and decision support tools can help minimize risks and improve the safety and efficacy of treatments, particularly for elderly patients and those.