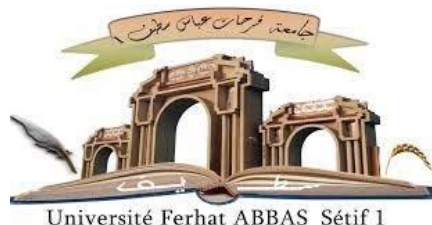


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR 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

**Prévalence, prédicteurs et impact de la prescription des  
doses inappropriées chez les patients sous AOD**

Soutenu publiquement le : 24/06/2024

Présenté et soutenu par :

Encadrante : Dr. BOUNAAS SARRA

- LAGGOUN Khadidja
- KHENTOUT Aya
- BOUSEFRES Hadil
- DJAOUT Roumeysa

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr. BOUHEDADJA ZAHIIYA

Maitre de conférence classe A en pharmacologie

Examineurs : Pr. HANNACHI NADJI

Maitre de conférence classe B en pharmacologie

Dr. LAROUSS IMENE

Maitre assistante hospitalo universitaire en hématologie

Année Universitaire 2023/2024

## 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 (72,6%) et apixaban (27,4%)), 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  $70,31 \pm 15,23$  ans. La population était majoritairement de sexe féminin (67,3%). L'IMC moyen était proches pour le traitement par rivaroxaban et apixaban ( $28,34 \text{ kg/m}^2$  et  $28,45 \text{ kg/m}^2$  respectivement) indiquant une population principalement âgée et en surpoids. Le DFG moyen pour les patients sous rivaroxaban était de  $75,59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  tandis que pour ceux sous apixaban était à  $61,85 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Les résultats ont révélé une prévalence significative des prescriptions inappropriée à 28% 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 :2,28, IC :1,14-4,52,  $p < 0,05$ ) et un débit de filtration glomérulaire inférieur à  $50 \text{ ml/min}$  (OR :5,07, IC :2,46-10,46,  $p=0,00$ ). Cela reflète les défis posés par la nécessité d'ajuster les doses pour éviter les complications.

En conclusion, cette étude souligne la nécessité 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 risques**

## **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 (72.6%) and apixaban (27.4%)). 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  $70.31 \pm 15.23$  years. The majority of the population were female (67.3%). The mean BMI was similar for rivaroxaban and apixaban treatments (28.34 kg/m<sup>2</sup> and 28.45 kg/m<sup>2</sup>, respectively), indicating an elderly and predominantly overweight population. The mean glomerular filtration rate (GFR) for patients on rivaroxaban was 75.59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, while for those on apixaban it was 61.85 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Results revealed a significant prevalence of inappropriate prescriptions at 28%, affecting 47 patients. Key risk factors for inappropriate dosing identified in the study included advanced age, specifically those over 75 years (OR:2,28, CI:1,14-4,52,  $p < 0.05$ ), and a GFR below 50 ml/min (OR:5,07, CI:2,46-10,46,  $p=0,00$ ). 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

with renal impairment. Special attention should be paid to these at-risk groups to ensure optimal care and reduce potential adverse effects.

**Keywords: DOACs, inappropriate dosage, clinical events, risk factors**