



Évaluation des facteurs de risque des accidents hémorragiques et de leur évitabilité chez des patients sous antivitamines K (AVK)

● Dr Valérie GRAS (*Centre Régional de Pharmacovigilance – Amiens*)

Place iatrogène prépondérante des AVK

- 900 000 patients en France (>1% population)
 - ➔ bénéfice clairement prouvé
 - ➔ vieillissement de la population
- Bénéfice contrebalancé par les risques
 - ➔ hémorragiques (notamment en surdosage)
 - ➔ thrombotiques (en cas de sous-dosage)
- Étude 1998 du réseau des CRPV
- Hémorragies sous AVK = **1^{ère} cause d'hospitalisation pour accident iatrogène médicamenteux**

Etude CHU Amiens

**2004 - Nouvelle campagne
AFSSaPS de sensibilisation
au bon usage des AVK**

1

Elaboration d'un schéma commun
des RCP des AVK

2

Révision de l'information : pour les
professionnels et les patients

3

Elaboration d'un carnet de suivi
des AVK

IDEE

*Identifier les facteurs les plus
impliqués dans le risque
hémorragique*

*= identifier les patients les
plus à risque*

Réflexions CRPV

- Nombreux facteurs de risque hémorragique...
- INR élevé = risque hémorragique +++
- **Malgré INR très élevé, tous les patients ne saignent pas**

Méthode

Population étudiée

- Patients adultes sous AVK
- Hospitalisés CHU
- INR ≥ 5 ou TP $\leq 10\%$
- Inclusion 600 patients sur 2 ans

Critères de jugement

principale

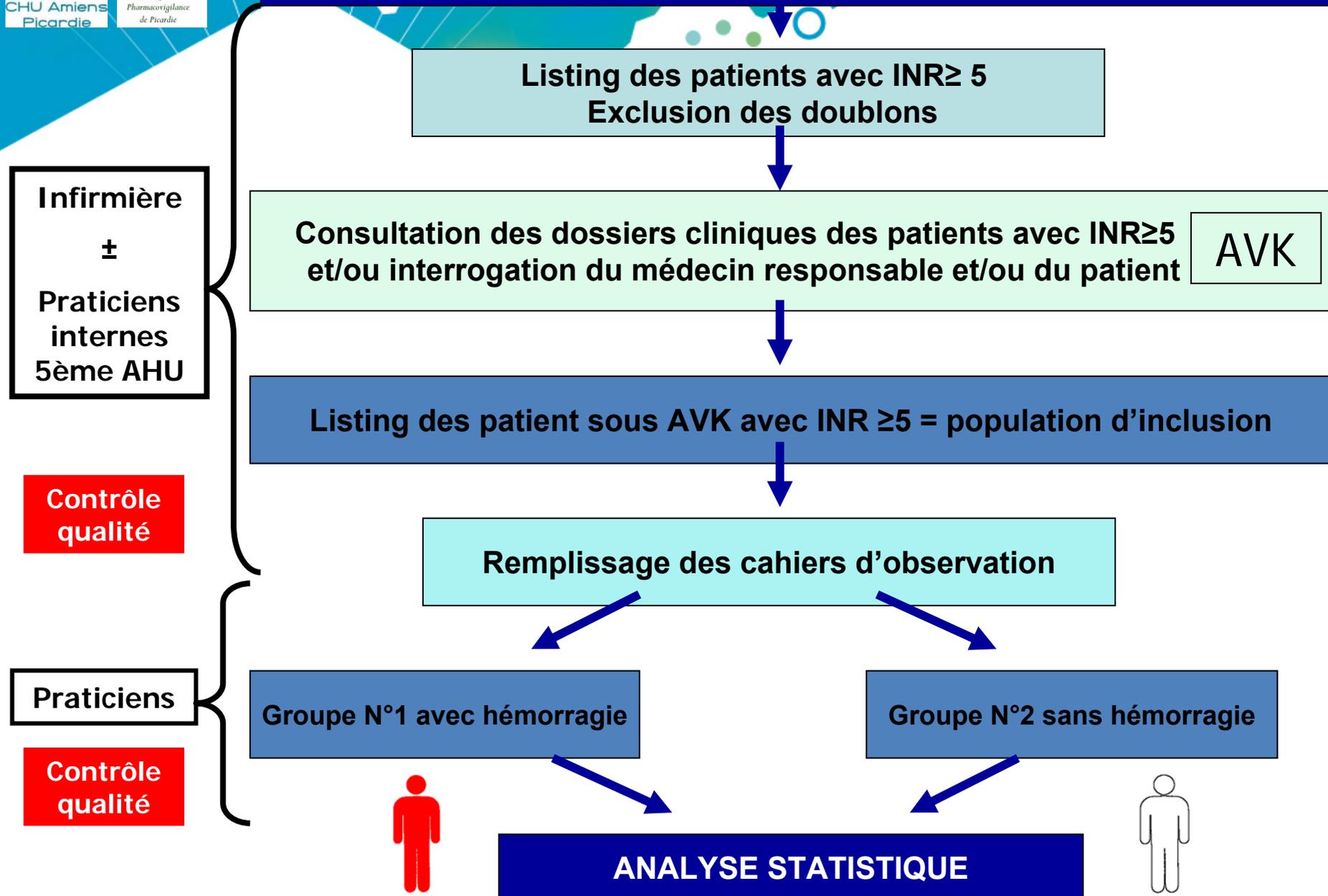
- Variable inexpliquée (présence ou absence de saignement)
- Variables explicatives :
 - Caractéristiques patient
 - Caractéristiques traitement

secondaire

- Evaluer l'évitabilité des hémorragies de l'étude

Etude pilote P1 en 2005
293 patients

Consultation du listing des INR du laboratoire d'Hématologie CHU NORD



Analyse statistique

- Analyse
factorielle des
correspondances
multiples

- Analyse de
régression
logistique

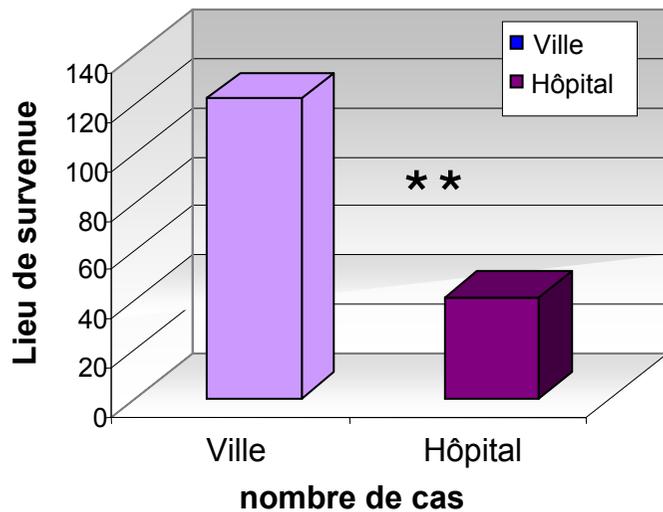


- Comparaison entre
les caractéristiques
des 2 populations
(avec et sans
hémorragie)

Principaux Résultats

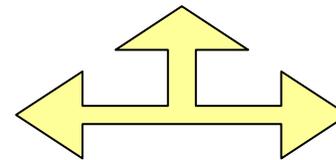
Cohorte du
01/01/2006 au
01/01/2008

906 patients avec AVK et $INR \geq 5$



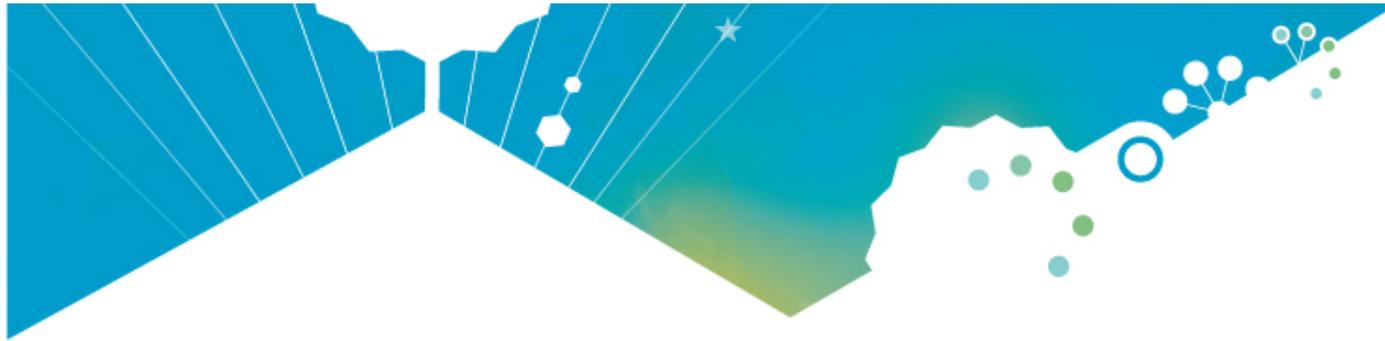
** $p < 0.01$

241



665

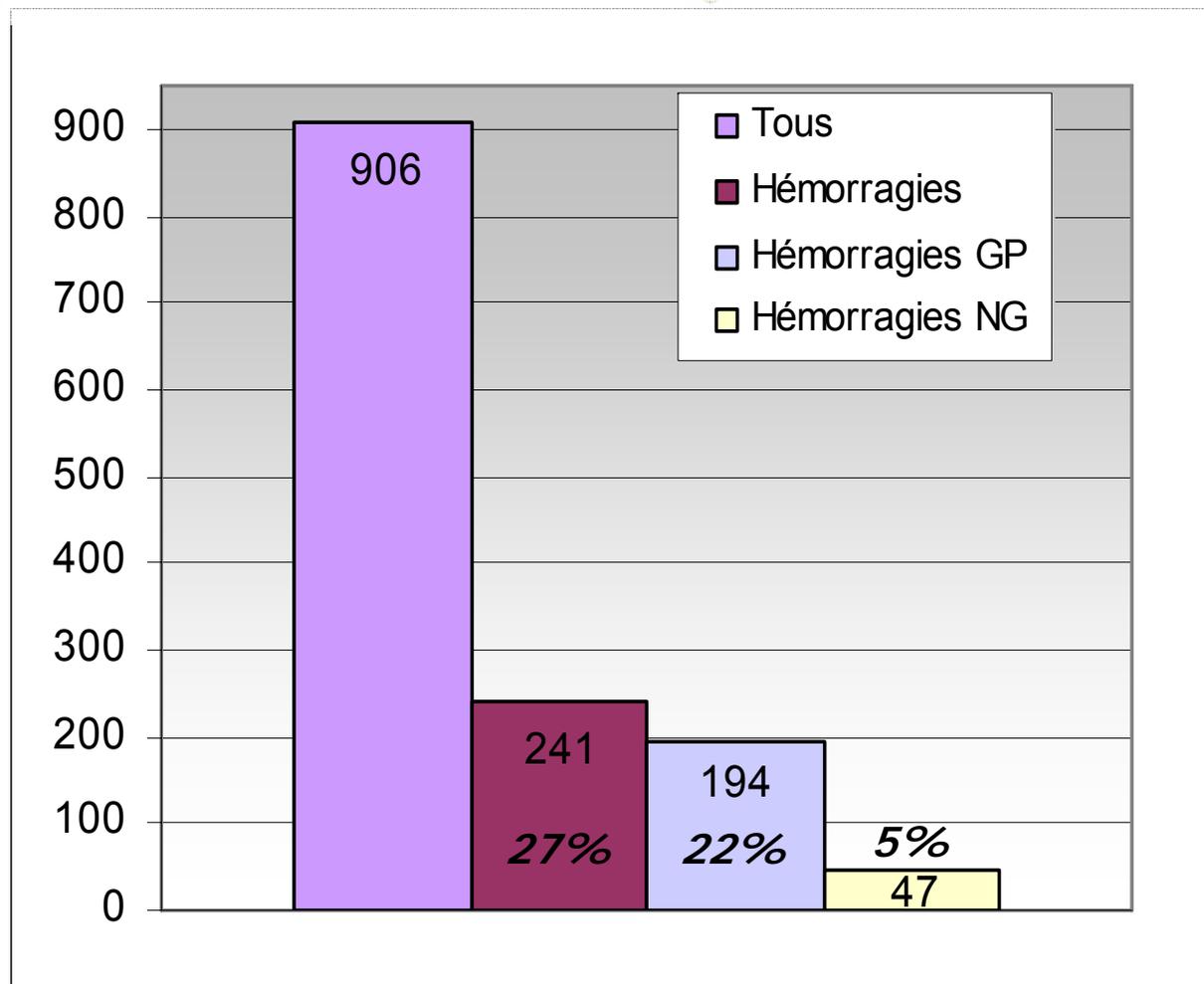




Caractéristiques des hémorragies



Répartition selon la gravité

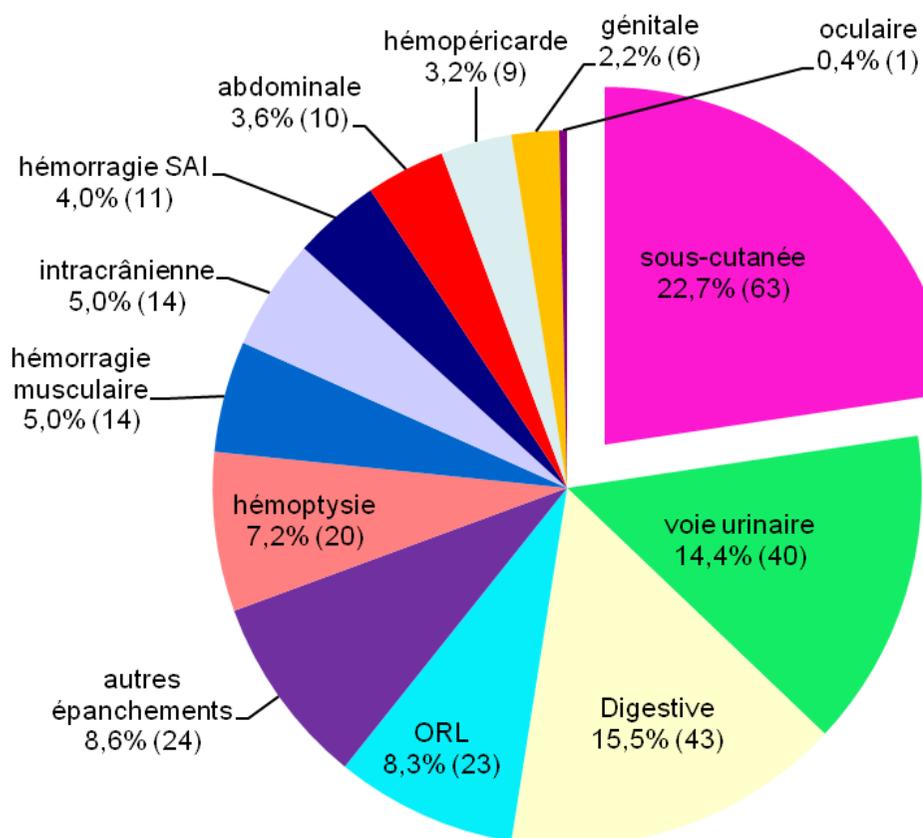


81% des
hémorragies
sont graves



Répartition selon le type d'EI

241 (27%)



194 (81%) Grave PV

-17 Décès immédiats

-33 Mises en jeu de la vie

-142 Hospitalisations

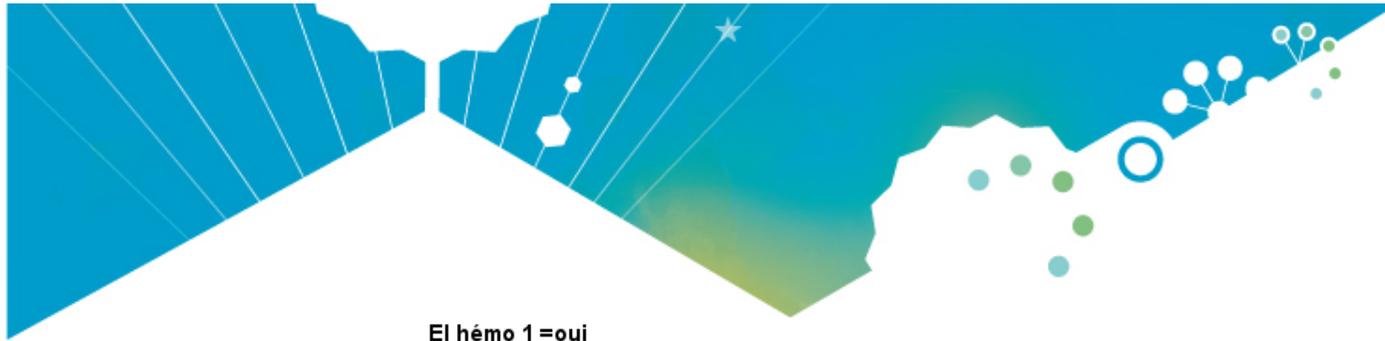
- 4 Séquelles

36 EI ayant entraîné ou ayant pu participer au décès (18,5%)

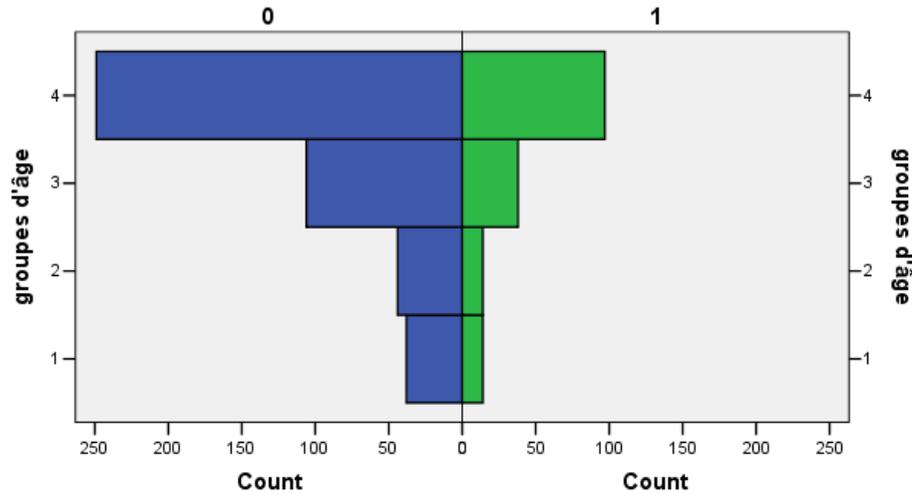


Caractéristiques des patients





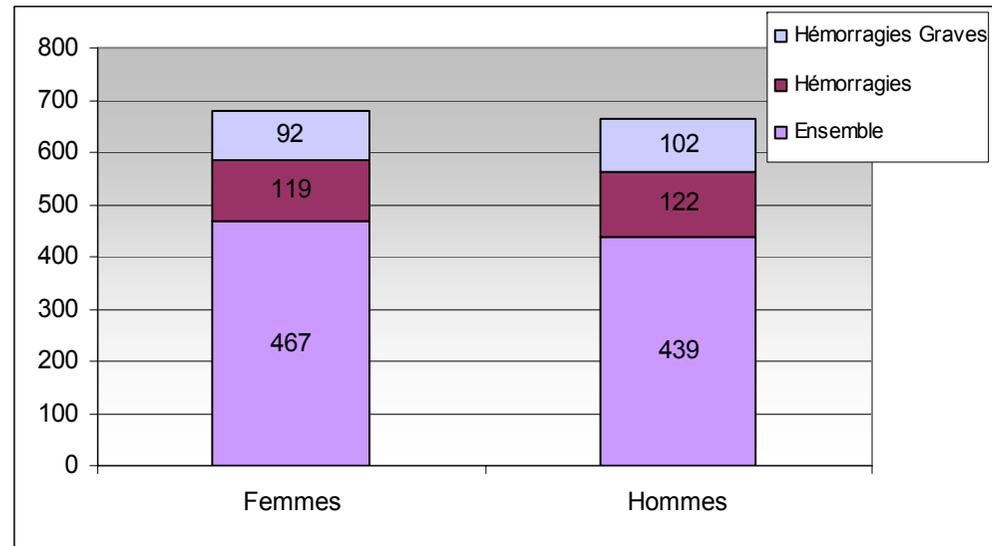
El hemo 1 =oui

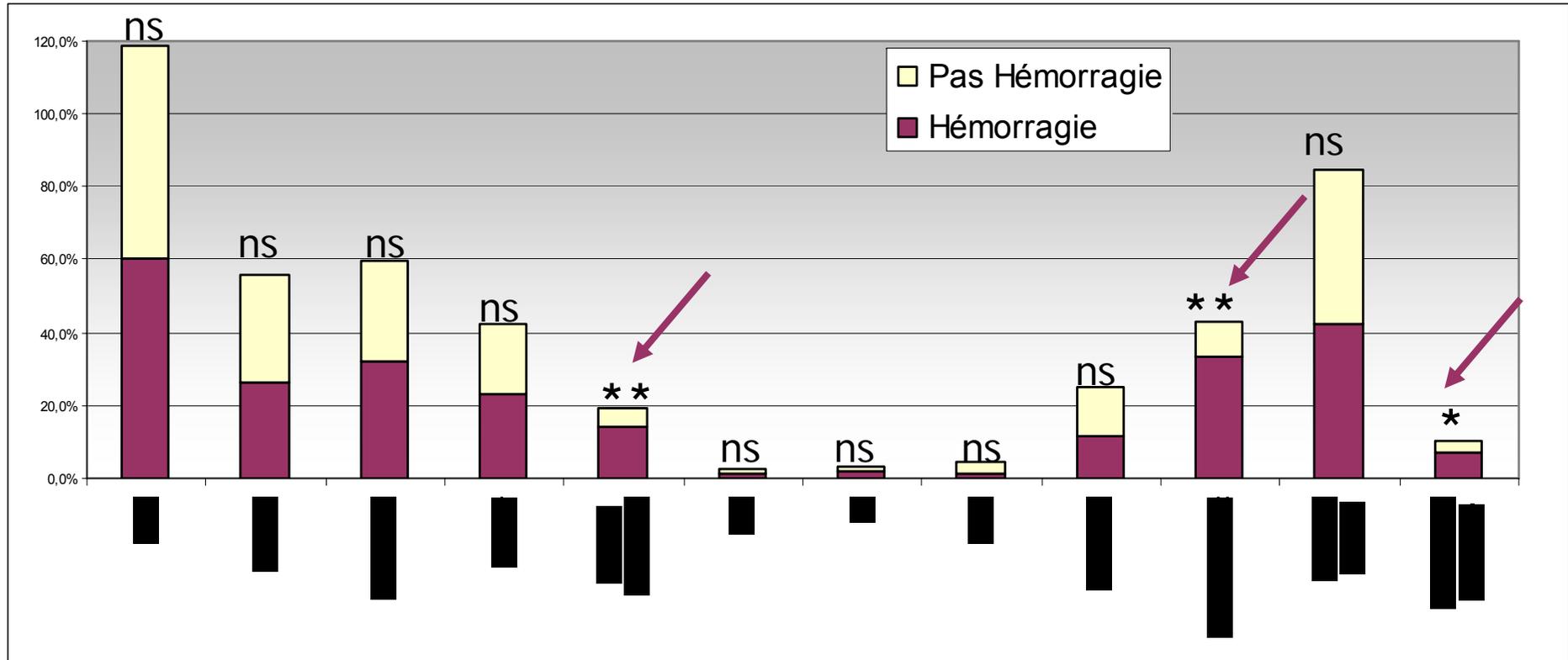


ns

Répartition
selon le sexe

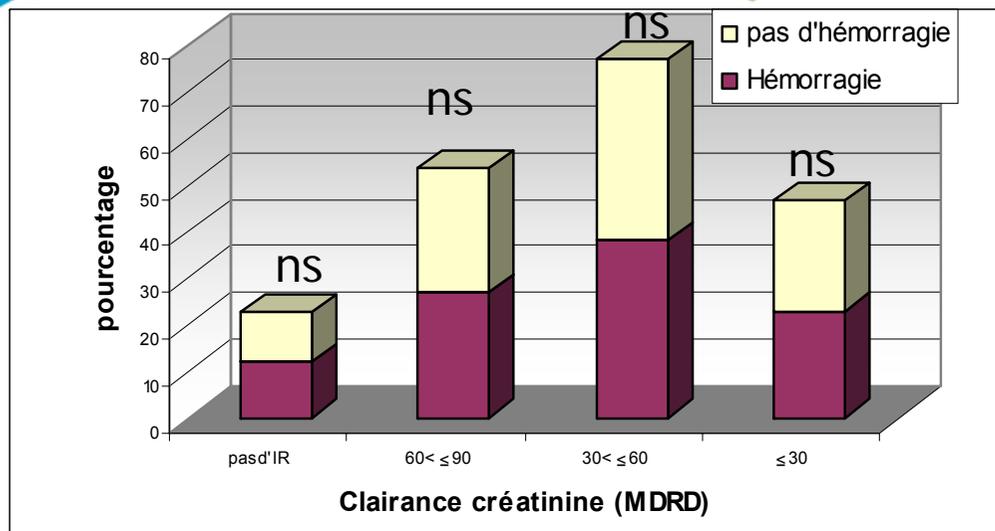
Répartition
selon l'âge





ns $p \geq 0,05$
 * $p < 0,05$
 ** $p < 0,001$

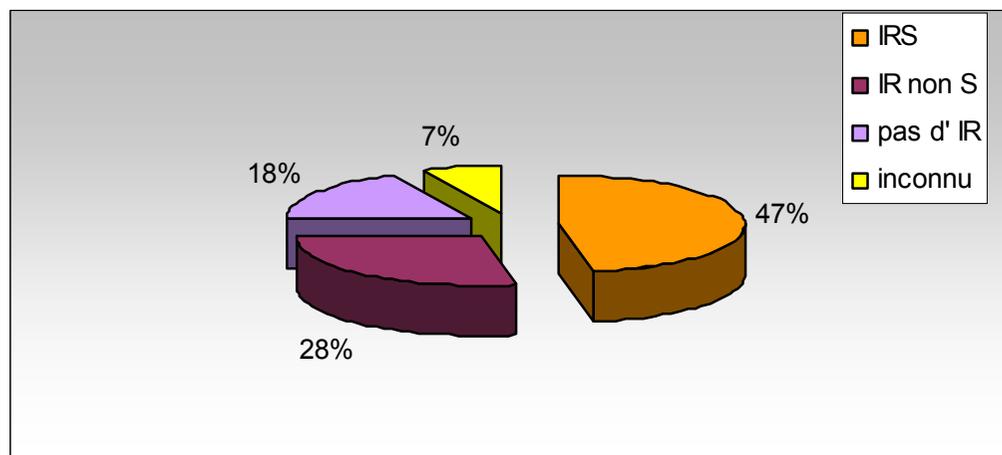
Répartition selon les ATCD

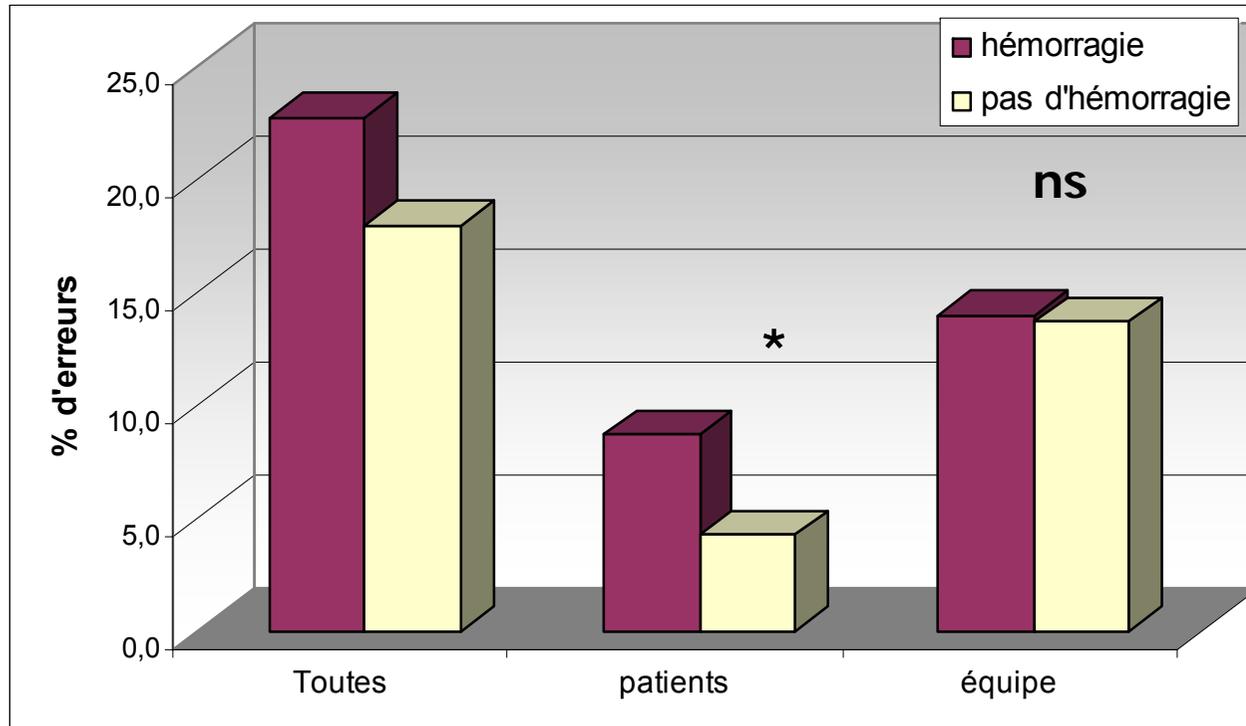


Fonction rénale

Fonction rénale antérieure des patients ayant une insuffisance rénale sévère à l'inclusion

Dans 46% des cas, la fonction rénale s'est aggravée

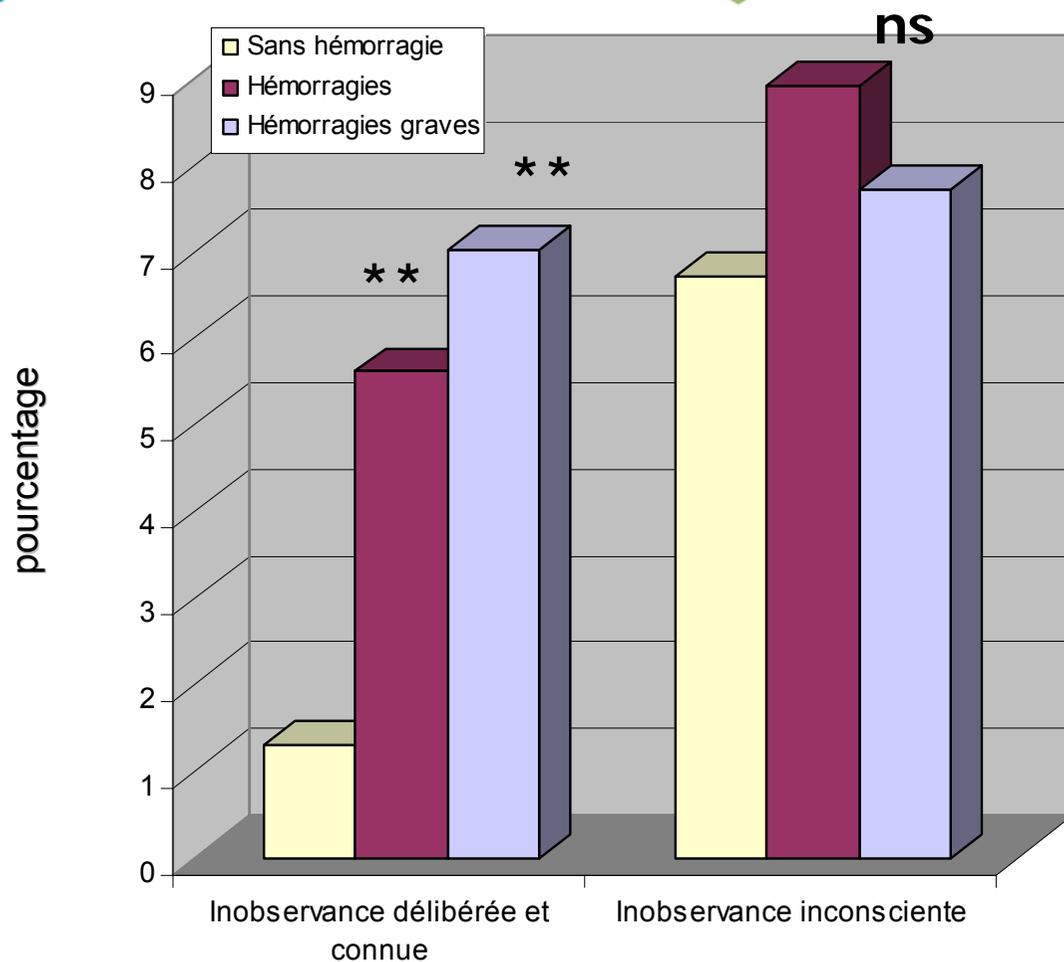




Modification récente de la posologie

* $p < 0,05$

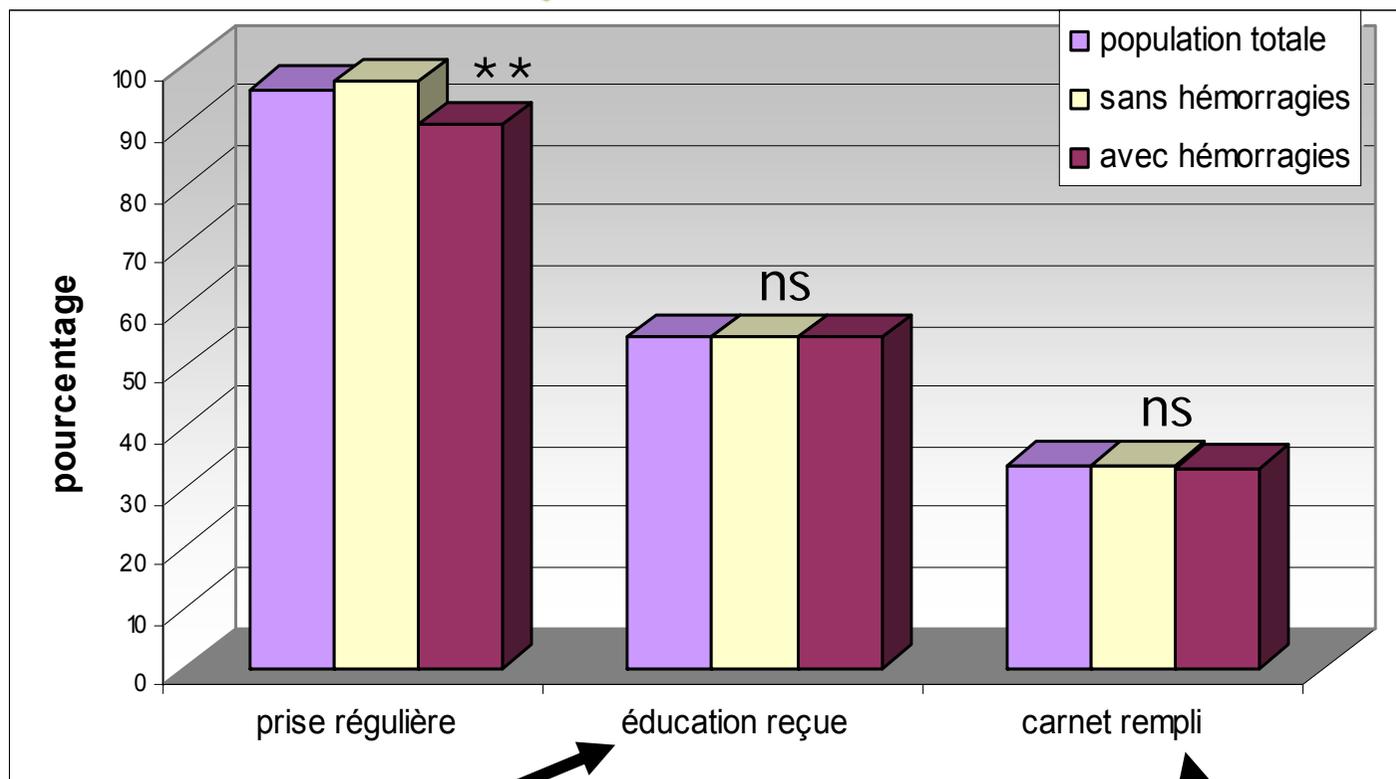




Quels types
d'erreurs pour
les patients ?

** p < 0,001

** $p < 0,01$



50% des patients se souviennent avoir reçu une éducation sur leur AVK

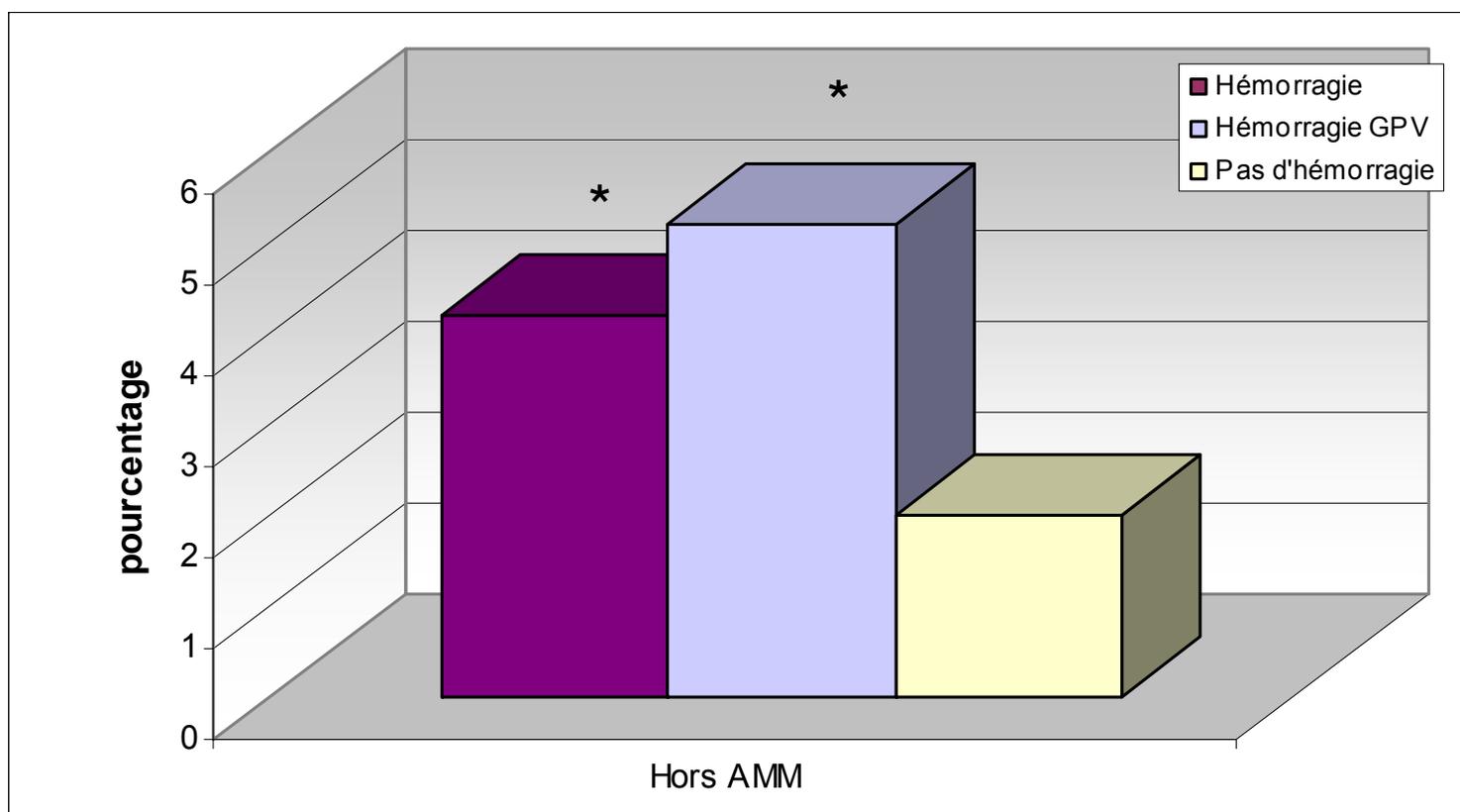
Le carnet semble peu utilisé



Caractéristiques des traitements

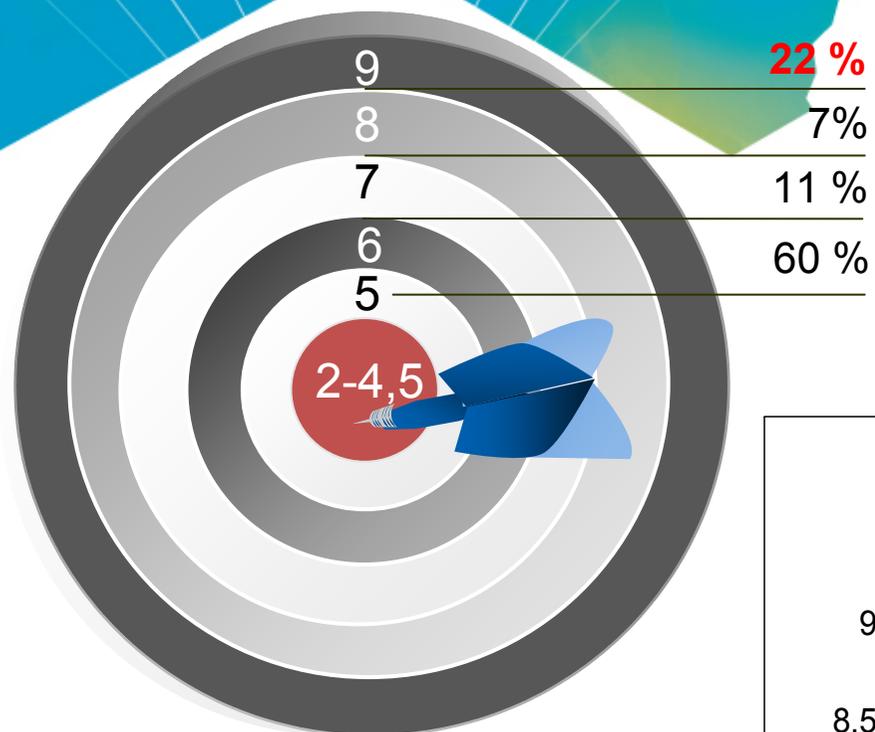


Respect de l'AMM (indication)



* $p < 0,05$

Répartition selon l'INR



22 %

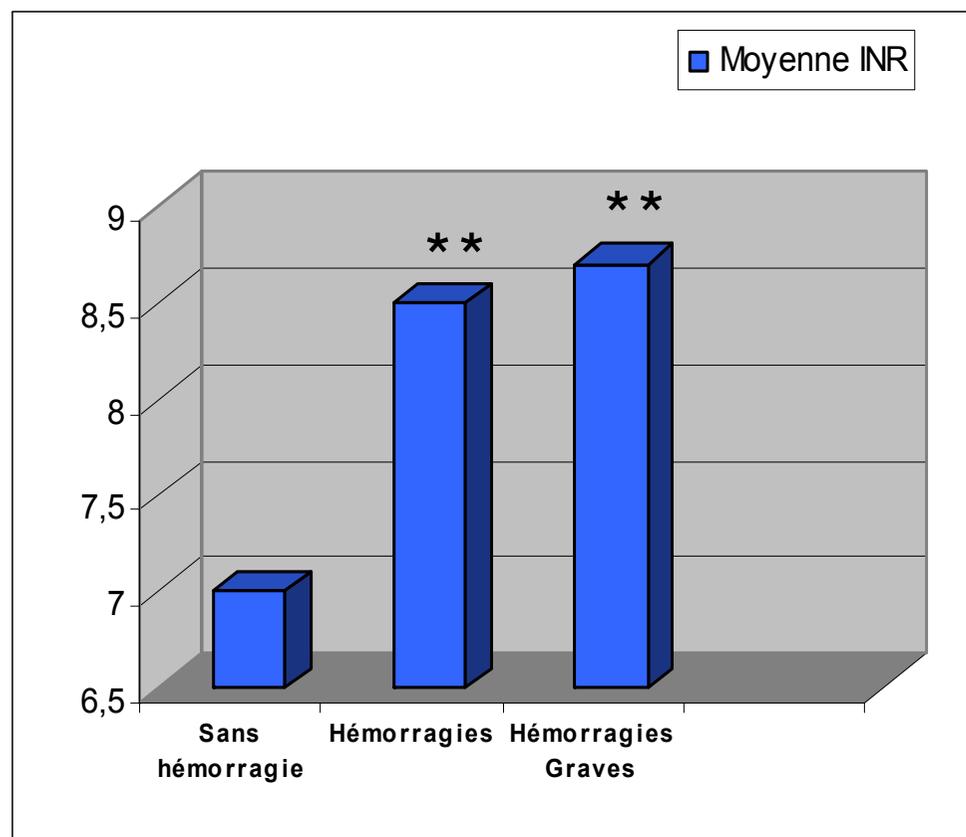
7 %

11 %

60 %

2-4,5

** p < 0,001



■ Moyenne INR

9

8,5

8

7,5

7

6,5

Sans hémorragie

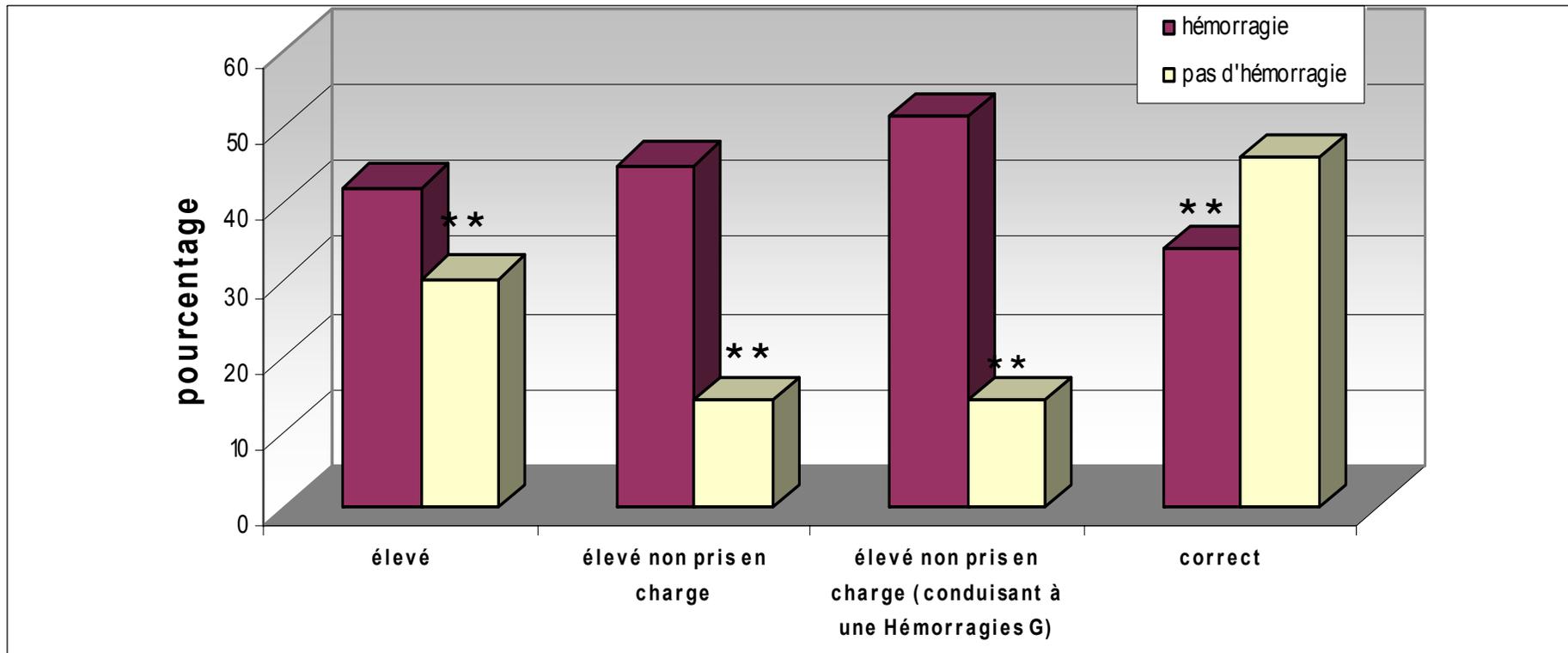
Hémorragies

Hémorragies Graves

**

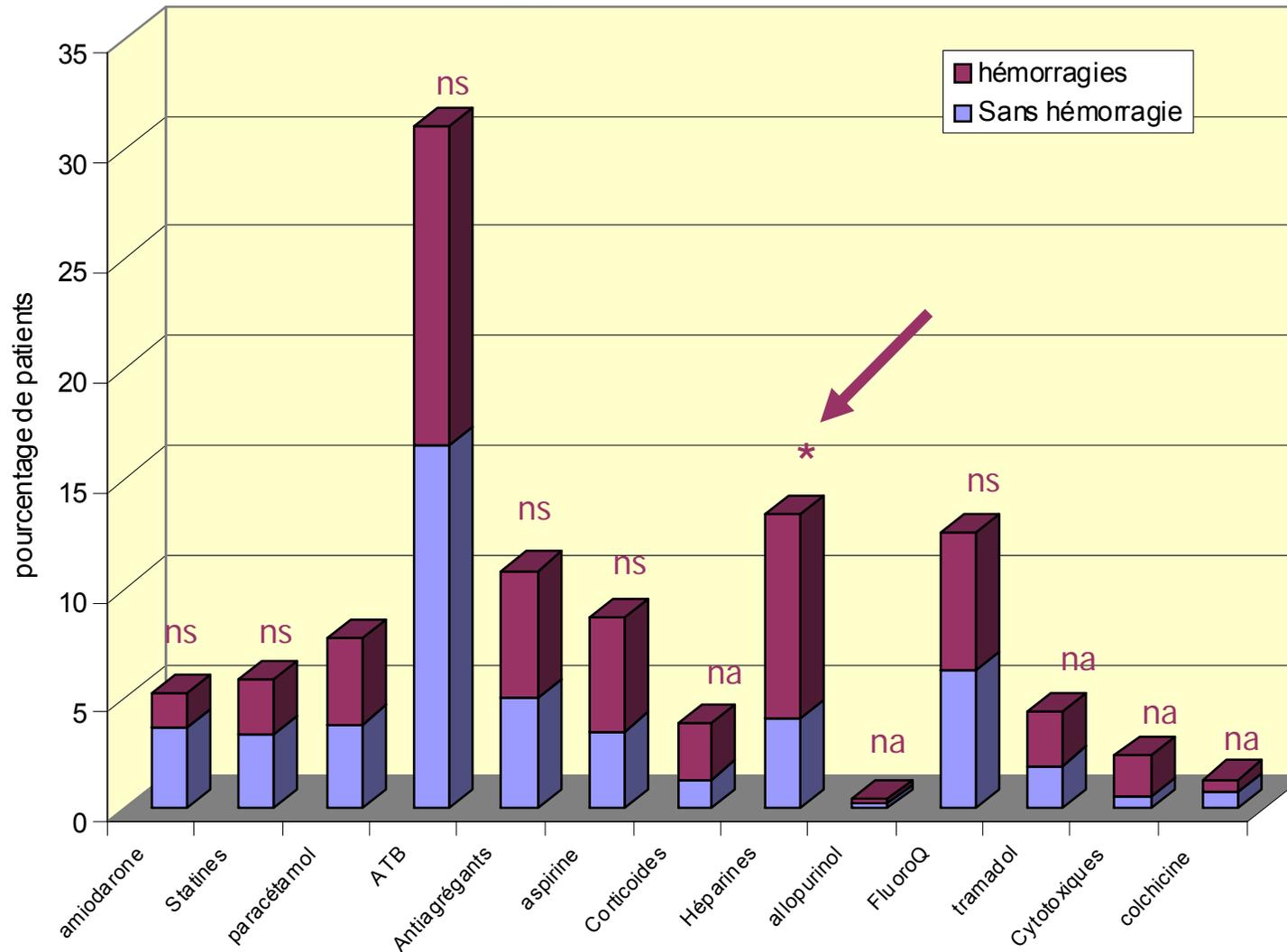
**

INR précédent



** p < 0,01

Médicaments associés récemment



Prédiction de la survenue d'une hémorragie grave par régression logistique

FACTEURS DE RISQUE	OR ajusté	IC 95%	<i>p</i>
Age	1	0,9-1,0	ns
INR \geq 8,5	2,3	1,4-3,8	<0,001
ATCD de lésions digestives (< 3 mois)	4	1,9-8,1	<0,001
Traumatisme (< 15 jours)	5,2	3,1-8,8	<0,001
Hors AMM	2,6	0,9-7,4	ns
Héparine (depuis <15 jours)	2	0,9-4,5	ns
Inobservance connue	3,9	1,5-9,8	<0,01



Évitabilité



Choix de l'échelle

Pas de méthode de référence « gold standard »

Méthode de P. Olivier (*Thérapie 2005; 60(1):39-45*) :

- la mieux adaptée
- Méthode objective

Item A *Respect des recommandations du médicament*

Item B *Facteurs de risque identifiés chez le malade*

Item C *Adaptation de la prescription aux conditions de vie et à l'environnement du patient*

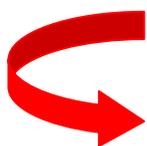
Item D *Prescription incontournable ou pas*

SCORE GLOBAL :

- **Évitable**
- **Potentiellement évitable**
- **Inévitable**
- **Inévaluable**

Méthode de travail

- Constitution groupe de travail
- professionnels issus de spécialités différentes (cardiologue, neurologue, médecine générale, pharmacien, infirmière)
- Possédant une compétence et une expérience en matière de pharmacovigilance



**plusieurs réunions,
plusieurs versions de l'échelle**

PHARMACOVIGILANCE

Thérapie 2010 Mai/Juin; 65 (3): 261-268
DOI: 10.2515/therapie/2010010

© 2010 Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

Évaluation de l'évitabilité des accidents hémorragiques sous antivitamines K

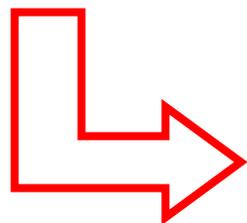
Valérie Gras-Champel^{1,2}, Valérie Brenet-Dufour¹, Julien Moragny¹, Henri Masson¹, Estelle Davidau¹, Kamel Masmoudi¹ et Michel Andrejak^{1,2}



Graves

Les hémorragies étaient-elles évitables?

Évitable	Potentiellement évitable	Inévitable	Inévaluable
<p>25 (13%) (2 décès rapporté à l'AVK et 1 où il a pu y contribuer)</p>	<p>70 (36%) (8 décès rapportés à l'AVK et 8 où il a pu y contribuer)</p>	<p>36 (18,6%)</p>	<p>63 (32,4%)</p>



58% des décès rapportés directement à l'AVK étaient évitables ou potentiellement évitables

Recherche de la causalité

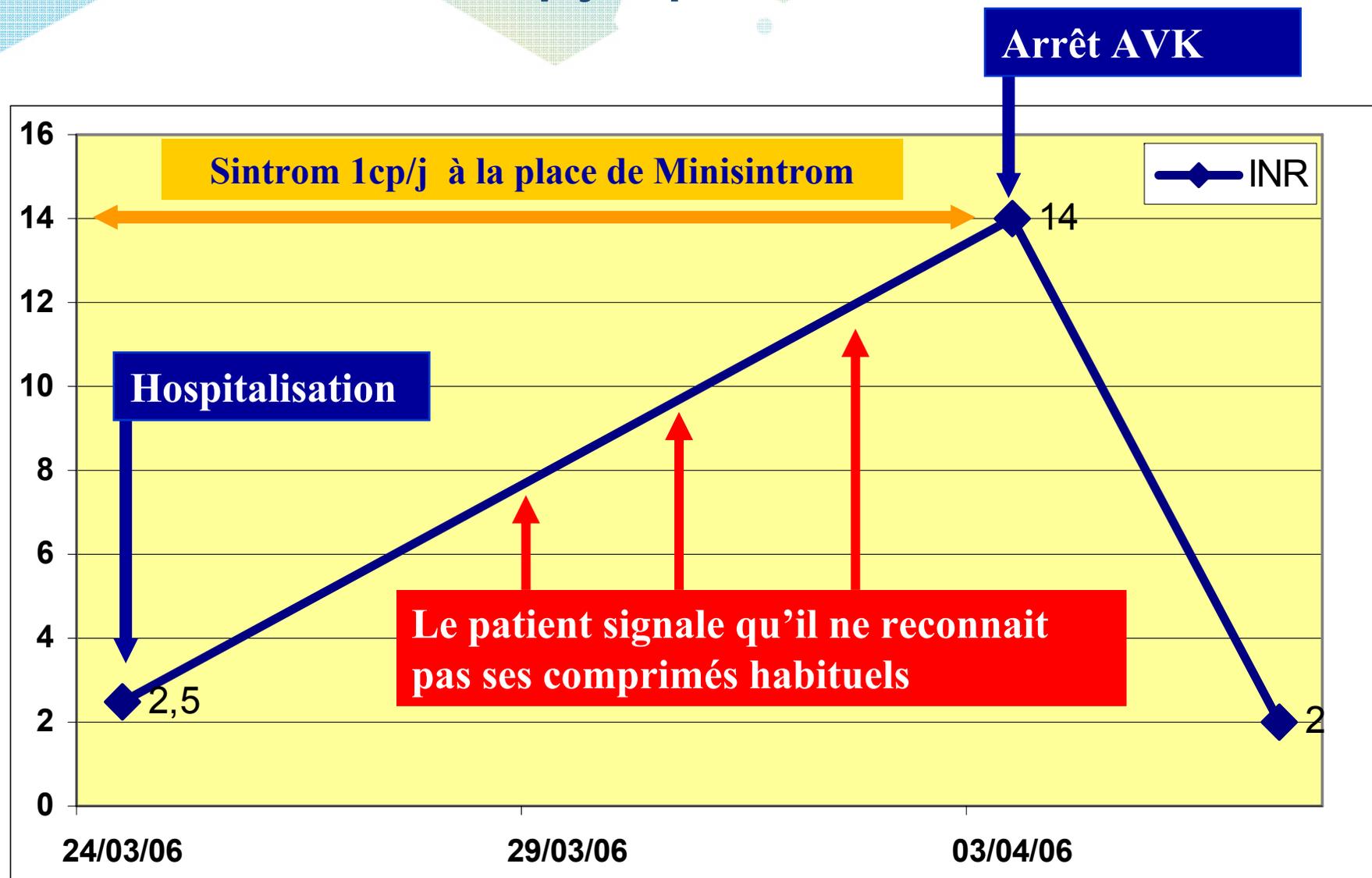
Explication la plus vraisemblable expliquant la survenue de l'hémorragie	Hémorragies évitables (%)	Hémorragies potentiellement évitables (%)	TOTAL (%)
REFLEXION MEDICALE : Pertinence du choix thérapeutique		5	5
Hors AMM		3,5	3
Contre-indication absolue		2,5	2
CIRCUIT DU MEDICAMENT	62,5	53,5	55
INR précédent élevé avec prise en charge non adaptée	50	28,5	32
Délai de prise en charge de l'hémorragie		13	11
Interactions déconseillées		9,5	8
Erreur professionnel de santé	12,5	2,5	4
CHARACTERISTIQUES DU MALADE	37,5	40,5	40
Facteurs de risque d'EIM mal pris en compte	6	30	26
Mauvaise observance		3,5	3
Mauvaise adaptation aux conditions de vie du patient	31,5		11



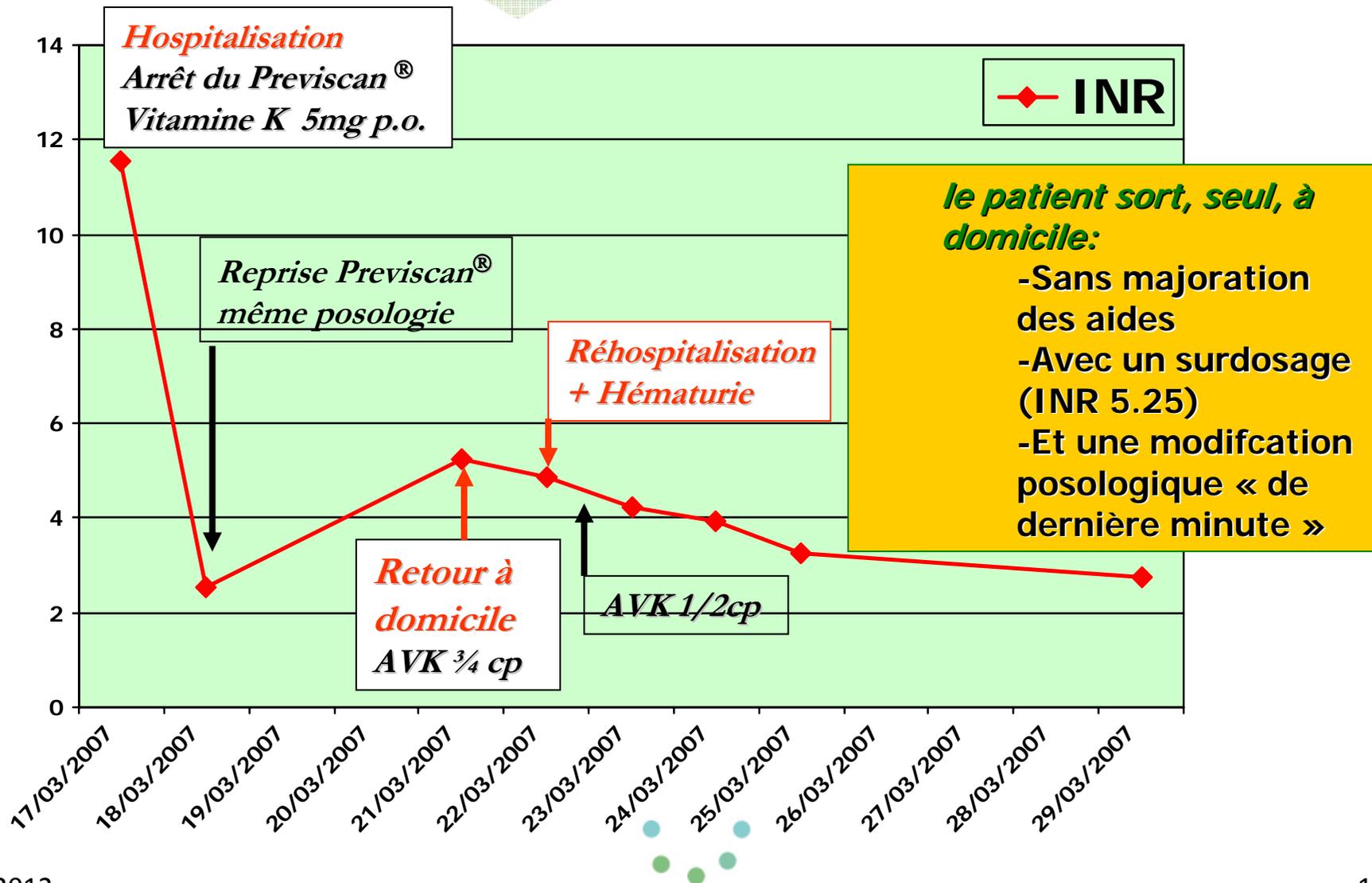
Quelques exemples de cas



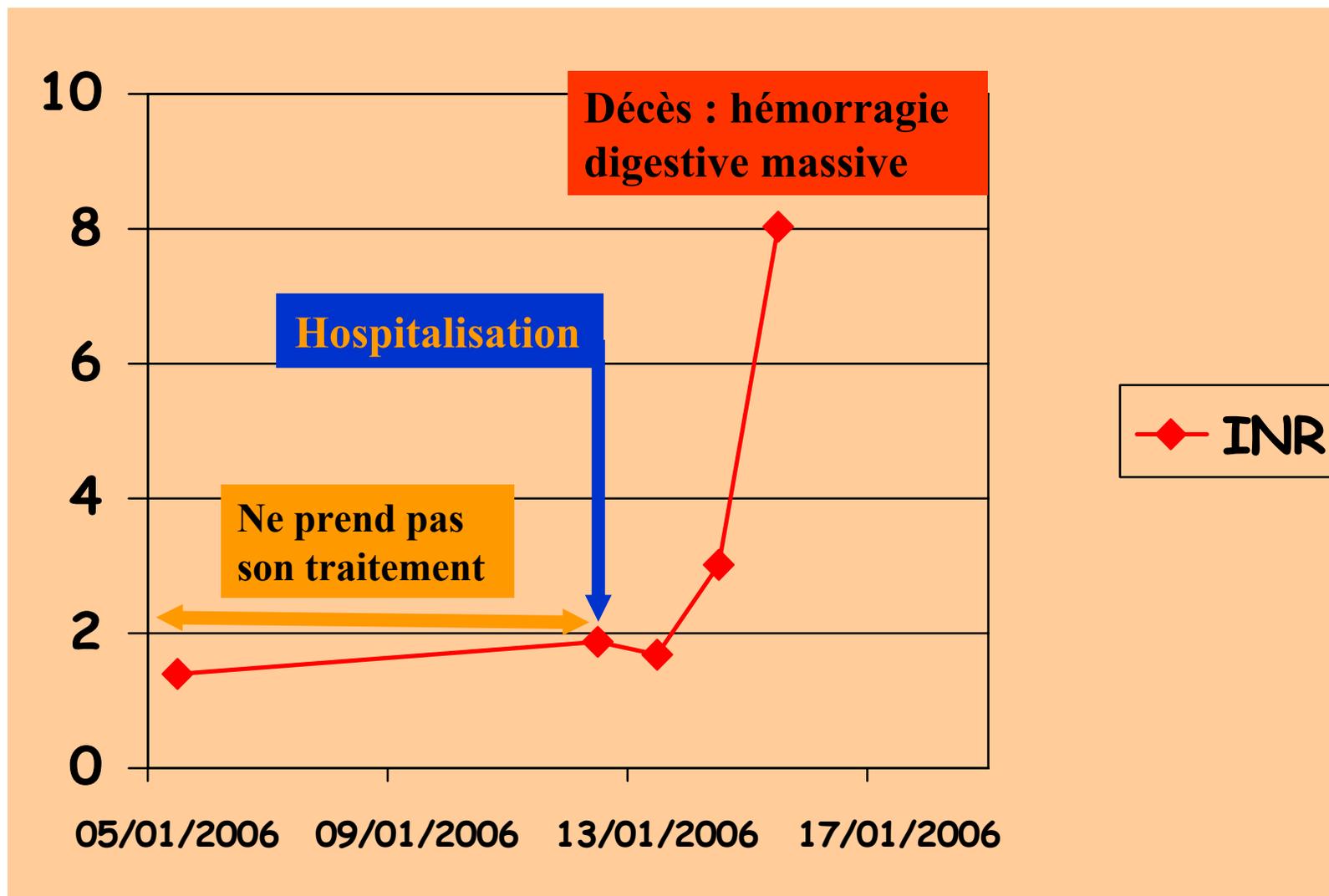
- **HOMME, 79 ans, ACFA**
- **Sous Minisintrom® 1cp/j depuis 3 mois**



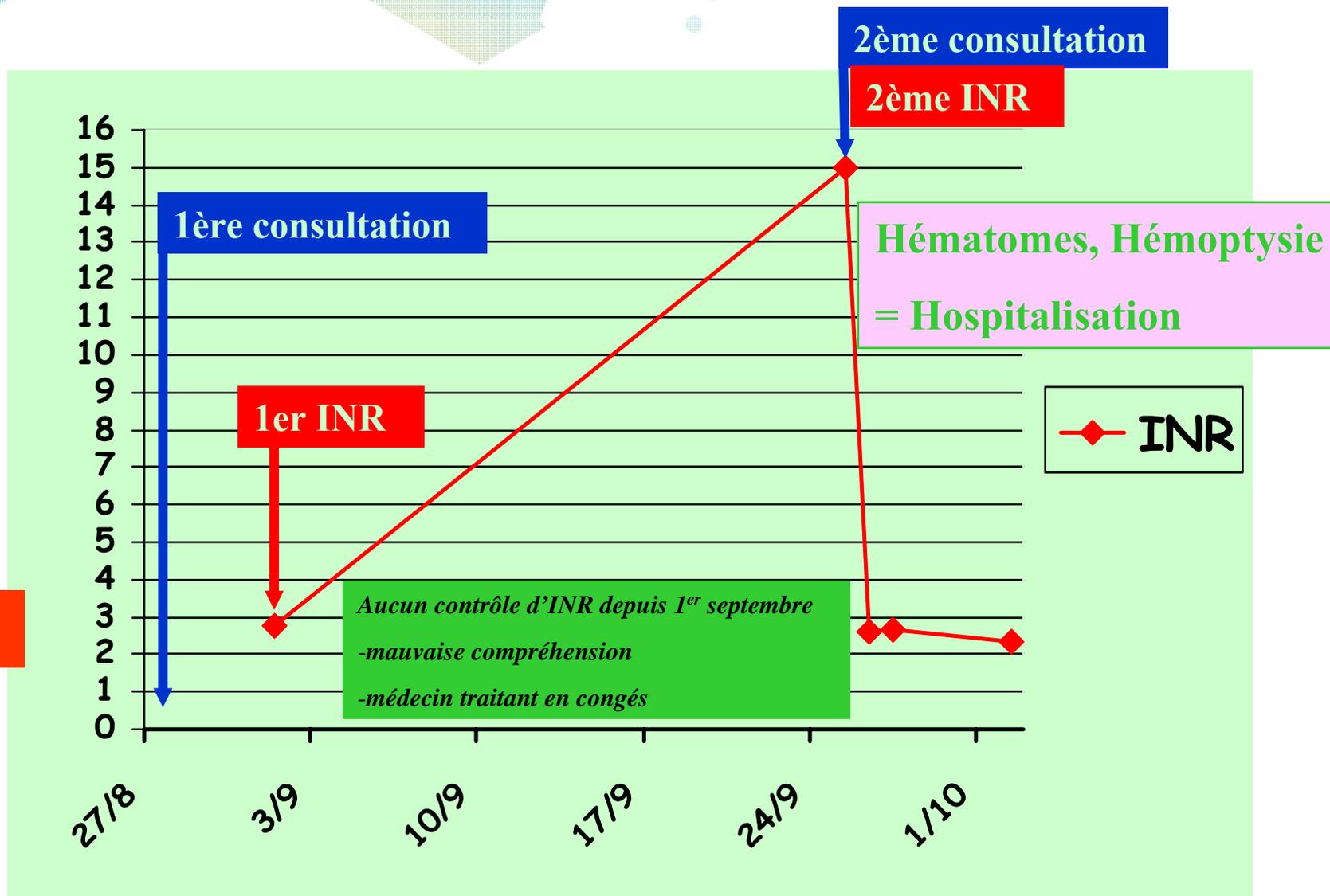
- **HOMME, 70 ans, ACFA, Sous Previscan® 1cp/j**
- **vit seul, déséquilibre alimentaire avéré, édenté, aide à domicile inexistante, dit ne pas avoir reçu d'éducation au tt AVK**



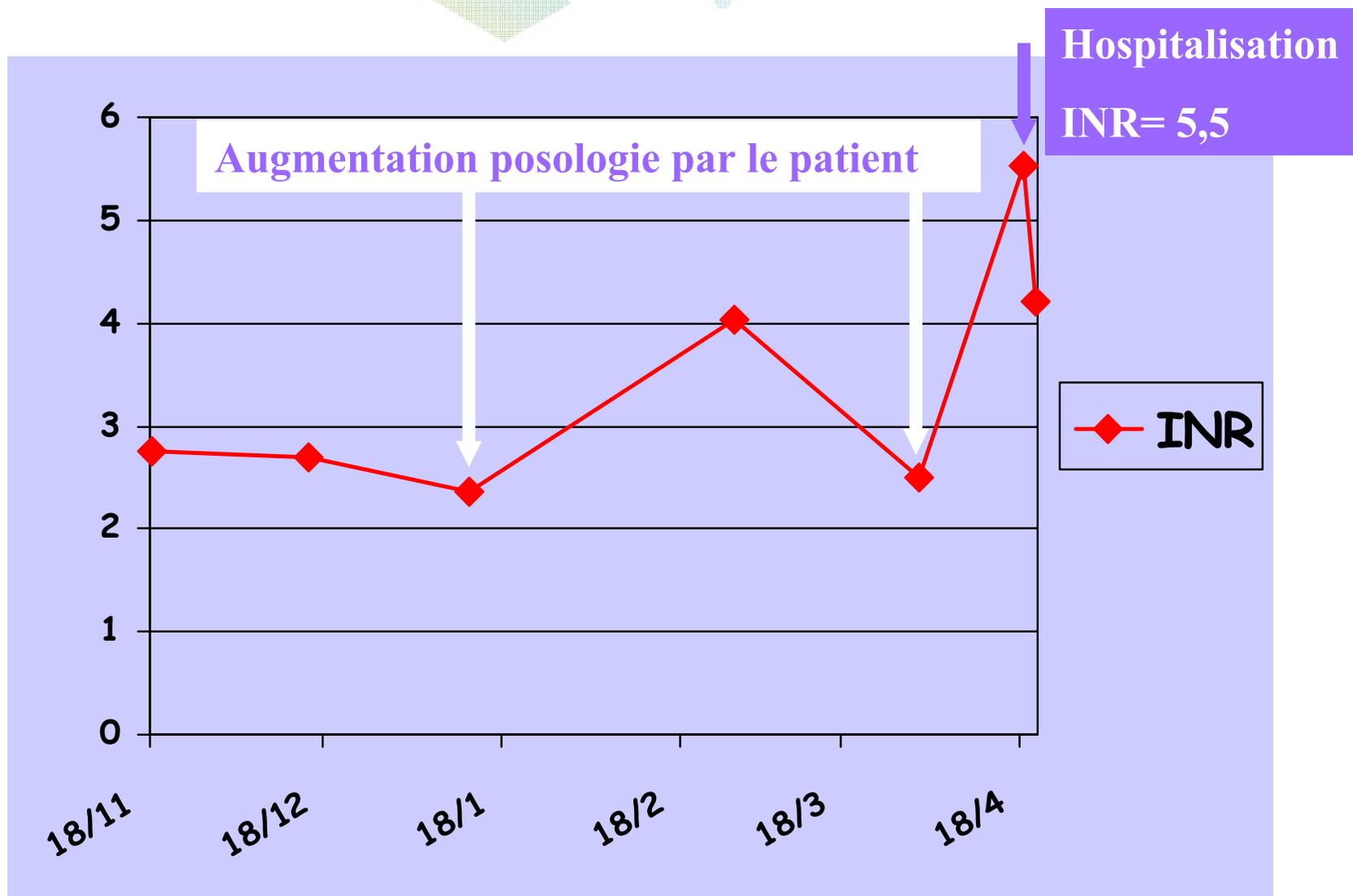
- **HOMME, 83 ans, ACFA**
- **Sous Sintrom® depuis plusieurs années**
- **Résistance au traitement AVK ?**



- FEMME, 64 ans, dit avoir reçu éducation thérapeutique
- ACFA, sous Préviscan® depuis fin Août 2006



- HOMME, 86 ans,
- dit avoir reçu et bien connaître son tt AVK
- ACFA, sous Préviscan® depuis juin 1996



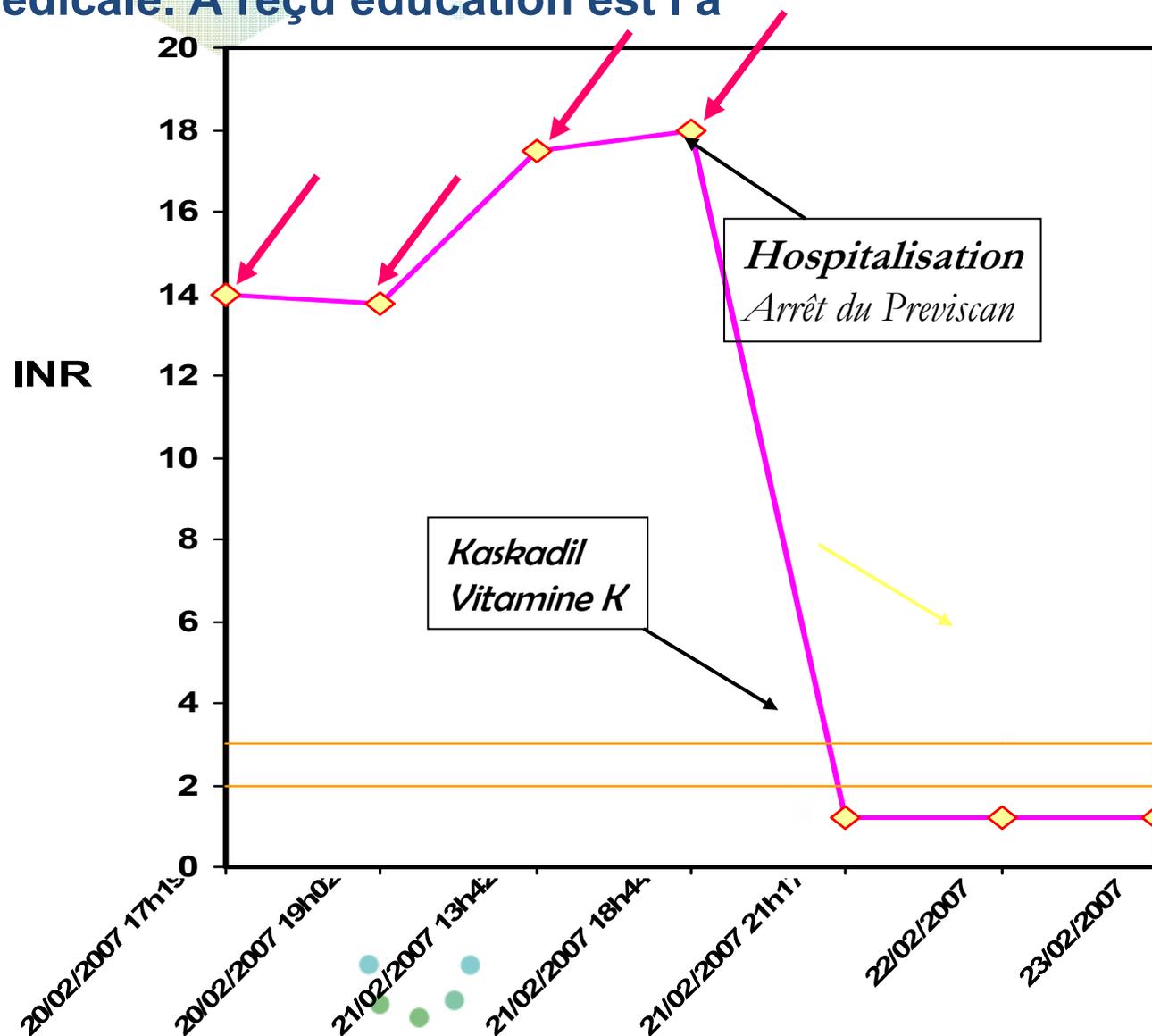
- FEMME, 23 ans, Thrombose veineuse cérébrale
- Anorexie mentale (IMC<17), sous Préviscan®
3/4cp/j, 3 mois
- Profession paramédicale. A reçu éducation est l'a
bien comprise !

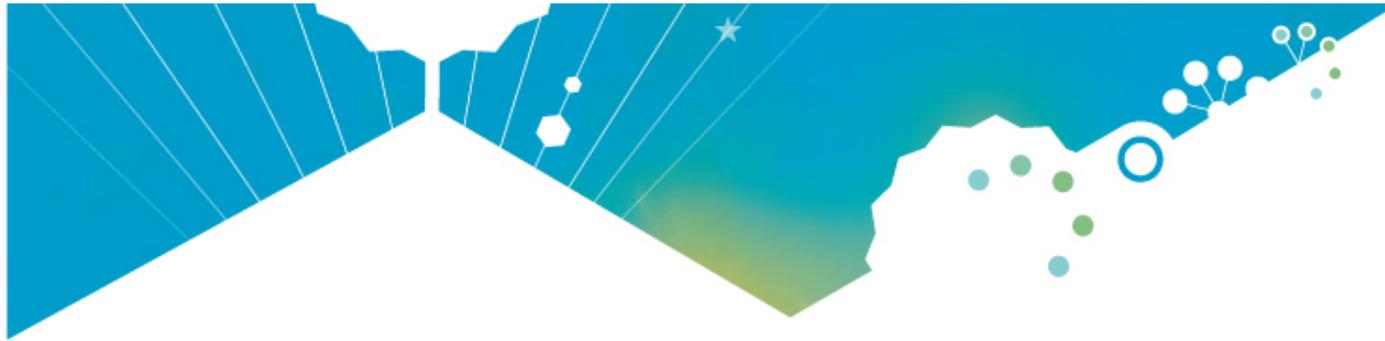
Prise de 2cp/j dans
un but de TS depuis
1 semaine

« Appel au secours
auprès de ses
collègues »

4 INR >13 avant
hospitalisation

Résultat INR pas
transmis au MT
puisque la
demande d'INR
n'émanait pas de lui





Discussion - Conclusion



- Problème international
- Multiples facteurs de risque
- Peu ressortent sauf...
 - ➔ très connu : INR
 - ➔ peu étudiés : défaut d'observance, conditions de vie, transmissions entre professionnels

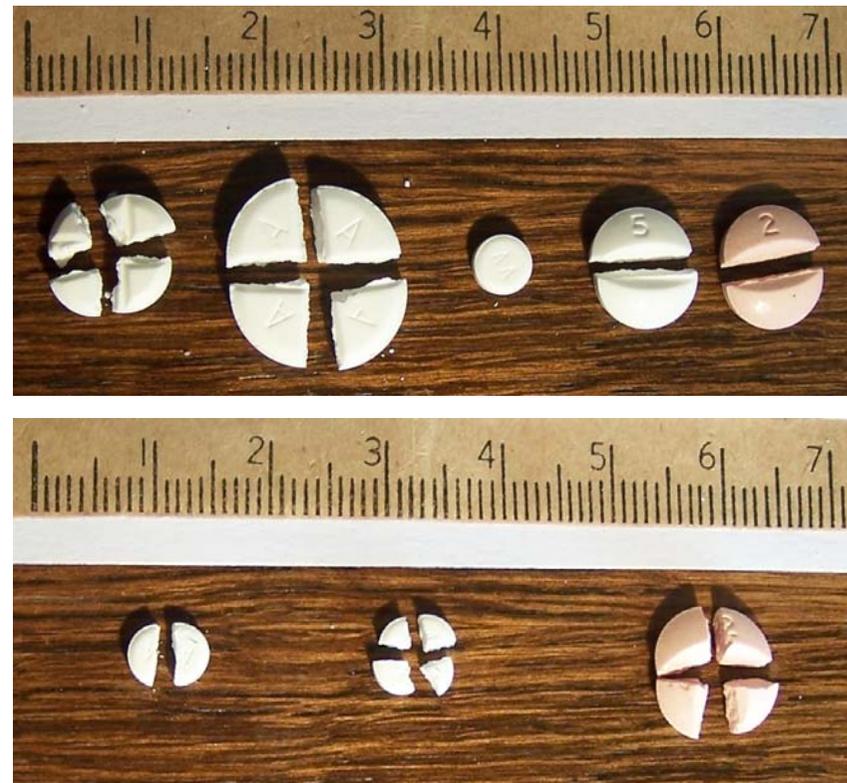
- Une partie non négligeable semble évitable
- Reflet d'un problème de qualité de prise en charge
- Sous estimation du risque (professionnels/patients)



- Sensibilisation à continuer (information, enseignement)
- Véritable éducation thérapeutique
- Modification des habitudes françaises :
 - ➔ Intérêt des réseaux ?
 - ➔ Autosurveillance
- Échelle d'évitabilité comme outil de travail
- Évaluation des pratiques professionnelles



- Considération pratique :
 - ➔ Spécialité
 - ➔ Forme galénique



L'avenir ?



- Développement de nouvelles molécules actives aussi par voie orale et plus maniables :
 - ➔ dabigatran (Xarelto[®])
 - ➔ rivaroxaban (Pradaxa[®])
 - ➔ apixaban...

