

ETUDE PROSPECTIVE DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES LIÉS À L'UTILISATION DES AGENTS ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS



Sennesael Anne-Laure

Clinical Pharmacy Research Group (UCL)
Namur Thrombosis and Hemostasis Center

Anticoagulants oraux directs (DOACs)

Inhibiteurs directs du facteur Xa

 **Xarelto**[®]
rivaroxaban

 **Eliquis**[®]
apixaban

Inhibiteur direct de la thrombine

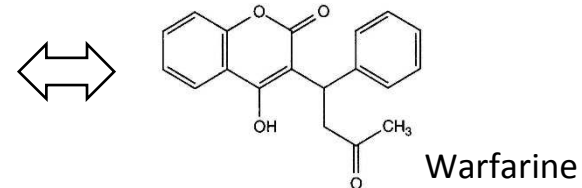
 **Pradaxa**[®]
dabigatran etexilate

INDICATIONS:

Prévention AVC et embolies systémiques en cas de FA non valvulaire
Prévention et traitement des TE veineuses

AVANTAGES:

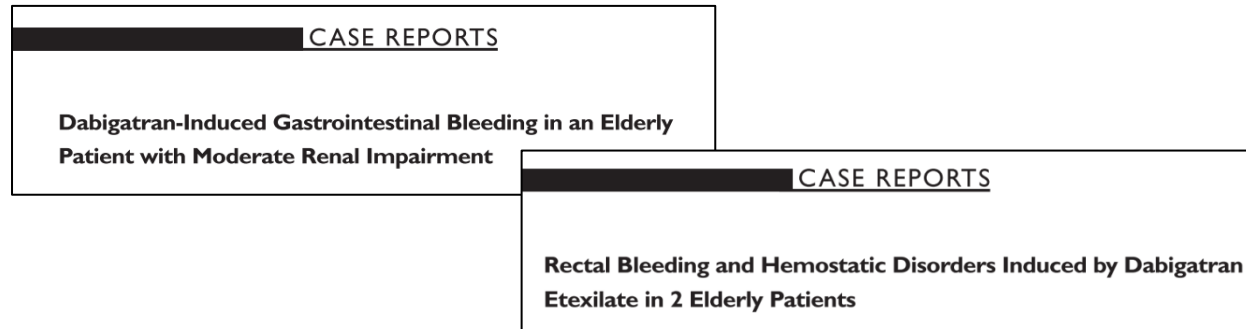
Réponse prédictible
Pas de monitoring régulier
Début d'action rapide
Interactions limitées



Événements indésirables médicamenteux (EIMs)



Description d'événements thrombotiques et hémorragiques graves...



... fréquemment liés à une prescription inappropriée

complications arising from the lack of a reversal agent. Prescriber errors contributed to bleeding in approximately 25% of the patients, including the failure to allow the international normalized ratio to fall below 2.0 before starting dabigatran

Harper et al. N Engl J Med 2012;366:864-6.

Etude au CHU UCL Namur (Godinne): ± 50 % des patients sous DOAC présentaient au moins un critère pour lequel leur prescription était inappropriée.

Larock et al, Ann Pharmacother 2014 ;48 :1258-68

Objectifs

1

Caractériser les événements thrombotiques et hémorragiques survenant chez des patients traités par DOAC/AVK (*Causalité? Grave? Évitable?*)

Critère d'évaluation: % d'EIMs graves (potentiellement) évitables
% de prescriptions inappropriées (à l'admission)

2

Comprendre les difficultés rencontrées par les professionnels de la santé lors de l'utilisation des anticoagulants oraux

Critère d'évaluation: Causes des EIMs graves et (potentiellement) évitables

Quoi?

Etude observationnelle
Inclusion prospective
Design transversal

Où?

Services des Urgences
CHU UCL Namur (Godinne)
Cliniques Universitaires Saint-Luc

Qui?

- ≥ 18 ans
- Evénement thrombotique* ou hémorragique**
- Prescription DOAC ou AVK

Quand?

Juillet 2015 – Janvier 2016
6 mois
51 patients / groupe (1:1)

- * AVC ischémique, AIT, embolie systémique, TVP, EP
** Y compris anémie (si investigations complémentaires)

Stop AVK: 1x 4 semaines
1x 2 semaines

L'étude a été approuvée par les Comités d'Ethique du CHU UCL Namur et des Cliniques Universitaires Saint-Luc.

Identification des patients
endéans 24h (we: 72h)



Liste des patients admis la veille
Appels des urgentistes

Si toujours hospitalisé

Consentement patient
Anamnèse médicamenteuse

Evaluation de la prescription
Evaluation de l'événement



4 évaluateurs indépendants
Echelles validées au préalable

*Medication Appropriateness Index
Echelle de Naranjo
Critères de Hallas*

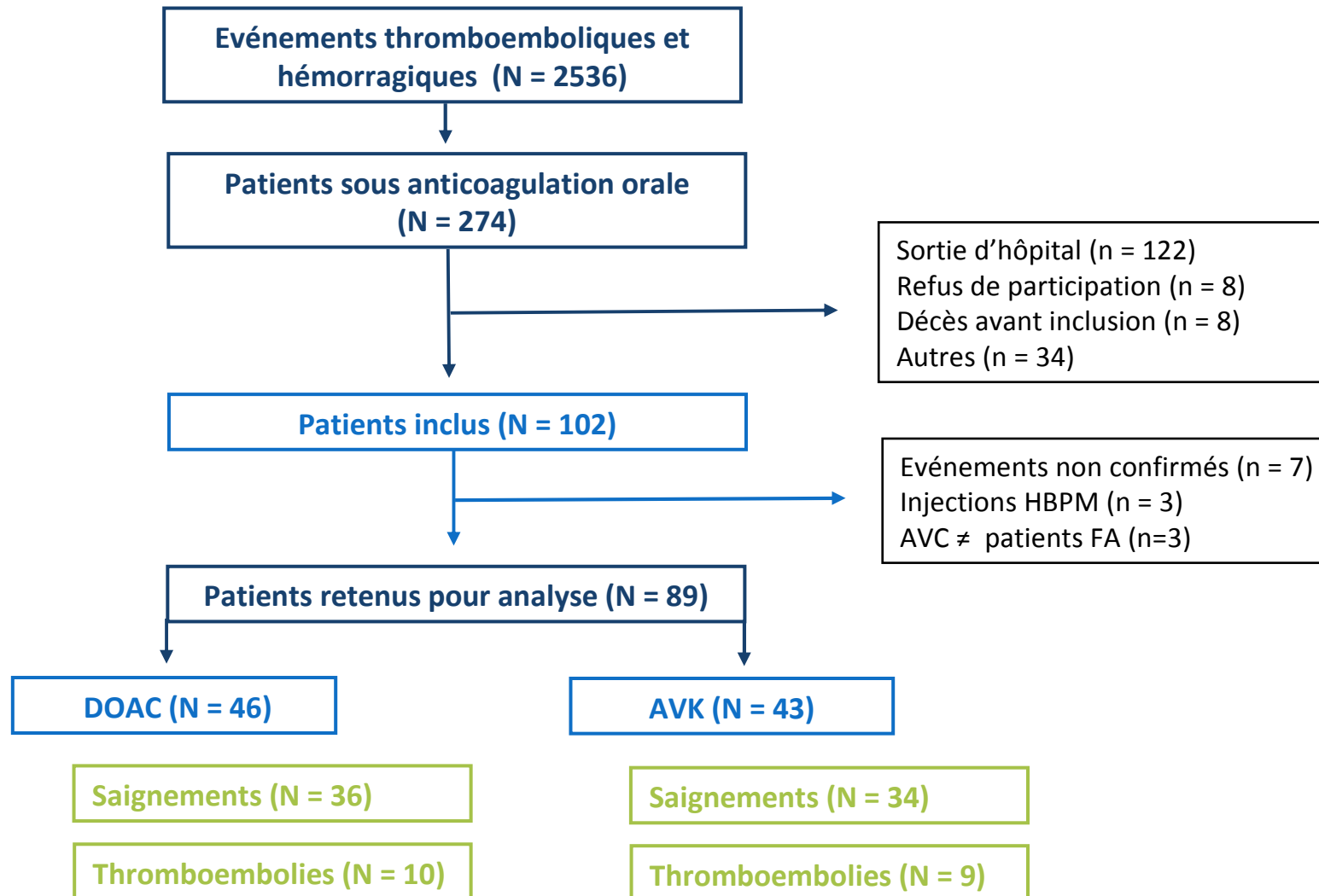
EIM grave et
(potentiellement) évitable

Autres EIMs

Entretiens médecins
traitants (30-40 min)

Enregistrement et transcription des entretiens (analyse de contenu)

Processus d'inclusion



Caractéristiques de la population

	TOTAL (N=89)	DOAC (N=46)	AVK (N=43)
Age (ans; médiane [P ₂₅ -P ₇₅])	79 [72-87]	80 [73-87]	78 [70-85]
Age ≥ 75 ans, n [%]	58 [65]	32 [70]	26 [61]
Genre (homme), n [%]	48 [54]	24 [52]	24 [56]
Poids (kg; médiane [P ₂₅ -P ₇₅])	72 [63-83]	70 [63-80]	77 [66-85]
Lieu de résidence (n [%])			
Domicile	70 [79]	37 [80]	33 [77]
Domicile (seul)	27 [30]	14 [30]	13 [30]
MR/MRS	12 [13]	6 [13]	6 [14]

	TOTAL (N=89)	DOAC (N=46)	AVK (N=43)
Fibrillation auriculaire (n [%])	70 [79]	40 [87]	30 [70]
Hypertension (n [%])	65 [73]	35 [76]	30 [70]
Insuffisance rénale chronique (n [%])	40 [45]	23 [50]	17 [40]
Maladie coronarienne (n [%])	29 [33]	13 [28]	16 [37]
AVC/AIT (n [%])	27 [30]	16 [35]	11 [26]
Thromboembolie veineuse (n [%])	21 [24]	10 [22]	11 [26]
Diabète (n [%])	18 [20]	10 [22]	8 [19]

Événements indésirables

Saignements (n [%])	TOTAL (N=89)	DOAC (N=46)	AVK (N=43)
Saignement digestif haut	21 [24]	11 [24]	10 [23]
Saignement intracrânien	16 [18]	9 [20]	7 [16]
Saignement digestif bas	13 [15]	10 [22]	3 [7]
Hématome	12 [13]	4 [9]	8 [19]
Hématurie	10 [11]	4 [9]	6 [14]
Epistaxis	3 [3]	2 [4]	1 [2]

64% des saignements étaient majeurs selon la définition de l'ISTH.

Thromboembolies (n [%])	TOTAL (N=89)	DOAC (N=46)	AVK (N=43)
AVC ischémique	10 [11]	6 [13]	4 [9]
Accident ischémique transitoire	3 [3]	1 [2]	2 [5]
Embolie systémique	3 [3]	2 [4]	1 [2]
TVP/EP	3 [3]	1 [2]	2 [5]

Anticoagulation



Indication (n [%])	TOTAL (N=89)	DOAC (N=46)	AVK (N=43)
FA non valvulaire	63 [71]	39 [85]	24 [56]
FA valvulaire	3 [3]	0 [0]	3 [7]
TVP/EP	15 [17]	7 [15]	8 [19]
Valve mécanique	5 [6]	0 [0]	5 [12]
Autres	3 [3]	0 [0]	3 [7]

Autres médicaments

**76% des patients prennent
≥ 5 médicaments/jour.**

Prise **AINS**: 7% (DOAC) et 2% (AVK)

Prise **antiplaquettaire**: 20% (DOAC) et 40% (AVK)

Evaluation de la prescription



Versions modifiées du [Medication Appropriateness Index](#) (MAI) pour évaluer la prescription des AVK et des DOAC

- Indication
- Choix
- Dose
- Modalités d'administration (correct)
- Modalités d'administration (pratique)
- Interactions médicament-médicament
- Interactions médicaments-maladie
- Duplication
- Durée

A Approprié

B ± Approprié

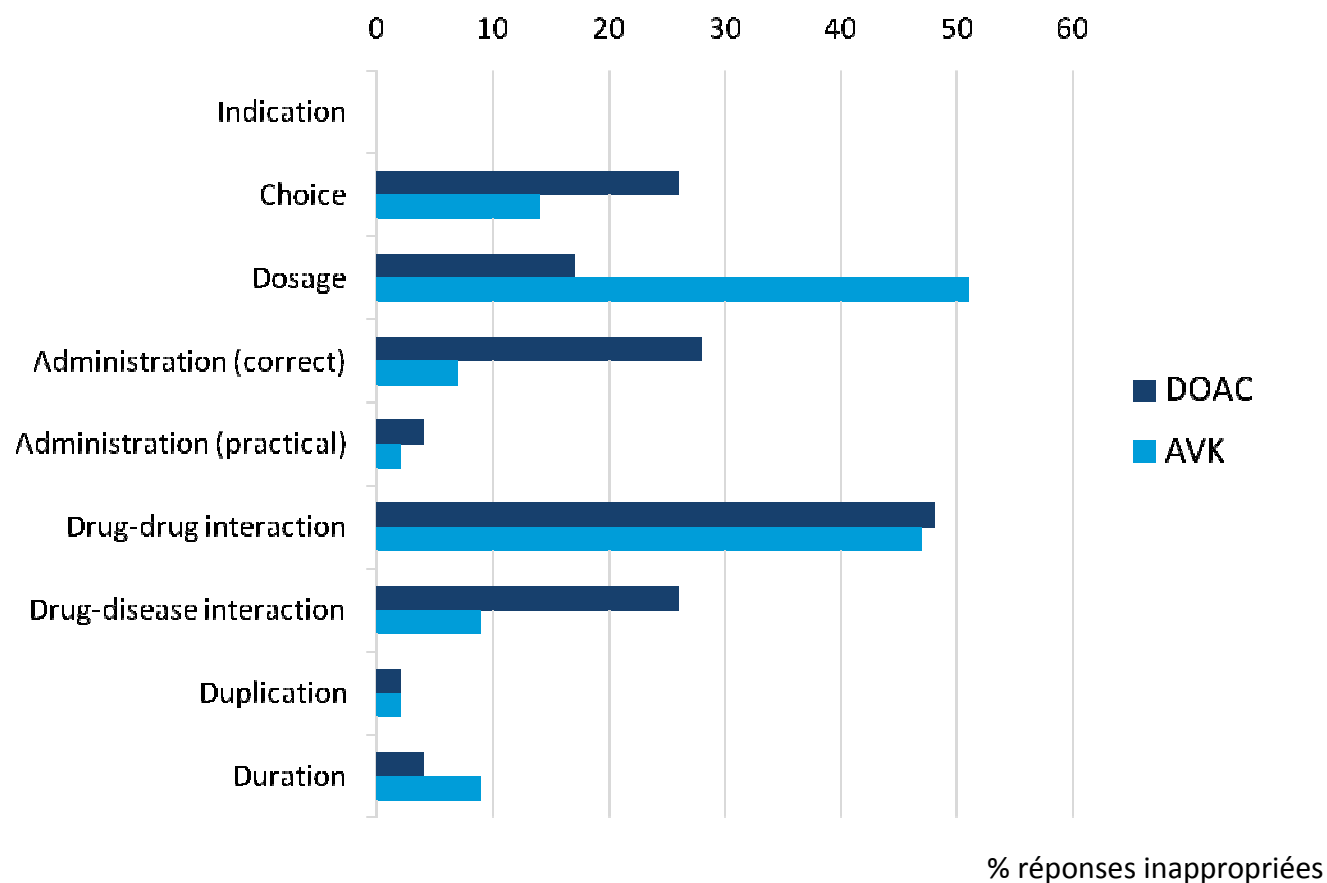
C Inapproprié

Instructions basées sur:

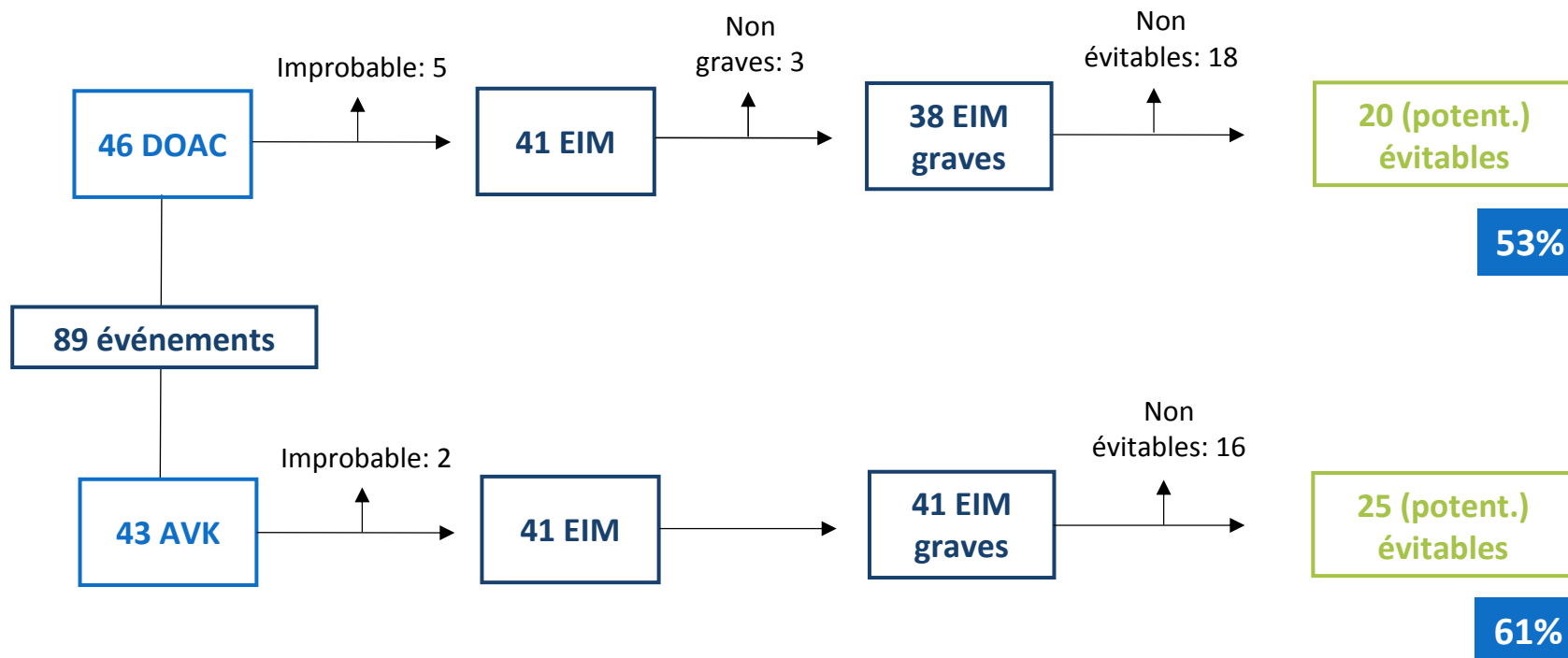
1. Guidances, RCP
2. Consensus NTHC
3. Fiabilité 2 évaluateurs

Evaluation de la prescription

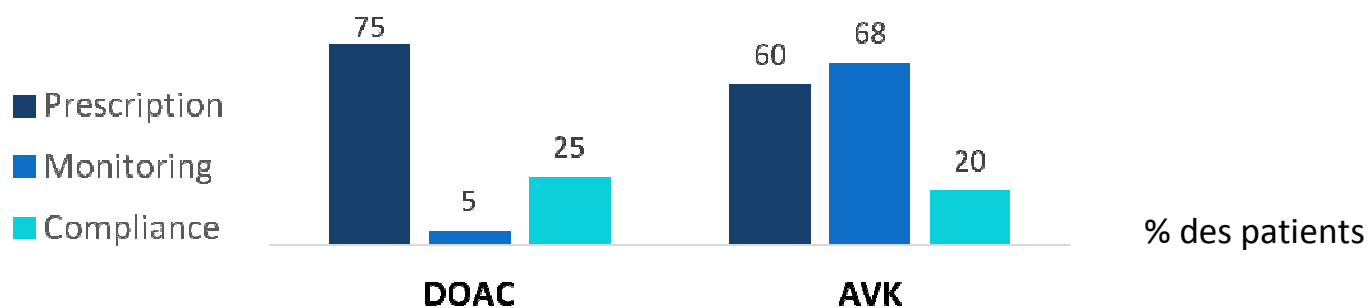
A l'admission, 83% et 77% des patients sous DOAC et AVK
présentaient au moins un critère inapproprié.



Evaluation des événements



Analyse du circuit du médicament



Raisons d'une évaluation évitable

DOAC et AVK

- Autre OAC plus approprié
- Problème de compliance
- Durée de l'anticoagulation
- Prise antiplaquettaire inappropriée
- Utilisation concomitante AINS
- Utilisation concomitante HBPM

DOAC

- Dose non adaptée à la fonction rénale (ou âge/poids)

AVK

- Suivi INR insuffisant
- Gestion EIM/INR inappropriée

Conclusions

L'UTILISATION DES ANTICOAGULANTS ORAUX RESTE COMPLEXE EN PRATIQUE CLINIQUE.

- ✓ Patients âgés, avec ++ médicaments et insuffisance rénale
- ✓ Problème de la sous-anticoagulation non abordé
- ✓ Attention aux interactions pharmacodynamiques
- ✓ Compliance à évaluer régulièrement

50-60% DES EIMS GRAVES ÉTAIENT (POTENTIELLEMENT) ÉVITABLES.



Entretiens qualitatifs avec médecins généralistes

- Quelles sont les causes perçues des événements graves et évitables?
- Comment améliorer l'utilisation des anticoagulants oraux?

Clinical Pharmacy Research Group (UCL)



A. Spinewine	A. Bastos
O. Dalleur	P. Anrys
D. Legrand	S. Marien
JB. Beuscart	S. Thevelin
B. Sneyers	

Services des urgences



Dr X. Muschart



Pr F. Verschuren

Namur Thrombosis and Hemostasis Center



JM. Dogné	V. Mathieux
F. Mullier	B. Devalet
J. Douxfils	S. Lessire
C. Chatelain	M. Guldenpfennig
B. Chatelain	J. Baudar
AS. Larock	

MERCI

Financement

