

Comment améliorer la pharmacovigilance des patients sous antivitamines K en milieu hospitalier?

Saisie et analyse de données à partir
des patients hospitalisés aux HUG en
2012

Ida Welle

3 octobre 2013

Plan

- Introduction
- Court rappel
- Description de l'étude aux HUG
- Résultats préliminaires

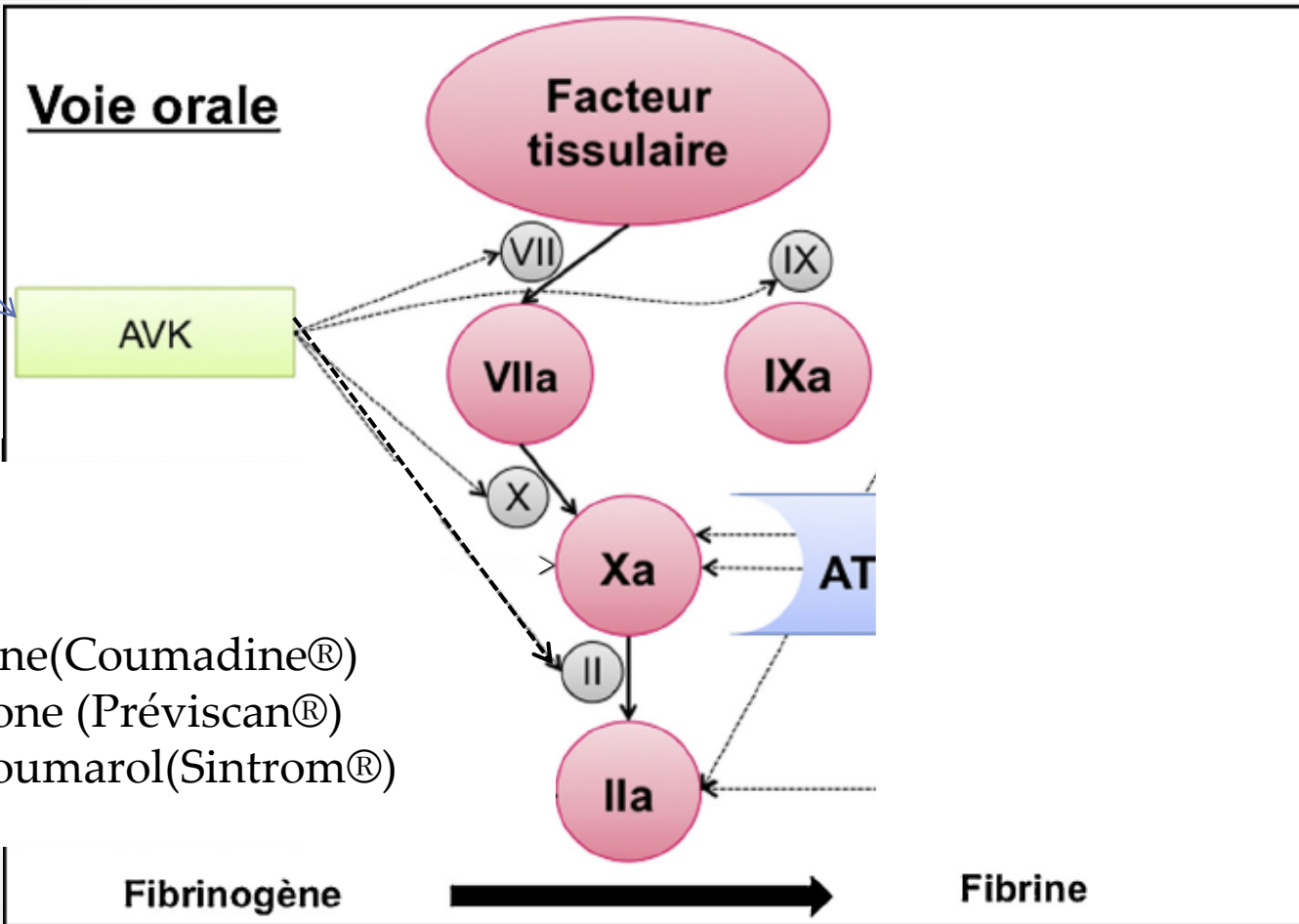
Pourquoi aborder les AVK?(1)

- **Prévention des accidents thromboemboliques:**
1% de la population
- **Utilisés par 4% des patients hospitalisés aux HUG**
Hémorragies iatrogènes: première cause d'admission
- **Efficacité et tolérance par AVK conditionnées par**
niveau d'anticoagulation (INR)

Pourquoi aborder les AVK?(2)

- Décrire la population sous AVK en fonction de:
 - âge, sexe
 - indication des AVK
 - durée d'hospitalisation
 - mortalité
 - hémorragies
 - transfert aux soins intensifs
- Y a-t-il des facteurs de risque liés à la survenue d'hémorragies?

Voie orale



warfarine(Coumadine®)
fluindione (Préviscan®)
acénocoumarol(Sintrom®)

Rappel sur les indications principales

- **Cardiopathies emboligènes**
 - **fibrillations auriculaires**
 - **valvulopathies**
 - **prothèses valvulaires**
 - **infarctus compliqués**
- **Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire et prévention de leurs récives**

Patients et méthodes

- **Etude rétrospective monocentrique: HUG**
- **Population d'étude**
 - **Patients ≥ 18 ans**
 - **Hospitalisés durant l'année 2012**
 - **Service de soins aigus de médecine et de chirurgie et de réadaptation**
- **Critères d'exclusion:**
 - **Service de Gynécologie-Obstétrique, Pédiatrie et Psychiatrie**
- **Analyse des data extraits de divers sources électroniques (laboratoire, codes diagnostiques et dossier des patients hospitalisés en 2012.**

International Normalized Ratio(INR)

- L'INR " cible " est la valeur d'INR à rechercher pour obtenir un traitement équilibré.
- La zone thérapeutique habituelle se situe pour la plupart des indications entre 2 et 3 (pour certaines entre 3 et 4).

Population d'étude

Médecine Chirurgie
Gériatrie

N=37 572*

Sous Sintrom®

Sintrom N= 3 575 (10%)

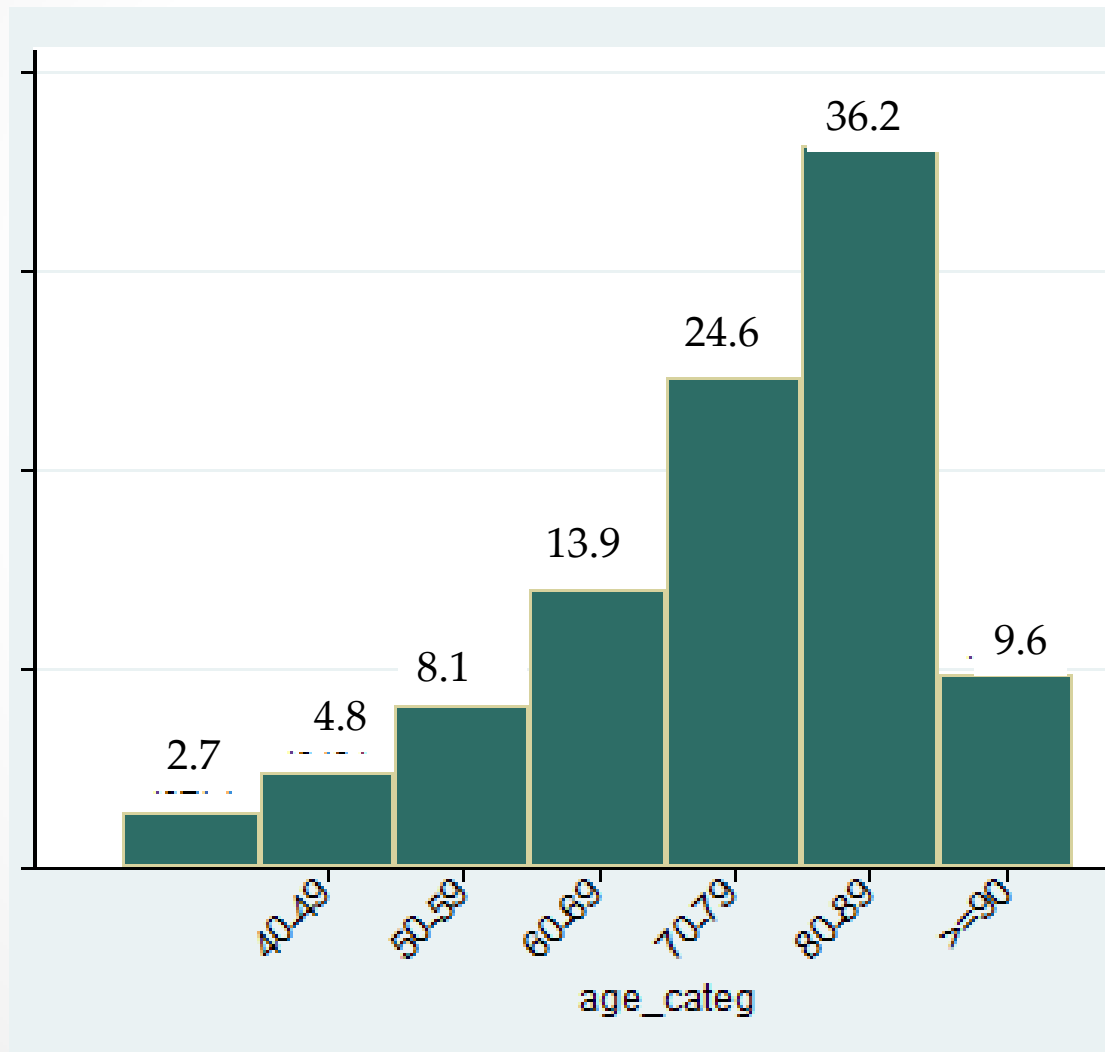
Caractéristiques démographiques comparatives

| | SANS SINTROM | AVEC SINTROM |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | N= 33 997 (90.4%) | N= 3'575 (9.5%) |
| Moyenne d'âge (SD) ; [min/max/mediane] | 63.3 ans (20.1) ; [18 /106/66] | 74.5 ans (14.3) ; [18 /101/78] |
| Hommes, % | 17'417 51% | 1'844 52 % |
| Durée moyenne de séjour (SD); mediane | 12 (33.4) ; 4 jours | 25 (41.8) ; 13 jours |
| Durée du traitement en jours de Sintrom moyenne (SD) | - | 25 (25.1) |

Caractéristiques démographiques comparatives

| | SANS SINTROM | AVEC SINTROM |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Décédés durant le séjour N (%) | 1'295 (4%) | 137 (4%) |
| Nombre de jours précédant le décès Moyenne (SD) [min, max, median] | 26.7 (83.6) [0; 2492; 11] | 48.8 (75.8) [0; 643; 26] |
| Transfert aux soins intensifs; N (%) | 3 201 (9.4%) | 681 (19%) |
| Deux transferts ou plus aux Soins Intensifs; N (%) | 732 (2.2%) | 184 (5.2%) |

Distribution des 3775 patients sous Sintrom par catégorie d'âge (%)



Indicateurs signalant une possible complication

| N (%) | SOUS SINTROM N=3775 |
|--|---------------------|
| INR > 4.5 | 921 (25.6%) |
| Chute d'Hémoglobine de plus de 2 unités en 24h durant séjour | 621 (17%) |
| Transfert aux soins intensifs | 681 (19%) |
| Deux transferts ou plus aux soins intensifs | 184 (5.2%) |
| Prescription de vitamine K | 566 (16%) |

Indicateurs de suivi d'anticoagulation optimale (N=2314)

- 24.6% des INR sont dans la zone intra-thérapeutique durant l'intervalle de prescription sous sintrom*
- Les patients passent 63.7% du temps sous prescription de sintrom avec un INR thérapeutique*

* sont exclus ceux qui ont une prothèse cardiaque et ceux qui ont une durée de séjour < 4 jours

Proportion de chute d'hémoglobine ≥ 2 en 24 heures en fonction de la durée passée en zone intra-thérapeutique

| | $\leq 10\%$ | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | $>60\%$ |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Non | 357 (77.6%) | 350 (76.4%) | 314 (80.9%) | 259 (84.9%) | 231 (90.2%) | 183 (91.0%) | 226 (91.8%) |
| Oui | 103 (22.4%) | 108 (25.6%) | 74 (19.1%) | 46 (15.1%) | 25 (9.8%) | 18 (8.9%) | 20 (8.1%) |

En fonction du pourcentage thérapeutique d'INR

| | $\leq 10\%$ | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | $>60\%$ |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Non | 122 (73.5%) | 427 (76.7%) | 400 (80.8%) | 415 (85.2%) | 328 (90.9%) | 104 (92.0%) | 124 (91.8%) |
| Oui | 44 (26.5%) | 130 (23.3%) | 95 (19.2%) | 72 (14.8%) | 33 (9.1%) | 9 (8.0%) | 11 (8.2%) |

Proportion de transferts en soins intensifs

en fonction de la durée d'INR en zone intra-thérapeutique

| | =<10% | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | >60% |
|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| Non | 305 (66.3%) | 349 (76.2%) | 320 (82.5%) | 260 (82.3%) | 234 (91.4%) | 193 (96.0%) | 226 (91.9%) |
| Oui | 155 (33.7%) | 109 (23.8%) | 68 (17.5%) | 45 (14.7%) | 22 (8.6%) | 8 (4.0%) | 20 (8.1%) |

en fonction du pourcentage d'INR thérapeutique

| | =<10% | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | >60% |
|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| Non | 305 (66.3%) | 349 (76.2%) | 320 (82.5%) | 260 (82.3%) | 234 (91.4%) | 193 (96.0%) | 226 (91.9%) |
| Oui | 155 (33.7%) | 109 (23.8%) | 68 (17.5%) | 45 (14.7%) | 22 (8.6%) | 8 (4.0%) | 20 (8.1%) |

Prescription de la vitamine K

En fonction de la durée d'INR en zone intra-thérapeutique

| | = <10% | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | > 60% |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Non | 368 (80.0%) | 350 (76.4%) | 284 (73.2%) | 260 (85.3%) | 216 (84.4%) | 167 (83.1%) | 227 (92.3%) |
| Oui | 92 (20.0%) | 108 (23.6%) | 104 (26.8%) | 45 (14.8%) | 40 (15.6%) | 34 (16.9%) | 19 (7.7%) |

En fonction du pourcentage d'INR intra-thérapeutique

| | = <10% | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | > 60% |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Non | 105 (63.3%) | 416 (74.7%) | 394 (79.6%) | 409 (84.0%) | 312 (86.4%) | 104 (92.0%) | 132 (97.8%) |
| Oui | 61 (36.7%) | 141 (25.3%) | 101 (20.4%) | 78 (16.0%) | 49 (13.6%) | 9 (8.0%) | 3 (2.2%) |

Codage des hémorragies

| Complications hémorragiques non traumatiques | Codes utilisés |
|--|--|
| Hémorragie intracrâniale | I60.1 I60.4 I60.6 I60.7 I60.8 I60.9 I61.0 I61.1 I61.2 I61.3 I61.4 I61.5 I61.6 I61.8 I61.9 I62.0 I62.00 I62.01 I62.1 I62.02 I62.2 I62.09 I62.9 I61.4 |
| Hémorragie tractus gastrointestinal | K62.5 K92.1 K92.0 K92.2 K22.8 K25.2 K25.4 K25.6 K29.0 I85.0 I84.8 |
| Hémorragie vaginale | N93.9 |
| Hémorragie niv. cardiaque | I31.2 |
| Hémorragie tractus urinaire | N28.8 R31 N32.8 |
| Hémorragie système respiratoire | R04.2 R04.9 J94.2 R04.8 R04.4 R04.0 |
| Hémorragie oculaires | H44.8 H21.0 H05.2 H57.8 |
| Anémie post-hémorragique aiguë | D62 |
| Hémorragie secondaire | R58 |
| Hémorragie plaie opératoire | T81.0 |

Hémorragies (selon code diagnostique ICD-10)

En fonction de la durée d'INR en zone intra-thérapeutique

| | = <10% | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | > 60% |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| Non | 326 (80.8%) | 302 (88.3%) | 201 (92.6%) | 151 (94.4%) | 105 (94.6%) | 70 (94.6%) | 105 (95.5%) |
| Oui | 54 (14.2%) | 40 (11.7%) | 16 (7.4%) | 9 (5.6%) | 6 (5.4%) | 4 (5.4%) | 5 (4.5%) |

En fonction du pourcentage d'INR thérapeutiques

| | = <10% | 10-20% | 20-30% | 30-40% | 40-50% | 50-60% | > 60% |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| Non | 115 (80.4%) | 378 (88.3%) | 289 (91.2%) | 240 (93.7%) | 165 (94.8%) | 26 (96.3%) | 47 (95.9%) |
| Oui | 28 (19.6%) | 50 (11.7%) | 28 (8.8%) | 16 (6.3%) | 9 (5.2%) | 1 (3.7%) | 2 (4.1%) |

Dernier INR précédant la sortie de l'hôpital

| Dernier INR | Fréquence | Proportion |
|------------------|-----------|------------|
| INR < 2 | 1812 | 50.7% |
| INR entre 2 et 3 | 1209 | 33.8% |
| INR > 3 | 378 | 10.6% |
| INR >4 | 102 | 2.9% |
| INR > 5 | 74 | 2.1% |
| TOTAL | 3'575 | 100% |

Et la suite?

1. Etude manuelle de dossiers cliniques
2. Introduction d'indicateurs de processus (soins) permettant d'alerter en temps réel sur un défaut d'anticoagulation
3. Instaurer un support d'aide électronique à la prescription
OBLIGATOIRE
4. Problème que soulève les nouveaux anticoagulants