

Hémorragie sous AVK : freins à la prescription du PPSB Mythes et Réalités

B Vigué, DAR, CHU Bicêtre

Importance AVK

1% à 2% de la population de tous les pays développés

En France : 1^{ière} cause d'hospitalisation iatrogène

17 139 hospitalisations/an pour accident hémorragique lié aux AVK

En 2 mois, 198 hémorragies graves dont 64 pour hémorragie du SNC

Au Royaume Uni : 3^{ème} cause d'hospitalisation iatrogène

Nombreux exemples de l'importance épidémiologique

INR>5 : 150 cas aux urgences d'Orléans en 2001

400 cas signalés au CHU de Tours en 2001

Justification claire des AVK :

- Valves prothétiques cardiaques :

Incidence de mort ou d'AVC = 4% / patient - année

Anti-plaquettaires = 2,2% / patient - année

Antivitamine K = 1% / patient - année

- Fibrillation auriculaire

Risque thrombotique de 0,5 à 8% / patient - année

CHADS2 = 6 points ; Risque +++ si ≥ 3 points

- Phlébites et embolie pulmonaire

< 1 mois et < 2-3 mois

> 3 mois

RPC : Comment antagoniser ?

Antidote immédiat si hémorragie grave :

apports des facteurs manquants

Correction immédiate :

PFC : plasma frais congelé

PPSB ou complexe prothrombique (**PCC**) :

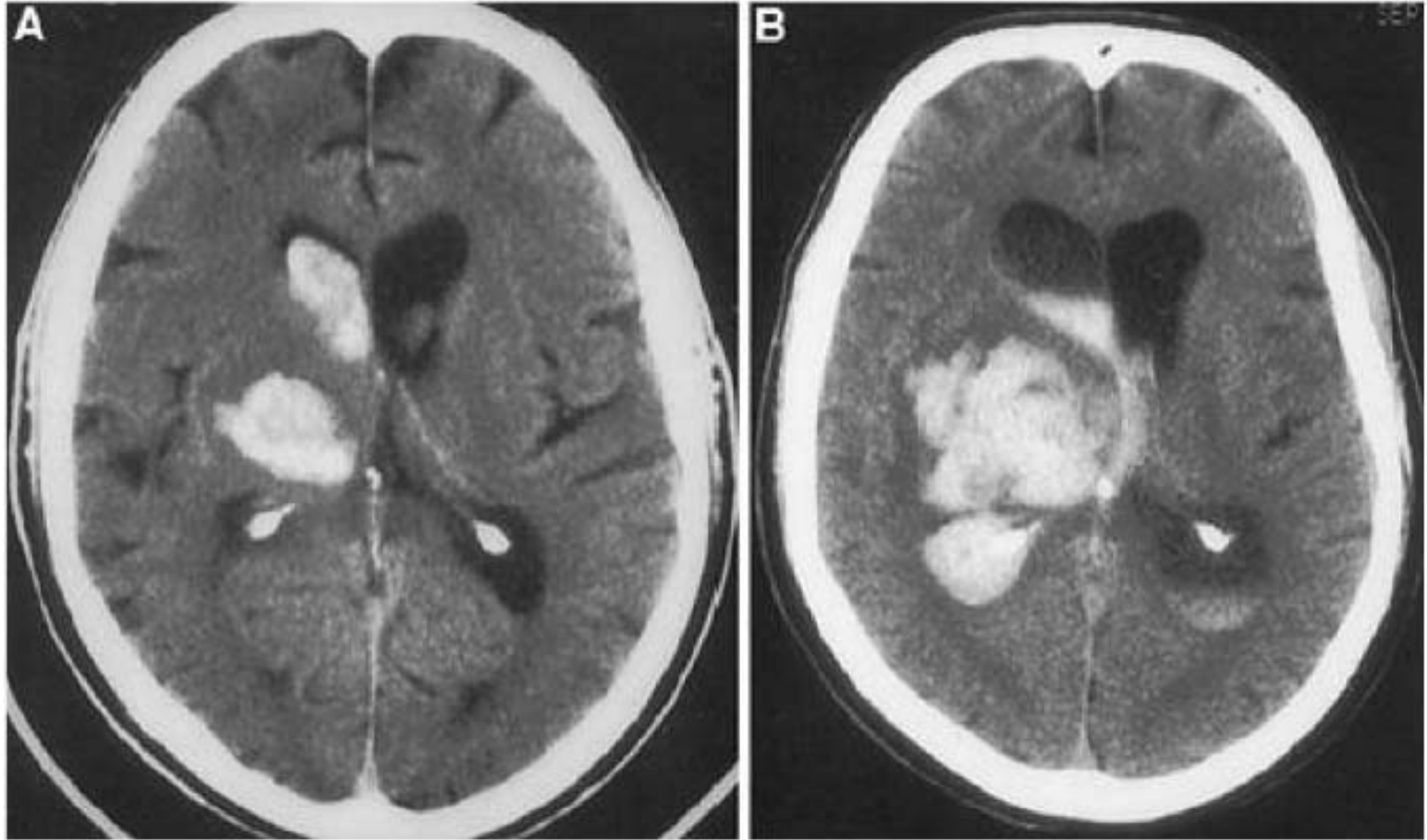
association de 4 facteurs de la coagulation (II, VII, X, IX)

1/2 vie facteur VII = 5-6 heures

Correction retardée :

Vitamine K : remontée demande 6 à 8 heures, à faire avec le PPSB +++

Association nécessaire +++



Aussi vite que possible

PPSB (II, VII, X, IX) préférable au PFC ,

Nombreuses études rétrospectives

Temps pour normaliser la coagulation
60 ml de PPSB = 2000 ml de PFC
TRALI (anticorps)

1 étude randomisée avec mauvaise méthodologie (Boulis, 99)

Là où le PPSB (ou PCC) est facile d'accès = recommandations

Les recommandations

Recommandations	Pays	Année	Références
PCC 50 U/Kg & Vit K 5-10 mg IV	Royaume- Uni	1998, 2006	Brit. J. Haematol
PPSB 20-40 U/Kg & Vit K 5-10 mg	France	2002, 2008	AFSSAPS HAS
PCC : 25-50 U/Kg + PFC 300 ml (PFC en Australie ne contient pas de facteur VII, justifiant le PFC) & 5-10 mg de Vit K	Australie	2004	Med. J. Aust.
PFC : doses non précisées & Vit K 10 mg	USA	2001	Chest
PCC : doses non précisées & Vit K 10 mg	USA VII ACCP	2004	Chest

PPSB 25 U/Kg + Vit K 10 mg

La réalité :

France : Traitement des surdosages dans les hémorragies graves
(n=198)

Vitamine K parentérale seule = 44%

Vitamine K orale seule = 5%

Vitamine K injectable associé = 41%

Kaskadil® associé = 29%

Kaskadil® seul = 7%

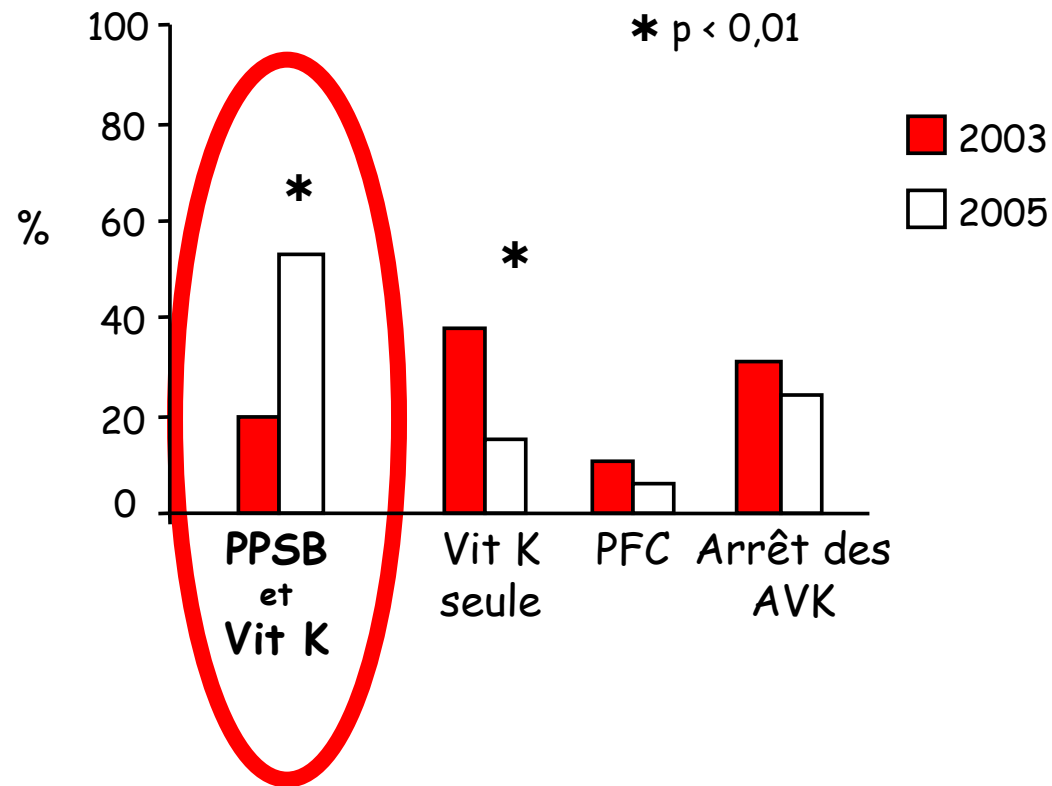
PFC = 25%

Posologie de Kaskadil non respectée (15 UI/kg au lieu de 20-40)
Sié, 2002

Même constat Suède, Royaume Uni. 1992, 1998, 2002, 2007...

La réalité

Modalités d'antagonisation



La réalité

Ecart important entre recommandations et pratique réelle

Le risque ressenti

Sur quoi reposent les RPC ?

L'évaluation du risque réel : thrombose contre hémorragie

Que faire ?

Le risque ressenti

Un risque n'est pas seulement un calcul de probabilité

La pression de la formation : traitement chronique justifié

La pression des collègues : cardiologues, neurologues, hématologues

Il n'existe pas de cas clinique de thrombose après PPSB quand AVK

La pression de l'échec : mieux vaut mourir d'un traitement utile

Le problème du fatalisme en médecine ...

Le risque ressenti

La pression de l'expérience des anciens :

"Quand tu auras vu une thrombose de valve,
tu ne parleras plus comme ça !"

Problème d'argument :

C'est justement parce qu'on n'en voit pas qu'on peut parler comme ça...

Si coagulation normale : 1992 : 1,8% par patient par an = 0,005% par jour

Le risque ressenti

Posologie de Kaskadil non respectée (15 UI/kg au lieu de 20-40)

Témoin des peurs
Mais même le Vidal ambigu

Posologie :

INR entre 2 et 3,5 : administrer **10 à 20 UI/kg** de PPSB exprimées en unité de facteur IX, **afin de ne pas prendre de risque thrombotique**
Si surdosage 20 à 30 UI/kg de PPSB (25 UI/kg = 1 ml /kg en facteur IX)

Mode d'administration :

Ne pas administrer à un débit supérieur à **4 ml/minute**

Le risque ressenti

La pression des raisonnements : changer l'ordre des priorités
Thrombose devant hémorragie puis hémorragie devant thrombose

Glissement : INR "normal" quand INR en zone thérapeutique
68% des patients avec AVC hémorragique ont un INR thérapeutique ,
Rosand, 2004

Soupeser bénéfices - risques = essentiel
Mieux connaître l'hémorragie +++ : moins l'accepter

Etre conscient des pressions
Revenir à la réalité du risque
Revenir aux fondamentaux



Sur quoi reposent les recommandations ?

Etudes rétrospectives, Pas d'étude randomisée
Beaucoup de déductions
PFC encore discuté aux USA ! Facteur VIIa

Décès dépend du **délai** d'antagonisation
et de la profondeur de l'anticoagulation

Mais pas de preuve que "bien faire" améliore la mortalité

Nombre de patients importants et méthodologie difficile

Améliorer les RPC

1- Améliorer le niveau de preuve

Sur quoi reposent les recommandations ?

Délai d'antagonisation :

Importance du diagnostic d'hémorragie

Place de l'INR à l'arrivée

Accès au produit

Dose unique (25 UI/Kg)

Facilité d'injection

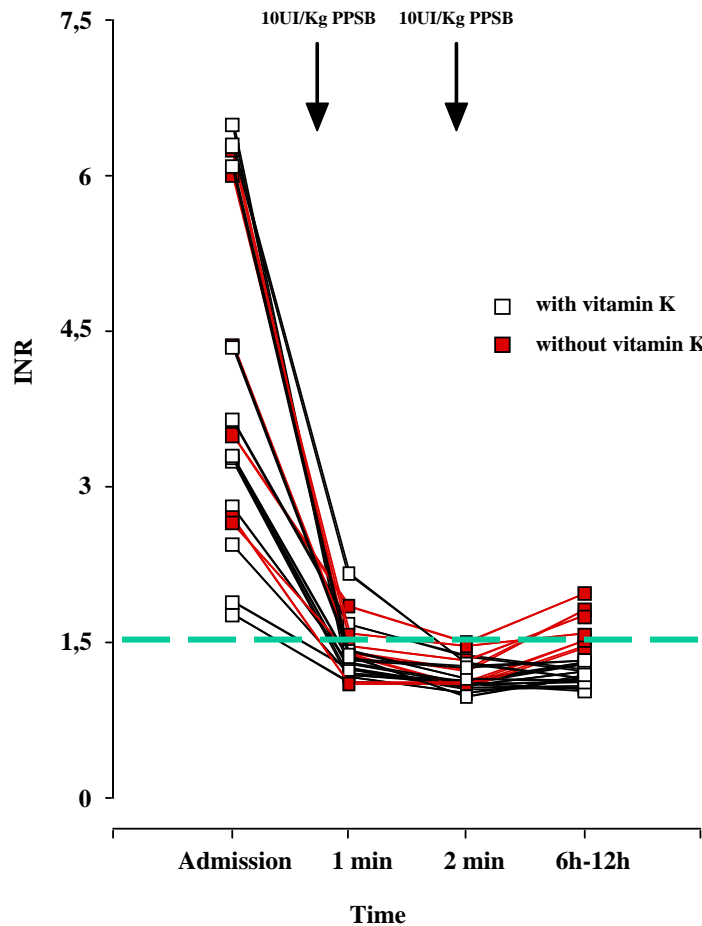
Corriger le Vidal

Améliorer les RPC

2- Améliorer l'utilisation pratique

Que faire ?

Améliorer les conditions d'utilisation :
Améliorer dose unique, injection rapide, INR d'arrivée



Le risque réel : thrombose contre hémorragie

Justification claire des AVK et de l'antidote

- Valves prothétiques cardiaques :

Anti vitamine K = 1% / patient - année

Retour case départ

Incidence de mort ou d'AVC = 4% / patient - année
soit 0,02% par jour et 0,2% pour 10 jours

- Fibrillation auriculaire

-Risque thrombotique 4% par patient par an

-CHADS2

-Phlébites et embolie pulmonaire

- Après 3 mois

- Avant 1 mois : Attention +++

- 2 et 3 mois : hémorragie = thrombose

Le risque réel : thrombose contre hémorragie

Estimation risque : qu'est-ce qu'une hémorragie grave +++

Choc ou transfusion ou localisation

Hématomes musculaires, digestif, poumons

Cerveau : Risque absolu de 1%/an (risque X 10)

AVK + hémorragie cérébrale = 60% décès

AVK + hémorragie cérébrale = saignement augmente dans 50%

Risque d'hémorragie :

Age

INR > 4-5 ou TP < 20%

HTA

Traitement < 12 mois ou > 96 mois

Risques hémorragiques et thrombotiques augmentent ensemble

Que faire ?

Diffusion de l'information :

Sur Internet

Aide à la décision

RPC et articles

Former les médecins à la recherche clinique

sinon attendre qu'une génération passe....

Rôle de 1% de la population sous AVK

Infos

Proposer aux médecins

Antidote à la maison (Hémophiles) ?

Comment se servir des RPC :



1. Une préparation "propre" avant les discussions (Travail +++)



décisions
crit)...

3. ...et permet l'efficacité



Conclusion

Antidote

- Correction immédiate de l'hémostase sans effet secondaire thrombotique connu
- Pas d'obstacle à la chirurgie d'urgence
- L'arrêt rapide de l'hémorragie améliore la morbi-mortalité

PPSB 25 UI/Kg + Vit K 10 mg

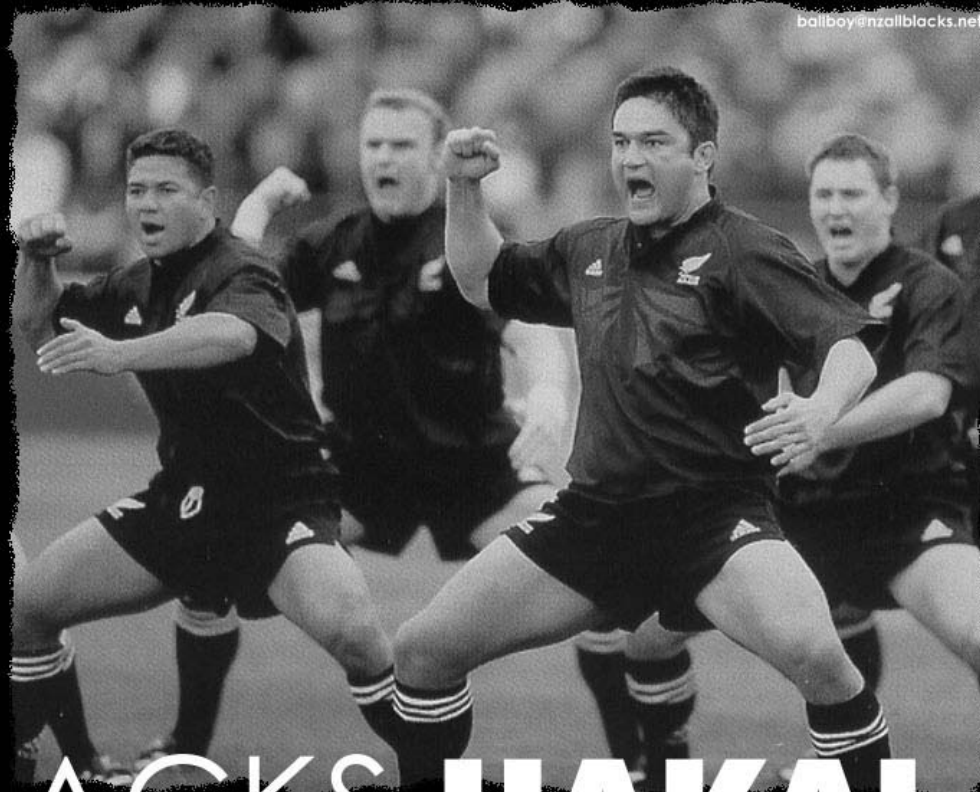
Conclusion

- **Eduquer les médecins**, poids des peurs non justifiées.
- Risque thrombotique et hémorragique pour chaque patient

- **Améliorer les RPC :**
 - développer les études (multicentriques)
 - développer la notion d'antidote immédiate, modalités de prescription (vitesse d'injection, dose)

- **Améliorer l'accès aux RPC** et aux articles utilisés

- **Adapter les RPC localement :**
 - construction d'un protocole écrit



ballboy@nzallblacks.net

<http://www.nzallblacks.net>

ALL BLACKS HAKA!

MaximumWall.com

Y'a plus ka !