



Réseau PRESAGE

Etude PRESAGE-ACO

Pharmacovigilance REgionale pour les
Sujets AGEs-AntiCoagulants Oraux



URPS Pharmaciens Ile de France





Un contexte paradoxal

- **Iatrogénie chez les ≥ 80 ans = problème de santé publique « ultra connu » avec:**

 - Vieilles molécules responsables d'accidents graves évitables
 - Nouvelles molécules prescrites dans cette population à risque, alors que les données pré-AMM sont très limitées voire inexistantes dans cette population

- **Mais aussi « méconnu » : les données sur les accidents iatrogènes « dans la vraie vie » sont:**

 - limitées dans cette population
 - « hospitalo-centrées » :
 - très peu d'études dédiées dans le secteur ambulatoire et le secteur medico-social
 - Très peu de déclaration de PV émanant des professionnels de ces secteurs

OMEDIT





Exemple en médecine générale

- **Un an de recueil prospectif systématique et d'analyse des EI par 1 médecin généraliste:**
 - 163 EI pour 7 074 actes annuels (2,29 EI pour 100 actes) dont :
 - 12 graves et attendus (0,17 pour 100 actes)
 - 5 inattendus non graves (0,07 EI pour 100 actes)
- **Extrapolation:**
 - 1 médecin généraliste français devrait en moyenne déclarer annuellement 9,8 EI (6,9 graves et 2,9 inattendus)
 - **soit 388 502 EI graves /an vs 759 déclarés** (en France en 2008)
- **et ce sont ceux qui prescrivent le moins qui déclarent le plus!!**

JC Grange Thérapie 2012

Cox Br J Clin Pharmacol 2010



Mise en place du réseau PRESAGE

Depuis fin 2011, sous l'égide de l'ARS Ile de France en collaboration avec:

- Centre de pharmaco-épidémiologie de l'APHP (pilote)
- La Coordination de Pharmacovigilance d'Ile de France
- L' OMEDIT Ile de France
- La Société de Formation à la Thérapeutique du Généraliste (SFTG) (représentant le Collège de Médecine Générale)
- l' URPS Pharmaciens

OMEDIT





Le réseau PRESAGE

**Réseau régional de PV active en ville
chez les sujets âgés (≥ 80 ans) :**

**Objectif: détection des effets
indésirables liés à une classe ou
molécule en limitant le biais de sous
déclaration**

**Composition: médecins généralistes et
pharmaciens d'officine franciliens
volontaires**

OMEDIT





Ce réseau a donc le potentiel pour, chez les ≥ 80 ans:

- **Décrire et analyser « dans la vraie vie »:**
 - les modalités d'utilisation de certains médicaments ou classes thérapeutiques
 - les accidents iatrogènes associés à ces traitements,
 - Les FDR de ces accidents
- **Établir le rapport B/R réel d'une classe thérapeutique ou d'une molécule**
- **Concevoir des interventions d'amélioration et les évaluer**

OMEDIT





OMEDIT

**C'est une première :
en France,
en Europe,
et même, par son côté
pluridisciplinaire, dans le
monde!!!!**



Illustration avec l'étude **PRESAGE-ACO**

PHRC national 2013



Contexte (1)

- **Prévalence Fibrillation Auriculaire non valvulaire (FAnv) ↑ avec âge:
~10% des ≥80ans**

Go JAMA 2001

- **L'âge ≥75 ans = FDR majeur de complication TE en cas de FAnv**

Lip CHEST 2010, Camm Eur Heart J 2010

- **→ ≥75 ans + FAnv = indication à une anticoagulation orale**

Furster Circulation 2011, You CHEST 2012

OMEDIT





Contexte (2)

- **Aujourd'hui deux types d'anticoagulants oraux pour les ≥ 80 ans en Fanv**
 - Les anti-vitamine K (AVK)
 - Les « nouveaux anticoagulants » (NACO) :
 - Inhibiteur direct de la thrombine= Dabigatran(08/2011)
 - Inhibiteurs directs Facteur Xa= Rivaroxaban (12/2011) et Apixaban (11/2012)



**Qui des NACO ou des AVK
a le meilleur bénéfice/risque
chez les ≥ 80 ans avec FAnv?**



Contexte (3)

- **Données de la littérature (pré et post AMM) insuffisantes contradictoires et potentiellement biaisées**
- **Le prescripteur choisit selon sa propre opinion ou expérience...**
- **Urgence à clarifier la stratégie thérapeutique...pour aujourd'hui**
- **.. et pour demain :**
les ≥ 80 ans représenteront $>50\%$ des adultes avec FAnv en 2050...

Go JAMA 2001



Objectif principal

Etude PRESAGE -ACO

- **Évaluer et comparer le bénéfice/risque en vie réelle des NACO et AVK chez les ≥ 80 ans avec FAnv vivant à domicile ou en EHPAD**





Objectifs secondaires

Chez les ≥ 80 ans en Fanv:

- **Décrire modalités utilisation ACO**
- **Décrire l'ensemble des évènements indésirables graves et non graves sous ACO et donner leur taux d'incidence**
- **Identifier les facteurs associés d'une part avec hémorragies majeures d'autre part avec evts TE en prenant en compte le type d'ACO**
- **Estimation du nbe global évènements indésirables graves liés aux ACO en Ile de France**





Etude PRESAGE -ACO

- **Design : Etude de cohorte prospective**
- **Population: ≥ 80 ans avec FAnv débutant ou changeant de classe thérapeutique ACO vivant à domicile ou en EHPAD et suivi par un professionnel du réseau PRESAGE**
- **Suivi: jusqu'à la fin de l'étude (de 2 à 5 ans)**

OMEDIT





Critères de jugement

- **CJP: « bénéfice clinique net » = hémorragies majeures, evts Thrombo-emboliques et décès**
 - Hémorragies majeures =
 - fatale
 - menaçant le pronostic vital,
 - nécessitant H /prolongation H,
 - entraînant une incapacité/invalidité permanente (OMS)
 - Evts Thrombo-emboliques = AVC / embolie systémique /embolie pulmonaire /infarctus du myocarde.

OMEDIT





Critères de jugement

- **CJ secondaires:**
 - Modalités utilisation : Age comorbidités comédications dose durée tt
 - Tx effets indésirables graves et non graves (dont effets indésirables et défaut d'efficacité) et évitabilité
 - Facteurs associés au risque hémorragies graves d'une part et TE d'autre part à partir des variables des scores HAS BLED HEMORR2HAGE et CHADS VASc

OMEDIT





En conclusion aujourd'hui:

- Une centaine de médecins et pharmaciens inscrits
- Formation des membres du réseau débutée le 6 mars
- ...l'étude commence !

OMEDIT





OMEDIT

- **Merci de diffuser l'information auprès des médecins généralistes et pharmaciens d'officine que vous connaissez**

reseau-presage@bch.aphp.fr

- **Merci de votre collaboration pour:**
- **Déclarer les ELG :**
 - Déclaration par vous-même
 - Aide au recueil d'infos pour les déclarations des membres du réseau
- **Signaler les patients éligibles à leur sortie auprès de leur médecin traitant ou pharmacien**

