

<b>Enquête nationale de Pharmacovigilance sur les HBPM</b> <b>Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance- Toulouse</b>
--

Les données de 2 enquêtes nationales de pharmacovigilance, réalisées en 1999 et 2000 sur la survenue des effets indésirables (EI) hémorragiques graves sous Héparines de Bas Poids Moléculaire (Fraxiparine°, Lovenox°, Fragmine°, Clivarine°, Innohep°, et Fraxodi°), ont permis d'estimer l'incidence de ces effets indésirables et d'identifier les circonstances favorisant leur survenue. Nous avons recensé et analysé tous les cas d'EI hémorragiques graves (effets entraînant le décès, l'hospitalisation ou le prolongement d'hospitalisation, la mise en jeu du pronostic vital ou des séquelles) suspectés à l'administration d'une HBPM. Ces cas sont issus de la banque nationale de pharmacovigilance (enregistrant les notifications spontanées aux 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance) et de la base de données des laboratoires commercialisant ces spécialités.

La première enquête (incluant les données du 01/01/97 au 30/4/99) avait mise en évidence des facteurs majorant la survenue des accidents hémorragiques graves tels que l'âge élevé, l'insuffisance rénale lors d'utilisation des HBPM en traitement curatif et un nombre non négligeable de mésusage, en particulier l'utilisation des HBPM sur une durée prolongée non validée par les essais cliniques. En effet, le délai moyen de survenue de l'EI était de l'ordre de 13 jours. Ces résultats ont motivé la diffusion d'une lettre d'information aux prescripteurs (Septembre 2000) soulignant la nécessité du respect de l'indication, des posologies et de la durée du traitement par les HBPM et mentionnant la contre-indication chez l'insuffisance rénale sévère pour le traitement curatif.

Une actualisation des données (incluant les notifications du 1/5/99 au 31/10/00) ont confirmé ceux de la première:

- La majorité des EI concernait le traitement curatif (45% à 88% selon l'HBPM).
- **L'incidence des accidents hémorragiques** avec les différentes HBPM utilisées **à dose curative varie de 6,3 à 9,1** pour 100000 patients traités pour une durée de traitement de 10 jours.
- L'accident hémorragique contribue à l'évolution fatale dans environ 28% des cas.
- **L'âge moyen** de la population est de **78 ans** et le pourcentage des sujets >75 ans est de l'ordre de 62% (variant de 57 à 69%).
- Dans environ **20% des cas (14 à 32% selon l'HBPM)**, la durée du traitement **dépasse 10 jours** allant parfois jusqu'à plusieurs mois.
- Dans **environ 25% des cas**, il existe une notion **d'insuffisance rénale**. L'insuffisance rénale était sévère dans certains cas (clairance à la créatine < 20 ml/min).
- Le **risque relatif** de survenue d'accidents hémorragiques graves **est significativement plus élevé chez les sujets >75 ans** et est **estimé à 1,7 à 3** selon les HBPM.
- Enfin, parmi les facteurs favorisant la survenue des hémorragies graves, nous pouvons noter la présence des **médicaments à risque** (anti-inflammatoires non stéroïdien, anti-agrégants plaquettaires) majorant ou aggravant le risque hémorragique.