

Etat des lieux et amélioration de la prescription de l'acénocoumarol

Résumé

De par sa fenêtre thérapeutique étroite, sa forte variabilité inter- et intra-individuelle ainsi que son métabolisme, l'acénocoumarol est associé à un risque élevé d'événements indésirables médicamenteux, tels qu'inefficacité thérapeutique ou risques de saignements. Ce médicament est largement prescrit dans la prévention et le traitement des maladies thromboemboliques (artérielles-veineuses), notamment en cas de fibrillation auriculaire et chez les porteurs de prothèses de valves cardiaques. Les saignements représentent la plus grande part des effets indésirables observés chez les patients traités par des anticoagulants oraux. Le risque qu'un saignement majeur survienne lors d'un traitement par un dérivé coumarinique est de l'ordre de 1.1-3.6 pour cent patients-années avec un risque augmenté de dix fois durant les un à trois premiers mois de traitement. Ce risque augmente lorsque l'INR est supérieur à quatre, d'un taux de 14.23 pour 100 patients-années durant les 90 premiers jours de traitement, il peut atteindre un taux de 99.26 pour 100 patients-années. L'impact des interactions médicamenteuses ainsi que des variations génétiques semble influencer grandement la réponse aux anticoagulants oraux. De nombreuses études ont été publiées à ce sujet plus particulièrement avec la warfarine, un anticoagulant oral fréquemment prescrit aux Etats-Unis. Les études concernant l'acénocoumarol sont moins nombreuses mais rejoignent la plupart du temps les observations faites avec la warfarine.

La première partie de ce travail a permis de mettre en évidence un point important influençant grandement le profil de sécurité et d'efficacité de l'acénocoumarol. Il s'agit des interactions médicamenteuses non-souhaitées et pertinentes cliniquement, rencontrées le plus fréquemment au sein des Hôpitaux Universitaires de Genève. Ces interactions seront prochainement implémentées dans le Dossier Patient Intégré et apparaîtront sous forme d'alarmes.

Une deuxième partie a été consacrée à la validation d'un algorithme prédictif de dose, développé par les médecins du Service d'angiologie et d'hémostase. Cet algorithme a été implémenté en janvier 2009 dans le Dossier Patient Intégré.

Liliane Gschwind

Travail de MAS en pharmacie hospitalière

La dernière partie de ce travail consistait à mettre en place et débiter une étude clinique afin d'étudier l'impact des variations génétiques sur la réponse au traitement anticoagulant ainsi que sur les interactions médicamenteuses chez des patients débutant un traitement d'acénocoumarol au cours de leur hospitalisation. Cette étude est en cours de réalisation. Les premiers résultats semblent confirmer que les variations génétiques influencent la réponse à l'acénocoumarol. De plus, les personnes porteuses de certains polymorphismes semblent être plus vulnérables aux interactions médicamenteuses.