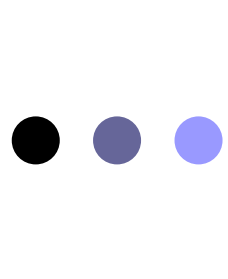




Effets indésirables graves non hémorragiques recensés avec les AVK



3 AVK commercialisés en France

- Fluindione PREVISCAN® : la molécule la plus utilisée en France
- Acénocoumarol SINTROM et Mini-SINTROM®
- Warfarine COUMADINE® 2 mg et 5 mg : **la référence internationale**



Enquête du CRPV de Lyon

Cas saisis dans la BNPV avec des EI graves survenus
entre le 1/10/2010 et 31/12/2013

- o Atteintes rénales
- o Atteintes cutanées
- o Atteintes hépatiques
- o Atteintes hématologiques



Atteintes rénales

- 80 cas sévères (essentiellement des néphropathies tubulo-interstitielles) dont **77 avec fluindione** et 3 avec warfarine
- Poursuite du traitement après diagnostic dans 43% des cas (délai moyen d'arrêt de la fluindione : 10 jours !) → parfois IRC
- Evolution connue pour 73 cas
 - Guérison ou amélioration: 45% sous fluindione
 - Persistance : 43% !!! et 2/3 avec warfarine
 - Décès: 2 cas sous fluindione



Atteintes cutanées

- 89 cas : **70 fluindione**, 14 warfarine, 5 acénocoumarol dont :
- **27 vascularites**
 - 17 cas soit 2/3 sous fluindione
 - 9 cas soit 1/3 sous warfarine (mais 9/14)
 - 1 cas sous acénocoumarol
- **42 cas de DRESS** syndrome dont 36 sous fluindione (en grande majorité associés à de IRA)



Atteintes hépatiques

- 43 cas: **37 fluindione**, 5 warfarine et 1 acénocoumarol
- Poursuite du traitement après diagnostic dans 43% des cas avec fluindione (délai moyen d'arrêt :10 jours)
- Atteinte
 - Cholestasique ou mixte dans **64% avec fluindione**
 - Cytolytique dans les 5 cas warfarine (100%)
- Evolution
 - **FAVORABLE** le plus souvent
 - Cholestase prolongée pour 2 fluindione
 - 1 décès fluindione

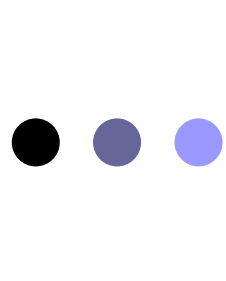
● ● ● | Atteintes hématologiques

- 30 cas dont **28 sous fluindione**
- Poursuite du traitement après le diagnostic dans 32% des cas (délai moyen d'arrêt : 6 jours)
- **Neutropénie** modérée (6 cas) ou **sévère (24 cas)**
- Evolution
 - Guérison ou amélioration dans 27 cas fluindione
 - 1 décès sur sepsis sous fluindione



A retenir

- Les atteintes rénales posent problème en raison
 - de l'arrêt tardif de la fluindione après le diagnostic
 - de retard à la récupération de la fonction rénale
- Les atteintes cutanées sont plutôt marquées par
 - des DRESS souvent associés à une IRA ou une IRC aggravée (61% des cas)
 - et des vascularites (surtout avec la warfarine)
- Les atteintes hépatiques sont presque toujours d'évolution favorable
- Les neutropénies sont souvent sévères
- S'il y a un problème sous fluindione, il n'y a pas de réaction croisée avec les coumariniques donc le **SWITCH est possible**



Conclusion

- Les EI apparaissent généralement dans les **3 premiers mois** de traitement par fluindione donc surveillance +++
- S'il n'y a pas de problème, on poursuit le traitement
- Face à une fonction rénale altérée rechercher une prise de fluindione et **envisager aussitôt son arrêt**
- L'ANSM et la HAS vont bientôt recommander aux primoprescripteurs d'**instaurer** un traitement par **warfarine** plutôt que par fluindione