

Évaluation de l'évitabilité des accidents hémorragiques sous antivitamines K

Valérie Gras-Champel^{1,2}, Valérie Brenet-Dufour¹, Julien Moragny¹, Henri Masson¹, Estelle Davidau¹, Kamel Masmoudi¹ et Michel Andrejak^{1,2}

1 Service de Pharmacologie Clinique, Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU Amiens Sud, Amiens, France

2 Inserm ERI12 (EA4292), Amiens, France

Texte reçu le 14 décembre 2009 ; accepté le 19 janvier 2010

Mots clés :
échelle d'évitabilité ;
hémorragie ;
antivitamine K ;
pharmacovigilance

Résumé – Dans le cadre d'une étude menée au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, a été évaluée l'évitabilité des hémorragies survenues chez des patients sous antivitamines K (AVK) ayant une anticoagulation excessive (INR ≥ 5). Le concept d'évitabilité est encore peu développé en France. Pour identifier la part évitable d'un effet indésirable médicamenteux, il faut disposer d'un outil adapté et fiable. Bien que des méthodes de mesure de l'évitabilité existent, aucune ne s'impose de manière indiscutable. Pour les besoins de notre étude, nous avons donc construit une échelle à partir d'une grille d'évitabilité déjà publiée en définissant avec plus de précision certains items et en réduisant la part subjective d'interprétation. Nous avons pu confirmer la pertinence de la grille révisée en la faisant tester par deux évaluateurs. Après consensus sur les données discordantes, deux-tiers des hémorragies graves ont pu être considérées comme « potentiellement ou totalement évitables ». Ces données rejoignent celles de la littérature qui retrouvent également qu'une partie importante des hémorragies sous AVK auraient pu être évitées par une meilleure prise en charge du traitement.

Keywords:
preventability scale;
haemorrhages;
vitamin K antagonists;
pharmacovigilance

Abstract – Quantification of the Part Allocated to the Preventability of Vitamin K Antagonists Therapy Bleeding Events. A prospective cohort of patients with a high INR (≥ 5) and being treated by vitamin K antagonists (VKA) was assessed in the Amiens University Hospital. One of the purposes of the study was to assess the preventability of the haemorrhages due to VKA. The preventability concept is not very used in France. Identifying the preventability part of a side effect of a drug needs an adapted and reliable tool. Although different methods of assessment of preventability have been developed, none of them is unquestionable. For the needs of our study, we built a scale of measure adapted from a scale of preventability already published by defining more accurately some items and by reducing the subjective part of the interpretation. We were able to confirm the relevance of our revised scale by testing it by two experts. After consensus on the conflicting data, two thirds of the severe bleedings were considered as “potentially or totally preventable”. These data are in agreement with published data. Indeed the data found in the literature are concordant to consider that an important part of VKA bleedings events can be prevented by a better management of the treatment.

1. Introduction

Les antivitamines K (AVK) sont des médicaments très largement utilisés en thérapeutique. On estime à environ 900 000, le nombre de patients traités en France chaque année par des AVK. Le bénéfice d'un traitement anticoagulant est bien établi dans diverses pathologies cardiovasculaires. Dans une étude menée par le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV)

en 1998,^[1] les hémorragies sous AVK représentaient la première cause d'hospitalisation pour accident iatrogène médicamenteux en France.

Les recommandations émises jusqu'à présent pour le bon usage des AVK n'ont pas réussi à modifier de façon significative la pratique clinique, puisqu'en 2007, une nouvelle étude a confirmé que les hémorragies sous AVK sont toujours au premier rang du risque iatrogène médicamenteux.^[2]

La difficulté dans le maniement des AVK est liée d'une part à leur marge thérapeutique étroite et d'autre part, à la grande variabilité inter et intra-individuelle de la réponse à ce traitement. De multiples facteurs participent à l'origine de cette variabilité ; l'un d'entre eux pouvant être des modalités d'anticoagulation insuffisamment rigoureuses. [2-6]

Depuis quelques années, un nouveau concept s'est imposé dans le domaine de la pharmacovigilance : celui de l'évitabilité. L'évaluation de la iatrogénie médicamenteuse évitable est encore peu développée en France. [2,4,7-11]

Partant de l'évidence que l'anticoagulation n'est pas optimale pour une proportion importante de patients, nous avons souhaité évaluer le caractère évitable des accidents hémorragiques dans un travail que nous menions sur des patients en situation d'anticoagulation excessive (INR ≥ 5) sous AVK. Des méthodes de mesure de l'évitabilité des effets indésirables médicamenteux existent, mais aucune ne s'impose de manière indiscutable. Pour les besoins de notre étude, nous avons donc réalisé et évalué une adaptation d'une grille d'évitabilité déjà publiée. [12]

2. Matériels et méthodes

2.1. Population de l'étude

Dans le cadre d'une étude que nous menions au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Amiens, nous avons identifié sur les années 2006-2007, l'ensemble des patients hospitalisés ayant une anticoagulation excessive (INR ≥ 5) en association avec un traitement par AVK. Une évaluation de l'évitabilité des effets indésirables hémorragiques était prévue dans le protocole initial de l'étude.

2.2. Recueil des données

Ce recueil a été réalisé de manière prospective, à partir des résultats d'analyses enregistrés au Laboratoire d'Hématologie du CHU d'Amiens, de l'ensemble des patients chez qui a été réalisé un INR au cours de l'hospitalisation (y compris dans le bilan d'entrée) avec un résultat supérieur ou égal à la valeur « 5 ». Il a été ensuite recherché si les patients recevaient ou non un traitement AVK.

Tous les dossiers ayant ces deux caractéristiques, INR ≥ 5 et traitement anticoagulant oral, ont été sélectionnés. Les données recueillies concernaient :

- d'une part, les caractéristiques du patient (sexe, âge, poids, taille, créatinine plasmatique, clairance de la créatinine, antécédents médicaux, évaluation de l'observance individuelle ou des caractéristiques pouvant favoriser une mauvaise observance. . .)

- d'autre part, les caractéristiques du traitement AVK avec en particulier la conformité du traitement aux recommandations de l'Autorisation de Mise sur le Marché [AMM] (niveau d'INR, posologie, indication, durée du traitement, contre-indications, interactions médicamenteuses, prise en charge de l'INR avant et après l'inclusion. . .).

2.3. Construction de l'échelle

Celle-ci repose sur une adaptation de la grille d'évaluation de Olivier *et al.* [12] Les modifications de cette grille correspondent à des points mal adaptés au cas particulier des AVK. Elles ont été évaluées par un groupe de travail comprenant des médecins et des pharmaciens issus de spécialités variées (cardiologie, neurologie, médecine générale, pharmacologie et pharmacie hospitalière) et possédant une compétence et une expérience en matière de pharmacovigilance du fait de leur collaboration avec le CRPV d'Amiens. Plusieurs versions ont été successivement testées jusqu'à ce que soit obtenue par consensus celle qui a ensuite été retenue pour cette étude (tableau I).

2.4. Évaluation de la fiabilité de cette échelle par mesure de la concordance inter-évaluateurs

Pour tester la fiabilité de cette échelle, deux des experts du groupe de travail ont testé l'échelle modifiée, sur le sous-groupe des patients de l'étude qui avait présenté un effet indésirable (EI) hémorragique. La fiabilité a été appréciée à l'aide de deux mesures de l'accord inter-juges :

- le coefficient Kappa (κ) de concordance d'accord entre les 2 évaluateurs. L'accord observé entre des jugements qualitatifs, résulte de la somme d'une composante « aléatoire » et d'une composante d'accord « véritable ». Le test non paramétrique κ permet de chiffrer la qualité de l'accord véritable (ou concordance) entre des jugements qualitatifs appariés. En définitive, le coefficient κ est un pourcentage de l'accord maximum corrigé de ce qui serait le simple fait du hasard. La valeur de κ permet de déterminer le degré d'accord entre les évaluateurs (de « mauvais » à « très mauvais » si $\kappa \leq 0,20$, de « médiocre » à « modéré » si $0,20 < \kappa < 0,60$ et de « bon » à « excellent » si $\kappa \geq 0,60$).

- le coefficient de corrélation intra-classe de Spearman. Avec ce coefficient, l'accord inter-juges est apprécié d'un point de vue quantitatif (accord sur un score pour chaque item et sur un score global). Plus le coefficient est proche de 1, meilleur est l'accord entre les évaluateurs.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2579335>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2579335>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)