

# UE12 DFASM1

## ED Lecture Critique d'Articles

*Bouillon Lancet haematology 2015 NACO*  
QCM

---

### Abréviations

- AVK : traitement antivitamine K
- NACO : nouveaux anticoagulants oraux
- Le Groupe de patients qui passent d'un AVK à un NACO sera par convention appelé Groupe Switch
- Le Groupe de patients qui restent sous AVK sera par convention appelé Groupe Non-Switch

### Questions

Chaque question peut comporter plusieurs propositions vraies

#### **Q1. Quel(s) élément(s) du contexte général appui(en)t la réalisation de cette étude ?**

- a. Il existe peu de travaux qui ont étudié chez des patients sous AVK l'impact des switchs vers un NACO en termes d'efficacité et de sécurité.
- b. Tous les résultats cités par les auteurs en introduction concernent l'étude chez des patients sous AVK de l'impact des switchs vers un NACO.
- c. Les résultats rapportés par les études observationnelles étaient contradictoires en termes de tolérance.
- d. Les essais cliniques et les études observationnelles apportent une information comparable, bien que les essais cliniques soient plus robustes d'un point de vue méthodologique.
- e. L'étude de l'efficacité et de la sécurité d'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux est d'un intérêt réel en santé publique.

#### **Q2. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant l'objectif principal de l'étude ?**

- a. Il évalue chez des patients naïfs d'anticoagulants le risque de saignements après la mise sous NACO par rapport à la mise sous AVK.
- b. Tous les patients sous AVK sont concernés par l'objectif principal l'étude.
- c. Il étudie sur un critère d'efficacité.
- d. Il compare le risque de saignement des patients qui sont passés d'un AVK à un NACO par rapport à ceux qui sont restés sous AVK.
- e. Il est mesuré pour des protocoles thérapeutiques stricts.

**Q3. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ? L'étude de cohorte historique (exposés/non-exposés) à visée analytique :**

- a. Est le meilleur design pour étudier un facteur d'exposition sous des formes diverses.
- b. Permet d'étudier plusieurs critères de jugement simultanément.
- c. Implique un recueil de données rétrospectif.
- d. Présente un risque de biais de mémoire.
- e. Peut facilement être conduite sur les bases de données informatisées.

**Q4. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la cohorte initiale (mise sous AVK) ?**

- a. Hormis les critères d'âge, l'entrée dans la cohorte initiale est définie par une première dispensation d'AVK ou de NACO entre le 1/1/2011 et le 30/11/2012, précédée d'au moins 12 mois de wash-out.
- b. Les patients de l'étude devaient avoir reçu des NACO avant l'entrée dans la cohorte.
- c. La cohorte se limitait à des patients qui n'avaient jamais reçu d'AVK dans leur histoire médicale avant leur inclusion.
- d. Tous les patients recevaient des AVK pour fibrillation auriculaire non-valvulaire.
- e. Les patients sous AVK pour fibrillation auriculaire non valvulaire qui avaient été traités récemment pour un cancer pouvaient être inclus.

**Q5. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la date index ?**

- a. Elle est définie chez les patients qui passent du traitement AVK aux NACO par la date du switch.
- b. Elle ne revêt pas de signification particulière sur le plan thérapeutique chez les patients du Groupe Non-Switch.
- c. Par rapport à un patient A du Groupe Switch, le ou les deux patients du Groupe Non-Switch qui lui sont appariés ont leur date index le même jour calendaire que le patient A.
- d. Elle correspond à la date de mesure du critère de jugement.
- e. La durée de traitement sous AVK entre l'initiation du traitement AVK et la date index est identique pour un patient A du Groupe Switch et les patients du Groupe Non-Switch qui lui sont appariés.

**Q6. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant l'exposition médicamenteuse aux AVK et aux NACO (avant et/ou après la date index) ?**

- a. La durée totale du traitement AVK initial peut varier entre les patients du Groupe Switch.
- b. Les patients du Groupe Non-Switch ont une durée totale de traitement sous AVK supérieure à celle du patient du Groupe Switch auxquels ils sont appariés.
- c. Les patients du Groupe Switch étaient exclus s'ils revenaient aux AVK durant le suivi (après la date index).

- d. Les patients du Groupe Non-Switch étaient exclus s'ils switchaient vers les NACO durant le suivi (après la date index).
- e. Les patients pouvaient avoir reçu des NACO avant la période de wash-out.

**Q7. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant les critères de jugement ?**

- a. Le critère de jugement principal comprend tous les types cliniques de saignement.
- b. Le recueil des données concernant le critère principal est réalisé rétrospectivement.
- c. La survenue du critère de jugement est recherchée dès la première dispensation du traitement AVK.
- d. Le choix de la CIM-10, classification de référence internationale, garantit la validité des diagnostics.
- e. Un critère de jugement combinant différents critères de jugement rares permet d'obtenir une meilleure puissance statistique.

**Q8. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant le suivi pour les analyses ? Il peut être censuré :**

- a. En cas d'hospitalisation pour saignement
- b. En cas de changement de dose chez les patients sous AVK
- c. Douze mois après la mise initiale sous AVK
- d. En cas de switch vers un AVK lors du suivi dans le Groupe Switch
- e. En cas d'arrêt du traitement anticoagulant

**Q9. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant les censures lors du suivi ?**

- a. Censurer les décès n'affecte pas la fréquence du critère de jugement principal lors du suivi.
- b. Les censures en cas d'interruption de traitement visent à écarter les patients peu exposés aux anticoagulants.
- c. Avec la méthodologie employée par les auteurs, les censures en cas de switch NACO/AVK (ou l'inverse) facilitent l'interprétation des résultats de l'étude.
- d. Les censures à 12 mois de suivi étaient obligatoires dans cette étude du fait de la disponibilité des données.
- e. Si 86% des patients dans le Groupe Switch sont constamment restés sous NACO lors du suivi, et 91% constamment sous AVK dans le Groupe Non-Switch, une analyse de sensibilité restreinte aux patients sans switch AVK/NACO ou NACO/AVK lors du suivi aurait donc entraîné des pertes d'effectifs de 14% et de 9% dans chaque groupe.

**Q10. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant le risque de saignement en cas de switch AVK/NACO ?**

- a. Le risque de saignement n'est pas significativement différent après un switch sous NACO par rapport à une thérapie sous AVK non interrompue.
- b. Les divers ajustements et analyses de sensibilité conduisent à des conclusions concordantes, suggérant un impact limité des ajustements.
- c. La concordance de ces différentes analyses permet d'écartier tout risque augmenté de saignement en cas de passage d'un AVK à un NACO.
- d. Les analyses détaillées par molécule et par dosage de NACO concernant les risques de saignements permettent de dégager des tendances intéressantes.
- e. Les résultats liés aux risques d'évènements thromboemboliques permettent de rassurer.

**Q11. Discussion : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant les limites de l'étude ?**

- a. L'exposition médicamenteuse des patients peut être surestimée dans la base utilisée.
- b. Les effectifs totaux élevés de patients permettent d'écartier un éventuel problème de puissance statistique.
- c. L'impact d'un biais d'indication n'est plus à craindre compte tenu de l'appariement entre groupes.
- d. Les patients analysés sont très peu représentatifs de la population cible.
- e. Les patients ont pu être mis sous NACO (Groupe Switch) parce qu'ils avaient plus de difficultés à surveiller leurs INR avant le switch.

**Q12. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant le biais de prescription (ou d'indication) ?**

- a. La présence de données objectives dans les bases de données informatisées de remboursement permet de limiter la survenue de ce biais.
- b. Si le nouveau traitement est prometteur en termes d'efficacité par rapport à celui de référence, les patients les plus sévères ou les plus difficiles à traiter auront tendance à recevoir ce nouveau traitement.
- c. Si le nouveau traitement donne fréquemment un effet indésirable donné, les patients plus à risque de présenter cet effet indésirable auront moins tendance à recevoir ce nouveau traitement, toutes choses égales par ailleurs.
- d. Ce biais tend toujours à faire diminuer la valeur du risque.
- e. L'appariement initial permet de limiter l'impact de ce biais.

**Q13. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant le biais lié à la validité des diagnostics des critères de jugement lors du suivi (1) ?**

- a. Il est raisonnable de penser qu'une validité imparfaite des diagnostics des critères de jugement par rapport au diagnostic clinique entraîne un biais de mesure non différentiel.
- b. Ce biais tend toujours à faire diminuer la valeur du risque.
- c. Ce biais ne peut avoir d'impact sur la puissance statistique des analyses de l'étude.
- d. L'appariement initial et l'ajustement permettent de limiter l'impact de ce biais.
- e. Une étude de validation par rapport à des diagnostics cliniques peut aider à estimer l'ampleur de ce biais.

**Q14. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant le biais lié à la validité des diagnostics des critères de jugement lors du suivi (2)**

- a. La provenance d'une même cohorte initiale (patients mis sous AVK) permet d'éviter tout impact de ce biais sur les résultats.
  - b. Les conséquences de ce biais sont prévenues par l'exhaustivité des données de remboursement.
  - c. La présence de faux positifs dans le codage des saignements dans le PMSI peut augmenter artificiellement le nombre d'outcomes lors du suivi.
  - d. La présence de faux négatifs dans le codage des saignements est sans conséquences sur le nombre d'outcomes lors du suivi.
  - e. La présence de données objectives dans les bases de données informatisées de remboursement permet d'écarter le problème.
-