



HAL
open science

Traitement par antivitamine K : place du pharmacien d'officine et entretiens pharmaceutiques

Benoît Beaucamp

► **To cite this version:**

Benoît Beaucamp. Traitement par antivitamine K : place du pharmacien d'officine et entretiens pharmaceutiques. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01232151

HAL Id: dumas-01232151

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01232151>

Submitted on 23 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2015

N°

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 24 mars 2015

par

BEAUCAMP Benoît

Né le 11 octobre 1991 à Rouen

***Traitement par antivitamine K : place du pharmacien
d'officine et entretiens pharmaceutiques***

Président du jury : ***Mr GARGALA Gilles***

Maître de Conférences - Praticien Hospitalier

Membres du jury : ***Mme DUBUC Isabelle***

Maître de Conférences

Mr GERMAN Frédéric

Docteur en pharmacie

Remerciements

A Monsieur Gilles GARGALA, président du jury

Maître de Conférences à la faculté de Rouen, Praticien Hospitalier,

*Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse,
Veuillez recevoir mes remerciements et l'expression de mon profond respect.*

A Madame Isabelle DUBUC, directrice de thèse

Maître de Conférences à la faculté de Rouen,

*Pour avoir accepté de diriger cette thèse,
Pour m'avoir guidé tout au long de la réalisation de ce travail, pour votre disponibilité, vos
conseils et votre aide qui ont permis son aboutissement,
Trouvez ici ma sincère reconnaissance et ma profonde considération.*

A Monsieur Frédéric GERMAN, membre du jury

Pharmacien titulaire d'officine à Malaunay,

*Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse, soyez assuré de ma profonde
reconnaissance,
Pour le partage de vos connaissances durant toutes mes années d'étude, pour m'avoir formé
et transmis la passion de l'officine.*

Je remercie également,

Madame Jeanne OUVRY, Pharmacien titulaire d'officine à Luneray,

Pour votre disponibilité, pour m'avoir autorisé à consulter l'ensemble des entretiens pharmaceutiques réalisés au sein de votre officine.

L'ensemble des pharmaciens ayant répondu et consacré de leur temps à mon questionnaire.

Midam, auteur de Kid Paddle, pour m'avoir fait l'honneur de concevoir une illustration en fin de troisième partie.

Tous mes amis, ce fut un vrai plaisir de partager ces six années à vos côtés.

Tous les professeurs de la Faculté de pharmacie de Rouen ainsi que toutes les personnes ayant contribué d'une manière ou d'une autre à la naissance du futur pharmacien que je suis.

Et surtout à **Auréli**e, ma biologiste, ma future femme, pour tout ce que tu fais et as fait pour moi. Merci pour ton soutien quotidien, tes encouragements, MERCI.

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs »

Liste des enseignants-chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>sumombre</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>sumombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>sumombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr Jean-François CAILLARD (<i>sumombre</i>)	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

1

Mme Danièle DEHESDIN (<i>sumombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>sumombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno MIHOUT (<i>surnombre</i>)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON (<i>surnombre</i>)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Maité NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mr Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

Table des matières

Remerciements	2
Liste des enseignants-chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen	4
Liste des tableaux	17
Liste des figures	18
Abréviations	19
Introduction	21
1. Traitement par antivitamine K	23
1.1. Physiologie de l'hémostase : rappels de quelques notions [1] [2] [3]	23
1.1.1. L'hémostase primaire	23
1.1.2. La coagulation	24
1.1.2.1. Processus de coagulation	24
1.1.2.2. Inhibiteurs de la coagulation	28
1.1.3. La fibrinolyse	29
1.2. Enjeux de la vitamine K	29
1.2.1. Historique, découverte	29
1.2.2. Les différentes vitamines K [9] [10]	30
1.2.3. Mécanisme d'action [11]	31
1.2.4. Propriétés	32
1.2.5. Indications [7]	33
1.2.6. Besoins et apports	34
1.2.7. Carence et conséquences	35
1.2.8. Sources de vitamine K [7]	36
1.3. Les antivitamine K (AVK)	38
1.3.1. Historique, découverte [12] [13] [14]	38
1.3.2. Présentation des spécialités	39
1.3.2.1. Les différentes spécialités commercialisées	39
1.3.2.2. Existence de confusion possible avec d'autres spécialités [19]	41
1.3.3. Mécanisme d'action [20]	42
1.3.4. Pharmacocinétique [21]	43
1.3.5. Indications	44
1.3.6. Contre-indications [24] [25] [26]	47
1.3.7. Précautions d'emploi [24] [25] [26]	48
1.3.8. Posologie	48
1.3.9. Grossesse et allaitement [24] [25] [26]	50
1.3.10. Enfants	50
1.3.11. Sujets âgés	51
1.3.12. Prise en charge – diagramme	52

1.4.	Surveillance biologique du traitement, conduite à tenir dans différentes situations	53
1.4.1.	Paramètres à surveiller [27] [28] [29] _____	53
1.4.2.	Valeurs cibles [30] _____	55
1.4.3.	Mise en place du traitement (enfants, adultes, personnes âgées) et relais _____	56
1.4.3.1.	Mise en place [31] _____	56
1.4.3.2.	Différents relais AVK [32] _____	57
1.4.4.	Périodicité des contrôles [31] [32] _____	60
1.4.5.	Conduite à tenir lors de situations particulières [33] [34] _____	61
1.4.5.1.	Conduite à tenir lors d'un surdosage asymptomatique/sous-dosage _____	61
1.4.5.2.	Conduite à tenir en cas d'hémorragies et de traumatismes _____	63
1.4.5.3.	Conduite à tenir en cas de chirurgie et d'actes invasifs _____	63
1.4.5.4.	Conduite à tenir en cas d'acte non programmé _____	64
1.5.	Iatrogénie des AVK _____	65
1.5.1.	Iatrogénie : définition [36] _____	65
1.5.2.	Consommation d'AVK et données concernant la iatrogénie des AVK _____	65
1.5.2.1.	Données actuelles [32] _____	65
1.5.2.2.	Importance du nombre d'effets indésirables [32] _____	66
1.5.3.	Effets indésirables des différents AVK [24] [25] [26] _____	67
1.5.4.	Éléments permettant d'expliquer cette iatrogénie _____	70
1.5.4.1.	Interactions médicamenteuses _____	70
1.5.4.2.	Autres types d'interactions _____	73
1.5.4.3.	Les états physiopathologiques [39] _____	73
1.5.4.3.1.	Physiopathologie _____	74
1.5.4.3.2.	Génétique _____	74
1.5.4.3.3.	Tests pharmacogénétiques : place du patient _____	75
2.	Éducation thérapeutique et mise en place des entretiens pharmaceutiques _____	76
2.1.	L'éducation thérapeutique (ET) des patients _____	76
2.1.1.	Généralités _____	76
2.1.1.1.	Définition [40] [41] _____	76
2.1.1.2.	Distinction entre éducation thérapeutique et information au patient [41] _____	76
2.1.1.3.	Objectifs _____	77
2.1.1.4.	Mise en œuvre de l'éducation thérapeutique _____	78
2.1.1.5.	Compétences nécessaires aux professionnels de santé [41] _____	81
2.1.1.6.	Contenu d'un programme d'ET d'un patient traité par AVK [40] _____	82
2.1.2.	Les dispositifs d'automesure _____	82
2.1.2.1.	Historique et évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS) _____	82
2.1.2.2.	Présentation des dispositifs _____	83
2.1.2.3.	Description de CoaguChek XS® et de INRatio2® _____	85
2.1.2.4.	Avantages et limites de l'autosurveillance _____	87

2.2. Les établissements de soins, organisations et associations contribuant à l'éducation thérapeutique	88
2.2.1. Les cliniques des anticoagulants (CAC)	88
2.2.1.1. Origine	88
2.2.1.2. Les différents établissements, leurs objectifs et la mise en place	88
2.2.2. Le Centre de Suivi et de Conseil des Traitements Anticoagulants (CSCTA) [61]	91
2.2.3. Le réseau "Grenoble Angiological Network for Thromboembolic Disease" (GRANTED)	92
2.2.4. Le Centre de Référence et d'Education des anti-Thrombotiques d'Île-de-France (CREATIF)	93
2.3. Les entretiens pharmaceutiques des patients traités par AVK à l'officine	94
2.3.1. Cadre législatif	94
2.3.2. Objectifs des entretiens pharmaceutiques	94
2.3.3. Patients concernés [71]	95
2.3.4. Intérêts pour le patient	95
2.3.5. Mise en place, recrutement et communication aux patients	96
2.3.5.1. Mise en place pour les patients concernés	96
2.3.5.2. Identifier les patients sous AVK à l'officine [71]	97
2.3.5.3. Différentes manières de communiquer sur les entretiens pharmaceutiques [71]	97
2.3.6. Moyens nécessaires	98
2.3.6.1. L'espace de confidentialité	98
2.3.6.2. Outils à prévoir	98
2.3.7. Prise en charge par l'Assurance maladie	99
2.3.8. Formations et conseils destinés à l'équipe officinale [71]	100
2.3.8.1. Acteurs des entretiens pharmaceutiques	100
2.3.8.2. Formation des pharmaciens	100
2.3.9. Les différents obstacles [74]	100
2.3.9.1. Du patient	100
2.3.9.2. Du pharmacien	101
2.3.10. Importance de la communication [74]	102
2.3.10.1. La communication	102
2.3.10.2. Techniques de communication	102
2.3.11. Déroulement de l'entretien	103
2.3.11.1. Organisation de l'entretien pharmaceutique [71]	103
2.3.11.2. Utilisation du questionnaire de l'Assurance maladie	103
2.3.12. La relation médecin-pharmacien [71]	104
3. Entretiens pharmaceutiques AVK, études réalisées dans plusieurs officines de Seine-Maritime	106
3.1. Contexte	106
3.1.1. Eléments à prendre en compte	106
3.1.2. Des entretiens pharmaceutiques parfois non standardisés	106
3.2. Questionnaires proposés à certaines officines de Seine-Maritime et comparés à l'étude « Satisfaction patients-pharmaciens à l'égard des entretiens AVK »	107
3.2.1. Outils utilisés	107
3.2.1.1. Utilisation de données de l'institut A+A ayant réalisé l'étude à la demande de la CNAMTS [90]	107
3.2.1.2. Questionnaire utilisé pour l'étude	108

3.2.2.	Résultats et comparaison aux données de l'étude réalisée par l'institut A+A	110
3.2.2.1.	Concernant la réalisation ou non des entretiens pharmaceutiques AVK ainsi que du nombre réalisé	110
3.2.2.2.	Concernant l'objectif principal et les objectifs secondaires de ces entretiens pharmaceutiques selon le pharmacien d'officine	111
3.2.2.3.	Concernant le point de vue des pharmaciens sur les motivations des patients à participer aux entretiens pharmaceutiques AVK	113
3.2.2.4.	Concernant la proposition de réalisation des entretiens pharmaceutiques par le pharmacien systématiquement à chaque nouvelle personne répondant à leur mise en place	114
3.2.2.5.	Concernant le lieu de réalisation des entretiens pharmaceutiques	114
3.2.2.6.	Concernant l'utilisation d'outils pendant l'entretien	115
3.2.2.7.	Concernant la satisfaction du pharmacien et du patient au sujet de ce projet (15 pharmacies interrogées)	116
3.2.2.8.	Concernant le point de vue du pharmacien sur certaines questions	117
3.2.2.9.	Concernant la poursuite de ces entretiens dans le futur	118
3.2.3.	Discussion	118
3.3.	Etude de 40 entretiens pharmaceutiques AVK d'une officine de Seine-Maritime	120
3.3.1.	Contexte	120
3.3.1.1.	Mise en place des entretiens pharmaceutiques dans cette officine et moyens pour les mettre en œuvre	120
3.3.1.2.	Outils utilisés	120
3.3.2.	Résultats	121
3.3.2.1.	Les patients avaient-ils le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK ?	123
3.3.2.2.	Les patients interrogés ont-ils acquis six points essentiels de leur traitement par AVK ?	124
3.3.2.3.	Fréquence de la mesure d'INR par patient	126
3.3.2.4.	Connaissance par le patient des signes de surdosage - expérience du patient	127
3.3.2.5.	Le patient a-t-il connaissance des médicaments contre-indiqués avec son traitement par AVK ?	128
3.3.2.6.	Patients et aliments riches en vitamine K	129
3.3.3.	Discussion	129
Conclusion		131
Annexes		133
Bibliographie		155
Serment de Galien		164

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 Facteurs de coagulation [3]</i>	25
<i>Tableau 2 Les différents apports journaliers recommandés en vitamine K [8]</i>	34
<i>Tableau 3 Teneur des aliments en vitamine K [8]</i>	37
<i>Tableau 4 AVK commercialisés en France, spécialités, présentation et conditionnement [16]</i>	40
<i>Tableau 5 Caractéristiques pharmacocinétiques des AVK [21]</i>	44
<i>Tableau 6 Indication et durée de traitement des AVK [31]</i>	46
<i>Tableau 7 Dose initiale et palier d'ajustement des posologies des AVK [35]</i>	49
<i>Tableau 8 Doses initiales recommandées d'AVK chez l'enfant [35]</i>	51
<i>Tableau 9 Objectifs de l'anticoagulation, INR cible [30]</i>	55
<i>Tableau 10 Mesures d'urgence en cas de surdosage [32]</i>	62
<i>Tableau 11 Interactions médicamenteuses avec les AVK [32]</i>	72
<i>Tableau 12 Rythme de mesure de l'INR [50]</i>	84

Liste des figures

Figure 1 Schéma de la coagulation in vivo [3]	26
Figure 2 Planche botanique de luzerne ou alfalfa (<i>Medicago sativa</i>) [5]	30
Figure 3 Molécule de vitamine K1 [4]	31
Figure 4 Molécule de vitamine K2 [4]	31
Figure 5 Site d'action de la vitamine K et de ses antagonistes [11]	32
Figure 6 Planche botanique de mélilot officinal (<i>Melilotus officinalis</i>) [15]	38
Figure 7 Molécule de warfarine (à gauche), acénocoumarol (au centre), fluindione (à droite) [14]	39
Figure 8 Les différentes spécialités commercialisées en France	41
Figure 9 Comprimé de Préviscan® (à gauche de l'image), Lisinopril® (à droite de l'image) [22]	42
Figure 10 Diagramme de prise en charge - traitement AVK [30]	52
Figure 11 Relais héparines vers AVK	57
Figure 12 Relais AVK vers héparines	58
Figure 13 Relais AVK vers AOD	58
Figure 14 Relais AOD vers AVK	60
Figure 15 Evolution des ventes d'AOD et d'AVK en fonction des DDJ	66
Figure 16 Les quatre étapes de l'ETP [42]	79
Figure 17 Dispositif d'automesure CoaguChek XS® [54]	86
Figure 18 Dispositif d'automesure INRatio2® [51]	86
Figure 19 Logistique de la CAC au CHU de Toulouse [60]	90
Figure 20 Modalités d'accès pour le patient au suivi du CSCTA [61]	91
Figure 21 Principe de fonctionnement du CSCTA [61]	92

Abréviations

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens

AJR : apports journaliers recommandés

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AOD : anticoagulants oraux directs

AT : antithrombine

AVK : antivitamine K

CAC : clinique des anticoagulants

CCP : concentré de complexe prothrombinique aussi appelé PPSB

CNAMTS : caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés

ClCr : clairance de la créatinine

CPAM : caisse primaire d'Assurance maladie

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

DCI : dénomination commune internationale

DDJ : doses définies journalières

DRESS syndrome : "Drug Reaction with eosinophilia and Systemic Symptoms" syndrome

FA : fibrillation auriculaire

FT : facteur tissulaire

Gla : gamma-carboxyglutamate

GP Ib : glycoprotéine Ib

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HE : huile essentielle

KHPM : kininogène de haut poids moléculaire

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

INR : International Normalized Ratio

ISI : index de sensibilité international

LPPR : liste des produits et prestations remboursables

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

NACO : nouveaux anticoagulants oraux

OMS : organisation mondiale de la santé

PC : protéine C

PDF : produits de dégradation de la fibrine

PPSB : prothrombine, proconvertine, Stuart et antihémophilique B

PS: protéine S

RCP : résumé des caractéristiques du produit

TFPI : tissue factor pathway inhibitor

t-PA : activateur tissulaire du plasminogène

UNCAM : Union nationale des caisses d'Assurance maladie

U-PA : pro-urokinase

VKORC : vitamine K époxyde réductase

vW : facteur von Willebrand

ZT : zone thérapeutique

Introduction

Les antivitamine K, plus communément appelés AVK, sont utilisés en thérapeutique depuis le milieu du XX^{ème} siècle [12]. Appartenant à la classe des anticoagulants, ces médicaments se sont révélés indispensables pour la prévention et le traitement des pathologies thromboemboliques. [16]

Le nombre de sujet ayant reçu un AVK n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années. Une décroissance faible a été observée en 2013, en lien avec l'expansion d'une nouvelle classe d'anticoagulants : les anticoagulants oraux directs (AOD), disponibles depuis 2009. Ces AOD, d'utilisation complexe, constituent une alternative aux AVK selon les indications.

Le risque majeur associé à l'utilisation des AVK est le risque hémorragique [16]. En effet, les AVK sont au premier rang des médicaments responsables d'accidents iatrogènes. On recense 17 000 hospitalisations et environ 5 000 accidents hémorragiques d'évolution fatale par an. [32]

Cette iatrogénie s'explique à la fois par leur mode d'action pharmacologique ainsi que par diverses situations : interactions médicamenteuses et alimentaires, polyopathologies etc.

Les professionnels de santé, notamment le pharmacien d'officine, doivent être attirés sur le fait que le rapport bénéfice/risque positif des AVK est conditionné par leur bon usage.

C'est en toute logique, conformément aux dispositions de la loi du 21 juillet 2009, portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST), aux missions et aux rôles du pharmacien d'officine, que les partenaires conventionnels se sont accordés, dans le cadre de la convention nationale conclue le 4 avril 2012, à promouvoir la qualité de la dispensation et à valoriser l'engagement des pharmaciens d'officine dans des missions de santé publique. [70]

L'avenant n°1 à la convention nationale pharmaceutique est entré en vigueur en juin 2013 et fixe les modalités de mise en œuvre du dispositif d'accompagnement par le pharmacien des patients sous traitement chronique par antivitamine K grâce aux entretiens pharmaceutiques. [68]

Il sera exposé, dans un premier temps, les connaissances actuelles du traitement par AVK en parcourant la physiologie de l'hémostase, l'origine des AVK ainsi que le rôle de cette vitamine K, sans oublier la surveillance biologique du traitement et la iatrogénie importante mentionnée ci-dessus.

Dans un second temps, notre attention se portera sur l'éducation thérapeutique du patient et la mise en place des entretiens pharmaceutiques AVK à l'officine.

Pour finir, nous nous attacherons à deux études réalisées dans certaines officines de Seine-Maritime.

La première étude ayant pour finalité de relater le point de vue du pharmacien au terme d'une première année d'entretiens pharmaceutiques AVK et de déterminer les mesures à prendre pour continuer la mobilisation des pharmaciens dans cette cause.

La seconde étude, côté patient, sera l'occasion d'étudier les connaissances actuelles des patients via le pharmacien et ainsi, selon les résultats, de prendre les mesures nécessaires afin que celles-ci deviennent grandissantes au cours des entretiens futurs.

1. Traitement par antivitamine K

1.1. Physiologie de l'hémostase : rappels de quelques notions [1] [2] [3]

L'hémostase a pour rôle le maintien du sang à l'état fluide dans les vaisseaux et, par conséquent, de stopper les hémorragies et d'éviter les thromboses. Elle peut se décomposer en trois temps : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse.

Ces trois phénomènes décrits successivement se déclenchent en réalité simultanément. En effet, ils sont étroitement imbriqués : certaines cellules, protéines et des phospholipides, participent simultanément à chacune des phases.

1.1.1. L'hémostase primaire

La première phase, l'hémostase primaire, comporte une étape de **vasoconstriction** ayant pour effet de réduire voire de suspendre le flux sanguin. Ces modifications des conditions hémodynamiques favorisent donc le processus d'hémostase.

Intervient ensuite une étape **d'adhésion plaquettaire**. Dès leur sortie du vaisseau, les plaquettes adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nue par la brèche vasculaire. L'adhésion plaquettaire se fait essentiellement par l'intermédiaire du facteur Willebrand (vWF) établissant un pont entre les glycoprotéines Ib (GP Ib) plaquettaires et le sous-endothélium.

L'agrégation plaquettaire constitue la dernière phase de l'hémostase primaire. Lors de l'activation plaquettaire, les glycoprotéines IIb/IIIa de surface subissent une modification conformationnelle, ce qui permet la fixation du fibrinogène en présence de calcium. Le fibrinogène réalise des ponts entre les plaquettes entraînant la création d'un premier thrombus fragile. Le thrombus blanc ou clou plaquettaire (moins fragile) sera constitué lors de la solidification du caillot grâce à la libération des enzymes du contenu granulaire des plaquettes.

1.1.2. La coagulation

La coagulation, qui succède à l'hémostase primaire, aboutit à la formation du caillot définitif. Le thrombus plaquettaire étant fragile, il doit être consolidé. La coagulation consiste en une cascade de réactions enzymatiques aboutissant à la formation de fibrine.

1.1.2.1. Processus de coagulation

Un certain nombre de cellules et facteurs seront impliqués. La coagulation se déroule à la surface des plaquettes activées, dont la membrane expose alors des phospholipides anioniques au niveau desquels les facteurs de la coagulation vont pouvoir se fixer.

Ces facteurs de coagulation, synthétisés au niveau du foie, sont des proenzymes. Existant toujours au moins sous deux formes (soit sous forme activé, soit sous forme non activé) ils circulent sous forme non active. Une fois activés (lors de l'activation de la coagulation), les facteurs de coagulation peuvent soit activer un autre facteur ou soit intervenir différemment dans une étape de la coagulation. Deux facteurs ne sont pas des proenzymes : le facteur V (FV) et le facteur VIII (FVIII) devant préalablement être activés par la thrombine, afin d'exercer un rôle de cofacteur pour les enzymes que sont le FXa et le FIXa.

La présence de vitamine K sera indispensable à l'activation de quatre facteurs de la coagulation (FII, FVII, FX et FIX, appelés également PPSB du nom de leurs initiales : prothrombine, proconvertine, Stuart et antihémophilique B) et deux inhibiteurs physiologiques de la coagulation (protéines C et S). Ces quatre facteurs ainsi que les deux inhibiteurs portent des résidus gamma-carboxylés leur permettant de fixer le calcium et de se lier aux membranes phospholipidiques. Cette gamma-carboxylation sera possible seulement en présence de vitamine K.

<i>Numéro du facteur</i>	<i>Nom</i>	<i>Demi-vie</i>
Facteur I	Fibrinogène	4-6 jours
Facteur II	Prothrombine	3-4 jours
Facteur V	Proaccélérine	12-36 h
Facteur VII	Proconvertine	4-6 h
Facteur VIII	Anti-hémoph A	10-16 h
Facteur IX	Anti-hémoph B	24 h
Facteur X	Stuart	1-2 jours
Facteur XI	Rosenthal	1-2 jours
Facteur XII	Hageman	2-3 jours
Facteur XIII	Stabilisant fibrine	3-7 jours

Tableau 1 Facteurs de coagulation [3]

Classiquement, la coagulation comporte deux voies d'activation: la **voie intrinsèque** (ou endogène) et la **voie extrinsèque** (ou exogène).

La voie intrinsèque se définit par la présence dans le plasma de l'ensemble des éléments nécessaire à la coagulation. Cette voie est activée en présence de surface mouillable (comme le verre par exemple).

La voie extrinsèque, quant à elle, nécessite la présence d'éléments tissulaires (thromboplastine tissulaire) pour être activée.

In vivo, la coagulation ne respecte pas cette distinction voie intrinsèque - voie extrinsèque. Ces deux voies seront utiles pour l'exploration de la coagulation : la voie intrinsèque sera explorée par le temps de céphaline activée, la voie extrinsèque sera quant à elle explorée par le temps de Quick (*voir 1.4.*).

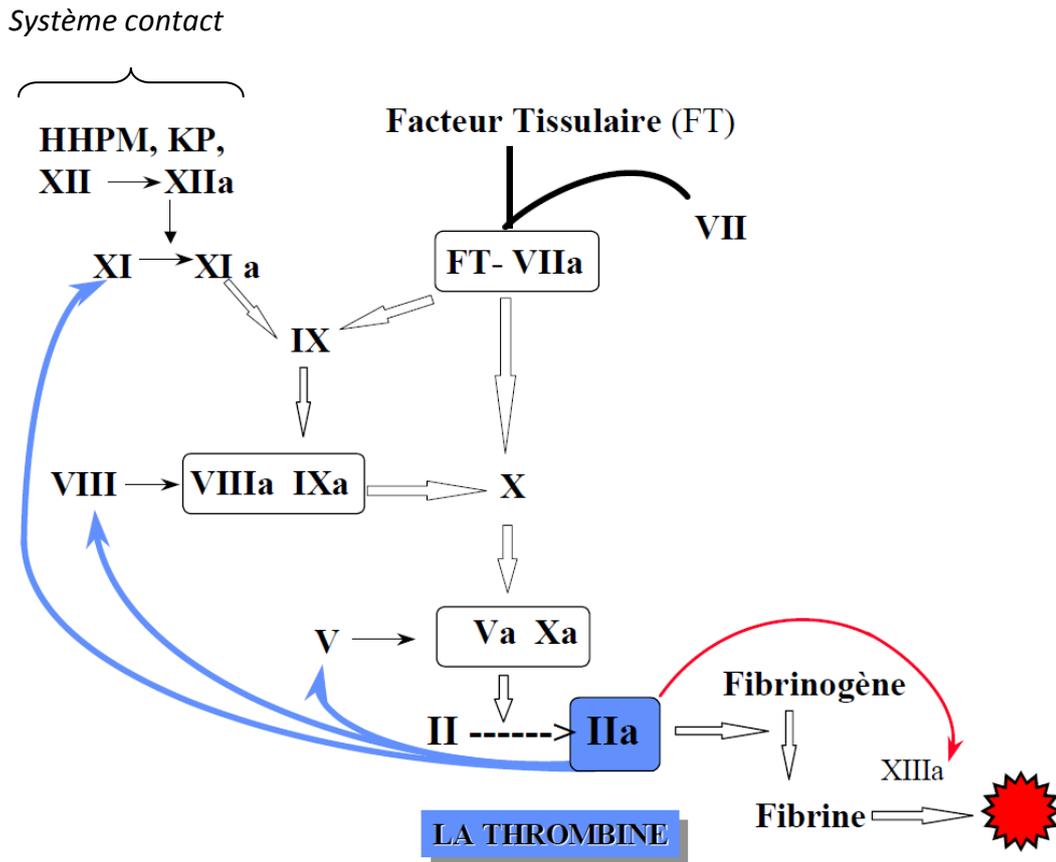


Figure 1 Schéma de la coagulation *in vivo* [3]

Actuellement, il est admis que l'élément déclenchant de la coagulation *in vivo* est l'expression à la surface des cellules d'une protéine membranaire, appelée "facteur tissulaire" (FT).

- Les monocytes et les cellules endothéliales, en contact permanent avec le flux sanguin, n'expriment le FT que lorsqu'ils sont activés.
- Les cellules périvasculaires (fibroblastes, myocytes, cellules mésenchymateuses), n'étant pas en contact avec le flux sanguin en l'absence de rupture de la continuité vasculaire, expriment le FT de façon constitutive et permanente.

Le FT fixe le FVII circulant, qu'il soit inactif (FVII) ou actif (FVIIa) et forme un complexe [FT-VIIa] (Figure 1). Il existe à l'état basal dans le plasma de tout sujet sain une toute petite quantité de FVII déjà activé. En présence de FT, ce FVIIa clive le FVII complexé au FT, et cette action déclenche la coagulation d'autant plus efficacement qu'une grande quantité de complexes FT/FVIIa est formée rapidement.

Deux voies d'activations seront possibles suivant l'importance de la présence du FT :

- Lorsque le FT est en excès : le complexe [FT-VIIa] active directement le Stuart (FX).
 - Le TFPI (tissue factor pathway inhibitor), inhibiteur de la voie du facteur tissulaire, pourra inhiber rapidement cette voie.
- Lorsque le FT est en faible quantité : le complexe [FT-VIIa] active alors le facteur anti-hémophilique B (FIX). Le FIX activé en présence de son cofacteur, le facteur VIII activé (FVIIIa), de phospholipides et d'ions calcium, permettra secondairement l'activation du facteur X (FX) en facteur X activé (FXa).

Aboutissant pour les deux voies à la formation du FXa (*in vivo*), celui-ci en présence de facteur V activé (FVa), de phospholipides des membranes cellulaires, de calcium forme le complexe prothrombinase. Ce complexe active la prothrombine (FII) en thrombine (FIIa). Cette thrombine permettra la transformation du fibrinogène en fibrine. Elle catalysera également sa génération en favorisant la formation de facteur XI activé (FXIa), de facteur VIII activé (FVIIIa) et de facteur Va (FVa).

Ce réseau de fibrine permettra l'emprisonnement des globules rouges, donnant naissance au thrombus rouge.

A coté du FT permettant le déclenchement de la coagulation *in vivo*, le système contact joue un rôle limité (Figure 1 : *Système contact*). Les facteurs XII (FXII), la prékallicréine, le kininogène de haut poids moléculaire (HHPM) et le facteur XI (FXI) composent le système contact.

Le contact du facteur XII (FXII) avec une surface chargée négativement mouillable ou certains composés biochimiques permet l'activation de ce système.

1.1.2.2. Inhibiteurs de la coagulation

Comme il a été vu précédemment, le système de la coagulation est régulé par des inhibiteurs : trois inhibiteurs empêchent une extension inutile et potentiellement dangereuse de ce processus.

L'**antithrombine**, le **système protéine C/protéine S** ainsi que le **TFPI** (tissue factor pathway inhibitor) constituent les trois inhibiteurs.

L'**antithrombine** (AT) agit en se couplant en rapport équimolaire à la thrombine qu'elle inhibe. Des molécules d'héparane sulfate présentes à la surface de l'endothélium ou des héparines (anticoagulants) permettent d'augmenter son action. Celles-ci se liant à l'AT la modifient et la rendent plus active.

Le **système protéine C/protéine S** : la protéine C (PC) (proenzyme vitamine K-dépendante) peut être activée (PCa) par la thrombine préalablement fixée à la thrombomoduline. Cette thrombomoduline est une protéine récepteur qui est elle aussi exprimée à la surface des cellules endothéliales.

Au repos, l'endothélium exprime à sa surface la thrombomoduline qui permet à la thrombine de générer un anticoagulant, la PCa. A l'inverse, à l'état activé, la thrombomoduline est internalisée et la cellule endothéliale exprime à sa surface le FT, ce qui déclenche la coagulation.

La protéine S (PS), substance circulant dans le sang, permet d'augmenter l'action de la PC.

Le **TFPI** est quant à lui un inhibiteur naturel de la voie d'initiation de la coagulation. Il inhibe l'activation du facteur X par le complexe [FT-FVIIa] expliquant la circulation dans le plasma d'une faible quantité de VII activé.

Bien que les déficits en PC et PS sont associés à un risque majoré de thromboses veineuses, aucune pathologie liée à un déficit en TFPI n'a été découverte.

1.1.3. La fibrinolyse

Pour finir, intervient l'étape de fibrinolyse : processus physiologique qui empêche l'installation mais surtout l'extension du caillot en détruisant les polymères de fibrine une fois l'endothélium réparé.

La fibrinolyse nécessite la transformation du **plasminogène** en **plasmine**. L'activation du plasminogène en plasmine se fait grâce à des activateurs de deux types : le t-PA ou activateur tissulaire du plasminogène et la U-PA ou pro-urokinase.

Cette enzyme protéolytique (plasmine) est puissante mais non spécifique. Au contact de la fibrine, elle la détruit (en produisant des fragments très hétérogènes : les produits de dégradation de la fibrine (PDF)) mais peut aussi dégrader le fibrinogène ou certains facteurs de la coagulation, ce qui a pour finalité la nécessité d'une régulation très précise de la fibrinolyse dont l'activation pathologique peut avoir des conséquences parfois dramatiques.

1.2. Enjeux de la vitamine K

1.2.1. Historique, découverte

Découverte par hasard dans la fin des années 1920 par un biochimiste Danois nommé Carl Peter Hendrik Dam, la vitamine « K » tient son nom du mot allemand « Koagulation ».

Carl Peter Hendrik Dam constate qu'une alimentation carencée en lipides entraîne parfois des hémorragies chez des poulets. Administrant certains lipides ou vitamines déjà connues pour voir si l'état des volatils s'améliore, il s'aperçoit que leur état ne change pas et en conclut qu'il existe une substance, à ce jour inconnue, dont l'absence peut entraîner une tendance aux hémorragies.

C'est en 1936 qu'une première vitamine K est isolée par Carl Peter Hendrik Dam et Almquist à partir de la luzerne ou alfalfa (*Medicago sativa*).



Figure 2 Planche botanique de luzerne ou alfalfa (*Medicago sativa*) [5]

Cette vitamine K est obtenue par synthèse en 1939 par Edward Adelbert Doisy et est nommée **vitamine K1**. La même année, la **vitamine K2** est isolée à partir de la farine de poisson dégraissée, humidifiée et abandonnée à la putréfaction.

Ce n'est qu'à partir des années 1950 qu'est découvert un lien entre vitamine K et facteurs de la coagulation. [7] [8]

1.2.2. Les différentes vitamines K [9] [10]

La vitamine K correspond à un ensemble de substances qui ont une structure chimique et des propriétés biologiques communes.

Ayant en commun un noyau naphtoquinone, elles se différencient les unes des autres par la nature de la substitution en position 3 :

- par une chaîne phytyl (**vitamine K1** appelée également phytoménadione, phylloquinone ou phytonadione)

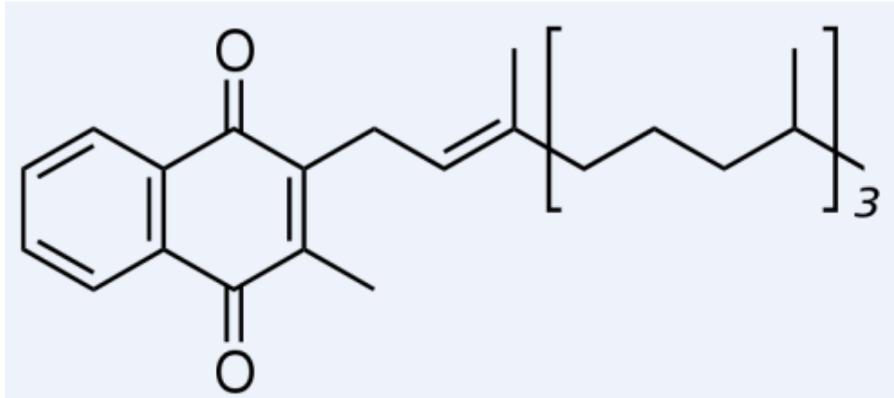


Figure 3 Molécule de vitamine K1 [4]

- par des résidus prényl (**vitamine K2** appelée également ménaquinone)

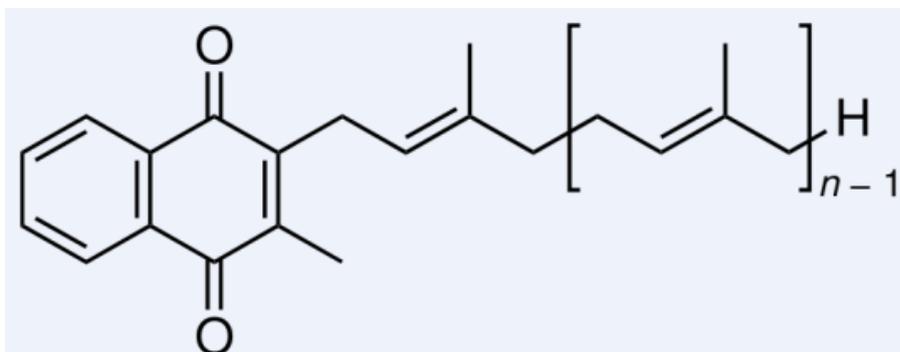


Figure 4 Molécule de vitamine K2 [4]

- par un hydrogène (vitamine K3 appelée également ménadione).

1.2.3. Mécanisme d'action [11]

La vitamine K apparaît nécessaire à la carboxylation post-translationnelle de certaines protéines pour les transformer en gamma-carboxyglutamate (Gla) sous l'influence d'une carboxylase, de résidus glutamate et de certaines protéines.

Une fois carboxylés, les résidus glutamate sont des diacides de type $[R-C-(COOH)_2]$ (voir Figure 5) qui fixent chacun un ion Ca^{2+} , ce qui les rend fonctionnels et donc capables d'interagir notamment avec les phospholipides. Cette réaction de carboxylation s'effectue en présence de 3 composés : l'oxygène, le dioxyde de carbone et la vitamine K réduite (KH_2).

La vitamine K réduite est oxydée au cours de la réaction (voir figure 5). La régénération de cette vitamine K est nécessaire à la poursuite de la réaction : celle-ci intervient grâce à une époxyde-réductase (VKORC : vitamine K époxyde réductase) et une NADPH-quinone-réductase.

Les antivitamine K inhibent la régénération de la vitamine K réduite.

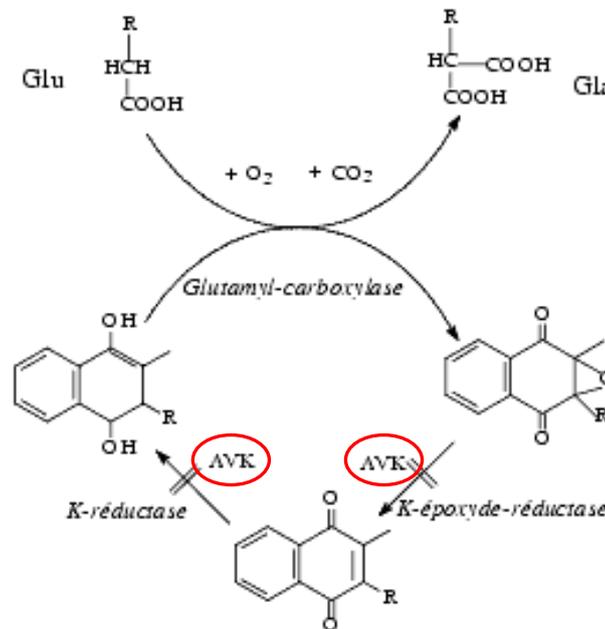


Figure 5 Site d'action de la vitamine K et de ses antagonistes [11]

1.2.4. Propriétés

Connue principalement pour son rôle dans la coagulation, la vitamine K est essentielle à ce processus (elle est indispensable à plusieurs facteurs (FII, FVII, FIX et FX) évoqués précédemment). [8]

La vitamine K est nécessaire à la synthèse de certains acides aminés qui interviennent dans la fixation du calcium dans les os, ce qui se traduit par une meilleure minéralisation osseuse.

Elle agit aussi comme intermédiaire dans la chaîne de transport des électrons.

Pour finir, la vitamine K contribue à la phosphorylation oxydative dans toutes les cellules.

[7]

1.2.5. Indications [7]

La vitamine K, très utile, est utilisée dans certaines situations :

- En cas d'**hypoprothrombinémies** (correspondant à une baisse du taux sanguin de prothrombine) induites par **les anticoagulants oraux dérivés de la coumarine**, qui antagonisent les effets de la vitamine K sur la coagulation
- En **prophylaxie et traitement de la carence en vitamine K** accompagnée d'une **hypoprothrombinémie** pouvant se traduire par une tendance aux hémorragies :
 - Chez le nouveau-né
 - Chez l'hépatique et le colitique où le taux sanguin de prothrombine est abaissé pathologiquement étant donné la diminution de l'absorption des graisses
- En **prophylaxie** chez la femme accouchant
- En **traitement** des menstruations excessives
- Lors d'**hypoprothrombinémies d'origine médicamenteuse** ayant pour origine une modification de la flore bactérienne liée au médicament, ce qui entraîne une diminution de la synthèse de la vitamine K par les bactéries intestinales
- En prévention et traitement de l'ostéoporose
- Et également en prévention de maladies cardio-vasculaires.

1.2.6. Besoins et apports

Les besoins quotidiens en vitamine K sont mal connus car une partie importante est synthétisée par les bactéries de l'intestin. Les apports journaliers recommandés (AJR) sont d'environ 70 µg par jour. Sa concentration plasmatique est faible, de l'ordre de 0,5 µg par litre. [7]

<i>Age / Etat</i>	<i>Apports journaliers recommandés en vitamine K</i>
De la naissance à 1 an	5 à 10 microgrammes (µg)
De 1 à 3 ans	15 à 30 µg
De 3 ans à 15 ans	30 à 50 µg
Femmes	55 µg
Hommes	70 µg
Femmes enceintes	70 µg
Femmes allaitant	70 µg
Sportifs	100 µg
Personnes âgées	70 µg

Tableau 2 Les différents apports journaliers recommandés en vitamine K [8]

1.2.7. Carence et conséquences

A l'inverse de l'excès, qui est quasi sans danger, les risques sont graves en cas de carence. En effet, en cas de carence en vitamine K, le temps de coagulation est fortement allongé et peut ainsi se traduire par des saignements spontanés. [7]

Plusieurs causes de carence en vitamine K existent : [7]

- La **carence d'absorption** intestinale qui est due à un défaut de sécrétion biliaire ou à une perturbation du transit intestinal.
- La **carence par défaut de synthèse** a lieu après destruction de la flore bactérienne (après la prise d'un traitement antibiotique par exemple).
- Cas particulier **du nouveau-né** : [87] (posologie harmonisée au niveau Européen)
 - Chez le nourrisson né à terme, en bonne santé et allaité de manière exclusive par sa mère, il n'est plus nécessaire d'administrer une dose de 2 mg per os de vitamine K1 chaque semaine jusqu'à la fin de l'allaitement maternel exclusif.
 - Une **première dose** de vitamine K1 par voie orale est maintenue à la naissance ou peu après, puis une **deuxième dose** entre le 4^e et le 7^e jour. **Une seule dose supplémentaire** de 2 mg est recommandée 1 mois après la naissance. Par voie intra musculaire, une dose unique de 1 mg à la naissance suffit.
- La **carence en vitamine K** donne lieu à **un abaissement du taux de prothrombine**, ce qui entraîne un allongement du temps de la coagulation.

Ceci pouvant se traduire par : [7]

- Une tendance aux ecchymoses et aux saignements
- Des menstruations plus abondantes
- Des hémorragies internes
- Une ostéoporose
- Et à un risque plus accru de fractures.

1.2.8. Sources de vitamine K [7]

Bien que l'apport de vitamine K ne soit pas indispensable puisqu'elle est normalement produite par les bactéries intestinales (à l'exception du nouveau-né), elle est apportée par quelques aliments essentiellement végétaux et par les farines de poissons.

La **vitamine K1** est essentiellement retrouvée dans les légumes verts à feuilles, comme le brocoli, le chou, le persil et les épinards. Plus les feuilles sont vertes, plus le contenu en vitamine K est élevé, de sorte que les feuilles internes, les plus pâles, ont une teneur 4 fois plus faible.

On retrouve également de la vitamine K1 dans d'autres légumes : artichauts, cresson, asperges, haricots, poireaux, petits pois et bien d'autres.

Le foie (de porc) contient aussi de la vitamine K1, tout comme les œufs, certains produits laitiers et certains fruits (tomate, banane, orange etc.)

La **vitamine K2**, quant à elle, est synthétisée au niveau intestinal par certaines bactéries du colon. Cette vitamine K2 peut être retrouvée dans des aliments issus d'un processus de fermentation : fromages, yaourts etc.

Pour finir, la **vitamine K3**, synthétique, est convertie en vitamine K2 dans le corps.

Aliments riches en vitamine K (exprimé en milligrammes pour 100g)

Farines de poissons	15
Foie de porc	0,4 à 0,8
Navets	0,7
Chou frisé	0,7
Epinard	0,41
Chou de Bruxelles	0,17
Chou Brocoli	0,14
Laitue	0,12
Foie de bœuf	0,1 à 0,2
Foie de veau	0,1 à 0,2
Viandes	0,1 à 0,2
Cresson	0,08

Tableau 3 Teneur des aliments en vitamine K [8]

1.3. Les antivitamine K (AVK)

1.3.1. Historique, découverte [12] [13] [14]

Au début du XX^e siècle se répand la culture du mélilot dans le Dakota et au Canada comme plante fourragère. Très vite, dans les années 1920, le vétérinaire F.W. Schofield observe des troubles hémorragiques du bétail suite à l'ingestion de mélilot fermenté.

Entre les années 1929-1931, L.W. Roderick montre l'origine de ces troubles : ils sont dus à une réduction de la prothrombine plasmatique (par blocage de la réduction de la vitamine K). K.P. Link identifie plus tard l'agent causal : la bishydroxycoumarine ou dicoumarol.

Utilisé plus tard principalement comme raticide puisqu'elle provoque des hémorragies chez les rongeurs lors de la mise bas, ce n'est qu'en 1951 suite à une intoxication volontaire massive par la warfarine (dérivé de synthèse de la bishydroxycoumarine) qu'il a été suggéré la possibilité de son utilisation en thérapeutique.



Figure 6 Planche botanique de mélilot officinal (*Melilotus officinalis*) [15]

1.3.2. Présentation des spécialités

1.3.2.1. Les différentes spécialités commercialisées

Les médicaments AVK commercialisés en France sous forme orale appartiennent à deux familles pharmacologiques : les **coumariniques** et les **dérivés de l'indanedione**.

L'**acénocoumarol** et la **warfarine** sont les deux molécules appartenant aux coumariniques.

Les dérivés de l'indanedione sont quant à eux représentés par une seule molécule : la **fluindione**. [16]

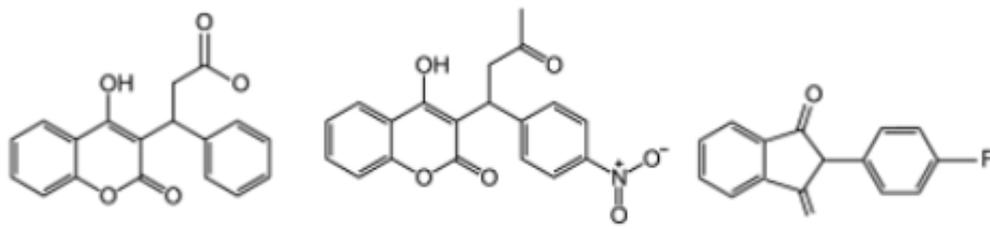


Figure 7 Molécule de warfarine (à gauche), acénocoumarol (au centre), fluindione (à droite) [14]

Famille pharmacologique	DCI	Nom commercial	Dosage	Présentation et conditionnement
Coumarinique	Acénocoumarol	Sintrom®	4 mg	Comprimé quadrisécable blanc, boîte de 30, sous plaquettes thermoformées de 10
		Minisintrom®	1 mg	Comprimé blanc, boîte de 20, sous plaquettes thermoformées
	Warfarine	Coumadine®	2 mg	Comprimé sécable rose, boîte de 20, sous plaquettes thermoformées
Coumadine®		5mg	Comprimé sécable blanc, boîte de 30, sous plaquettes thermoformées	
Dérivés de l'indanedione	Fluindione	Préviscan®	20 mg	Comprimé quadrisécable crème, à cassure cruciforme sur les 2 faces, boîte de 30, sous plaquettes thermoformées de 15

Tableau 4 AVK commercialisés en France, spécialités, présentation et conditionnement [16]

A la différence d'autres médicaments, il n'existe pas de générique des antivitamine K. Différents facteurs permettent de l'expliquer : la faible marge thérapeutique qui rend leur substitution délicate et implique l'accompagnement et un suivi spécifique de la part du fabricant. De plus, leur prix peu élevé pourrait constituer un frein au développement de génériques. [17]

ATTENTION ! Le Préviscan® est seulement commercialisé en France. En cas de voyage, les patients doivent s'assurer de bien emporter la quantité nécessaire à la durée du séjour et de se munir de la liste des substances actives de chacun des médicaments pris. [18]



Figure 8 Les différentes spécialités commercialisées en France

1.3.2.2. Existence de confusion possible avec d'autres spécialités [19]

Depuis le 1er mars 2013, un nouveau conditionnement de Préviscan® est disponible pour limiter le risque de confusion avec des comprimés de forme similaire.

Le Préviscan® se présente désormais en plaquettes prédécoupées permettant l'identification de chaque comprimé grâce à l'inscription, en regard de chaque alvéole du blister, du nom de la spécialité, de la DCI et du dosage.

Cette mesure demandée par l'ANSM vise à faciliter et sécuriser la distribution des doses pour le patient en réduisant le risque d'erreur ou de confusion avec d'autres comprimés ayant une forme similaire à ceux du Préviscan® (voir photographie ci-contre).

Des erreurs médicamenteuses de cet ordre ont été notifiées lors de l'utilisation de Préviscan®.



Figure 9 Comprimé de Préviscan® (à gauche de l'image), Lisinopril® (à droite de l'image) [22]

1.3.3. Mécanisme d'action [20]

L'action anticoagulante des AVK présente plusieurs caractéristiques à prendre en compte : cette action anticoagulante ne se manifeste qu'*in vivo*, elle n'apparaît qu'après un temps de latence et elle persiste plusieurs jours après l'arrêt du traitement.

Les AVK inhibent en compétition la **vitamine K-époxyde réductase** et la **vitamine K-NADH réductase** (voir Figure 5 précédente), responsables de la régénération de la vitamine K à partir de la vitamine K oxydée sous forme d'époxyde.

Ce qui a pour conséquence une inhibition de la synthèse des protéines vitamines K-dépendantes actives dont la concentration plasmatique chute. Cette rapidité de leur décroissance dépend du degré d'inhibition de leur synthèse et surtout de leur demi-vie.

Les facteurs procoagulants (FII, FVII, FIX et FX) ayant une activité quantitativement plus importante que les facteurs anticoagulants (protéine C et protéine S), l'inhibition de la synthèse se traduit par un effet anticoagulant.

1.3.4. Pharmacocinétique [21]

L'**absorption** des AVK par le tractus digestif est très bonne puisqu'elle est presque intégrale. La concentration plasmatique maximale est atteinte 2 à 6 heures après l'absorption orale.

Plus de 97 % des AVK absorbés circulent dans le plasma liés à l'albumine. Sous cette forme liée, elle est pharmacologiquement inactive. Ce n'est que la forme libre qui sera active.

La forme libre va gagner les cellules hépatiques où elle exerce son action inhibitrice sur la vitamine K-époxyde réductase et la vitamine K-NADH réductase.

Lorsque la concentration de la forme libre diminue, une partie de la forme liée à l'albumine s'en dissocie et devient active. Ce mécanisme de libération progressive à partir d'un réservoir explique en partie l'effet prolongé des AVK. Si le niveau plasmatique de l'albumine est abaissé, la quantité d'AVK nécessaire à l'équilibre thérapeutique est moindre. Il en est de même pour les médicaments ayant la capacité de déplacer la liaison à l'albumine, ce qui a un effet potentialisateur.

Pour les dérivés coumariniques, la principale voie métabolique implique l'enzyme cytochrome P450 2C9. Pour la fluindione, le métabolisme n'est pas connu actuellement.

L'**élimination** des AVK s'effectue après conjugaison par des mono-oxydases hépatiques, puis excrétion au niveau rénal et hépatique.

Le délai et la durée d'action des différents AVK sont fonction de la rapidité de leur absorption, de leur degré de liaison à l'albumine plasmatique, de leur affinité pour le récepteur hépatique et de la rapidité de leur catabolisme. Certains AVK sont dits à demi-vie courte, d'autres dits à demi-vie longue.

Le délai d'action des AVK résulte également de la demi-vie propre de chacun des facteurs dont la synthèse dépend de la vitamine K (voir le *Tableau 1 : Facteurs de coagulation* précédent).

AVK	Demi-vie (heures)	Durée d'action après arrêt de l'AVK (jours)
Demi-vie courte		
<i>Acénocoumarol</i>	8-9	2-3
Demi-vie longue		
<i>Fluindione</i>	30	3-4
<i>Warfarine</i>	35-45	4

Tableau 5 Caractéristiques pharmacocinétiques des AVK [21]

1.3.5. Indications

Les AVK sont utilisés dans plusieurs indications. Ils sont indiqués dans la prévention de la formation ou de l'extension d'une thrombose ou d'une embolie.

Trois grandes indications ont été validées par des études cliniques ou par un consensus professionnel [23] :

- **Cardiopathie emboligène** : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.
- **Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués** : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène etc., en relais de l'héparine.
- **Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que de la prévention de leurs récives, en relais de l'héparine.**

Ces AVK sont prescrits pour des traitements soit de courte durée (3-6 mois), soit pour des traitements chroniques (environ 80 % des prescriptions – voir *Tableau 6* ci-après).

Concernant les traitements de courte durée, ils visent principalement la prévention et le traitement des thrombophlébites et des embolies pulmonaires.

Les traitements de longue durée, quant à eux, visent pour la moitié des pathologies des cardiopathies de type arythmies, l'insuffisance cardiaque, les endocardites sur valve et les cardiomyopathies. Les autres indications sont essentiellement l'infarctus du myocarde et le port de prothèses valvulaires.

Indications	Durée de traitement
Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes	
<p>Troubles du rythme supra-ventriculaire (fibrillations auriculaires et flutters auriculaires) selon les conditions suivantes :</p> <p>< 75 ans avec facteurs de risque (antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète)</p> <p><i>En L'absence de facteur(s) de risque avant 75 ans, la prescription d'aspirine est recommandée.</i></p> <p>> 75 ans après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque</p>	A long terme
<p>Valvulopathies mitrales</p> <p>(particulièrement le rétrécissement mitral) si facteur(s) favorisant(s) : FA ou flutter, antécédent thromboembolique, dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontanée décelée en échographie transoesophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'échocardiogramme</p>	A long terme
<p>Prothèses valvulaires</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prothèses mécaniques • Prothèses biologiques 	<p>A long terme</p> <p>3 mois</p>
Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués	
Thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène ...	Au moins 3 mois (la poursuite du traitement est discutée au cas par cas)
Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire, ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine	
Contexte clinique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV)	<p>Minimum 3 mois</p> <p>A moduler en fonction du contexte clinique et de la présence de facteurs de modulation*</p>
MTEV avec facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie, immobilisation prolongée de 3 jours ou plus, fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois)	3 mois
MTEV avec facteur de risque persistant majeur (cancer en cours de traitement, syndrome des antiphospholipides)	≥ 6 mois, tant que le facteur persiste
MTEV idiopathique	≥ 6 mois
* La durée de traitement peut être allongée ou réduite en présence de facteurs de modulation tels que thrombophilie majeure connue, récurrence de MTEV, risque hémorragique élevé, instabilité de l'INR ...	

Tableau 6 Indication et durée de traitement des AVK [31]

1.3.6. Contre-indications [24] [25] [26]

Les différents AVK présentés ci-dessus présentent de nombreuses contre-indications, contre-indications qui apparaissent importantes à rappeler.

Comme pour l'ensemble des molécules existantes sur le marché, il sera contre-indiqué l'utilisation d'AVK lors d'hypersensibilité connue au médicament ou aux dérivés de l'indanedione (ou à l'un des excipients) pour le Préviscan® - aux dérivés des coumariniques (ou à l'un des excipients) pour la Coumadine®, le Sintrom® et le Mini-Sintrom®.

Les différentes spécialités sont contre-indiquées :

- En cas d'insuffisance hépatique sévère
- En cas d'association avec les médicaments suivants :
 - L'**acide acétylsalicylique** : pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 gramme par prise et/ou ≥ 3 grammes par jour) ; pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal
 - Le **miconazole** utilisé par voie générale ou en gel buccal
 - Les **AINS pyrazolés** : la phénylbutazone (toutes ses formes, y compris locale)
- En cas d'association avec le millepertuis.

Deux contre-indications spécifiques d'utilisation pour le Préviscan®:

- En cas d'allaitement
- Chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

1.3.7. Précautions d'emploi [24] [25] [26]

L'ensemble des AVK sont généralement déconseillés :

- En cas de risque hémorragique :
 - Lors de lésions organiques susceptibles de saigner
 - Lors d'une intervention récente neurochirurgicale ou ophtalmologique, ou possibilité de reprise chirurgicale
 - En cas d'ulcère gastroduodéal récent ou en évolution
 - Lors de la présence de varices œsophagiennes
 - En cas d'HTA non contrôlée
 - En cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral hémorragique (excepté en cas d'embolie systémique)
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min).
- Lors d'une grossesse
- En association avec les médicaments suivants:
 - L'acide acétylsalicylique (faible dose)
 - Les AINS (sauf AINS pyrazolés qui sont contre-indiqués)
 - Le 5-fluoro-uracile et par extrapolation le tégafur et la capécitabine.

1.3.8. Posologie

Administré une fois par jour, il est fortement conseillé que la prise des AVK ait lieu le soir, afin de pouvoir modifier la posologie après les résultats de l'INR (les prises de sang se faisant le matin) (détaillé ci-après au 1.4.).

Pour l'acénocoumarol (Sintrom®), qui possède une demi-vie plus courte, il sera préférable de le prendre en deux prises par jour. [86]

En raison d'une importante variabilité interindividuelle, la posologie des AVK est strictement individuelle. La dose initiale, toujours probatoire, doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre. Chez les sujets à risque hémorragique particulier (poids <50 kg, sujet âgé, insuffisant hépatique), la dose initiale est habituellement plus faible. [24] [25] [26]

Sintrom® 4 mg	Dose initiale : 4 mg (1 comprimé de 4 mg) Ajustement : palier de 1 mg (soit 1 comprimé à 1 mg ou ¼ de comprimé à 4 mg)
Minisintrom® 1 mg	Dose initiale : 4 mg (1 comprimé de 4 mg) Ajustement : palier de 1 mg (soit 1 comprimé à 1 mg ou ¼ de comprimé à 4 mg)
Coumadine® 2 mg	Dose initiale : 5 mg (1 comprimé à 5 mg) Ajustement : palier de 1 mg (1/2 comprimé à 2 mg)
Coumadine® 5 mg	Dose initiale : 5 mg (1 comprimé à 5 mg) Ajustement : palier de 1 mg (1/2 comprimé à 2 mg)
Préviscan® 20 mg	Dose initiale : 20 mg (1 comprimé) Ajustement : palier de 5 mg (soit ¼ de comprimé)

Tableau 7 Dose initiale et palier d'ajustement des posologies des AVK [35]

Cas d'oubli d'une dose : la prise est possible dans les 8 heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de ne pas prendre la dose oubliée et le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Le patient devra signaler un oubli lors du contrôle de l'INR et le noter dans son carnet de suivi. [31]

Annexe 1. Traitement anticoagulant par AVK – Avez-vous votre carnet ? [81]

1.3.9. Grossesse et allaitement [24] [25] [26]

Concernant la grossesse :

Un syndrome malformatif a été décrit dans l'espèce humaine dans environ 4 % à 7 % des grossesses entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée (malformations des os propres du nez, ponctuations épiphysaires) ; une fœtopathie cérébrale survient dans 1 à 2 % des cas au-delà de cette période avec l'ensemble des antivitamine K.

Pendant toute la durée de la grossesse est rapportée une possibilité de perte embryonnaire ou fœtale. En conséquence, chez les femmes en âge de procréer, une contraception est souhaitable lors de l'utilisation d'antivitamine K.

Chez la femme enceinte, la prescription des antivitamine K doit être exclusivement réservée au cas où l'héparine ne peut être utilisée.

Dans tous les cas, en cas de poursuite d'antivitamine K pendant la grossesse, le passage à l'héparine s'impose à partir de la 36^e semaine d'amménorrhée. Un diagnostic prénatal sera adapté à la période d'exposition intra-utérine aux antivitamine K.

Concernant l'allaitement :

- S'agissant de la Coumadine[®], du Sintrom[®] ou du Mini-Sintrom[®], ces antivitamine K passant en très faible quantité dans le lait maternel, du fait de l'absence d'effet indésirable observé chez les enfants allaités, l'allaitement est donc possible.

En cas d'allaitement maternel exclusif, un apport en vitamine K1 est recommandé aux doses usuelles.

- L'allaitement est contre-indiqué durant le traitement par Préviscan[®].

1.3.10. Enfants

L'utilisation des anticoagulants oraux chez les enfants demeure limitée. L'initiation et la surveillance du traitement relèvent d'un service spécialisé.

Chez les nourrissons de moins d'un mois, les AVK sont à éviter autant que possible.

La dose moyenne à administrer per os, pour obtenir un INR cible à l'état d'équilibre entre 2 et 3, doit être calculée en fonction de l'âge mais surtout du poids. [24] [25] [26]

Doses initiales recommandées en mg/kg/jour	<12 mois	12 mois – 3 ans	>3 ans – 18 ans
Acénocoumarol	0,14	0,08	0,05

Doses initiales recommandées en mg/kg/jour	<12 mois	12 mois – 3 ans	>3 ans – 18 ans
Fluindione	1,4	0,65 – 0,7	0,37

Doses initiales recommandées en mg/kg/jour	<12 mois	12 mois – 10 ans	11 ans – 18 ans
Warfarine	0,32	0,10 – 0,20	0,09

Tableau 8 Doses initiales recommandées d'AVK chez l'enfant [35]

1.3.11. Sujets âgés

Le traitement doit débuter par une dose plus faible que celle de l'équilibre. La dose moyenne d'équilibre est plus faible chez le sujet âgé que chez le sujet jeune, habituellement $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ de la dose. [24] [25] [26]

1.3.12. Prise en charge – diagramme

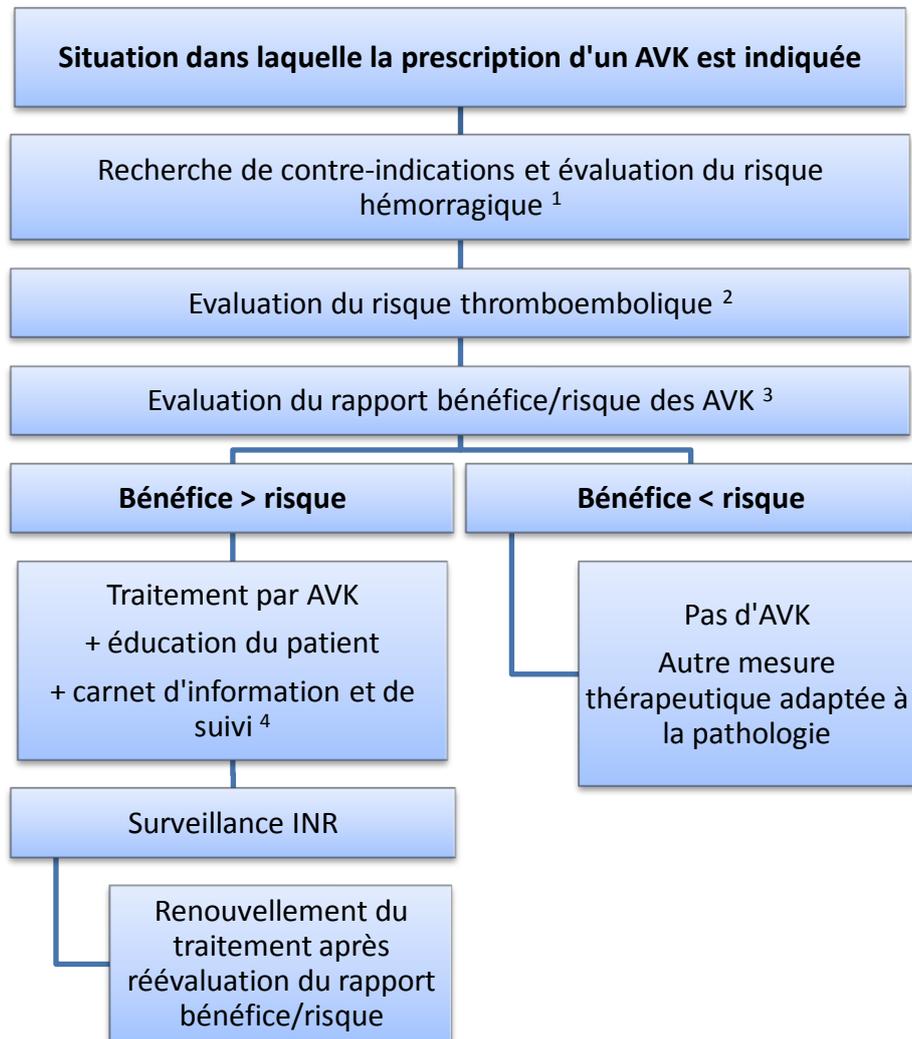


Figure 10 Diagramme de prise en charge - traitement AVK [30]

¹- **Contre-indications** : outre leurs contre-indications absolues, les AVK ont aussi de nombreuses contre-indications relatives : situations à risque hémorragique, HTA maligne, AVC récent, insuffisance rénale sévère, grossesse (particulièrement 1^{re} trimestre et les 15 derniers jours), altération des fonctions supérieures, prise d'acide acétylsalicylique à faible dose par voie générale, AINS par voie générale, 5-fluoro-uracile.

²- **Evaluation du risque thrombotique** : il dépend du patient et de la pathologie en cause : cardiopathie emboligène, infarctus du myocarde, syndrome des anticorps phospholipidiques (en cas de thrombose), épisode thrombotique ou embolique évolutif.

³- **Evaluation du rapport bénéfice/risque.** La décision de prescrire ou de renouveler la prescription d'un AVK doit prendre en compte à la fois le risque thrombotique et le risque hémorragique. La prescription doit être réévaluée à chaque consultation.

⁴- **Choix de l'AVK.** Les AVK à demi-vie longue (fluindione, warfarine), qui permettent d'obtenir une anticoagulation plus stable, doivent être préférés à l'acénocoumarol, à demi-vie courte.

1.4. Surveillance biologique du traitement, conduite à tenir dans différentes situations

1.4.1. Paramètres à surveiller [27] [28] [29]

Lors de la prise de médicaments anticoagulants par voie orale de la famille des AVK, il apparaît indispensable de surveiller régulièrement la capacité de son sang à coaguler.

En effet, un médicament trop dosé fait courir le risque d'une hémorragie potentiellement mortelle.

A l'inverse, un traitement sous-dosé expose à la formation de caillots sanguins et à l'apparition des complications qu'ils peuvent provoquer.

L'efficacité de l'AVK varie selon les patients, et chez un patient, selon certains facteurs (prise d'autres médicaments, autres maladies présentes, alimentation etc.), il est donc nécessaire de trouver individuellement la dose efficace et sûre en mesurant, via une prise de sang, la capacité du sang à coaguler.

L'efficacité des AVK est contrôlée en mesurant l'INR (International Normalized Ratio). Cet INR correspond au mode d'expression standardisé du **temps de Quick** destiné à remédier aux variations dues aux différentes thromboplastines utilisées par les laboratoires d'analyses.

Ce temps de Quick permet d'explorer les facteurs II, VII, X qui sont déprimés par les AVK. Le facteur IX, aussi déprimé par les AVK, n'est pas exploré par le temps de Quick.

Le temps de Quick est le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaqueté après adjonction de thromboplastine et de calcium. Pour transformer ce temps en pourcentage d'activité, il est nécessaire de se référer à une droite de conversion construite par chaque laboratoire avec ses réactifs et son (ses) calibrateur(s) ou, pour certains fabricants, la courbe de calibration est incluse dans le code-barres de leur réactif de thromboplastine.

Plus facilement, l'INR est défini par la formule suivante :

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{Temps de Quick } \textit{Patient traité}}{\text{Temps de Quick } \textit{Patient témoin}} \right)^{\text{ISI}}$$

L'ISI (index de sensibilité international) est mesuré par le fabricant en comparant son réactif à la thromboplastine de référence de l'OMS (organisation mondiale de la santé).
[29]

1.4.2. Valeurs cibles [30]

Les objectifs d'anticoagulation diffèrent selon le type de traitement (préventif ou curatif) et selon l'indication.

Traitement préventif	INR cible
Fibrillation auriculaire	2,5 (2 à 3)
Valvulopathie mitrale associée à une dilatation de l'oreillette gauche et/ou à une image de contraste spontanée décelée en échographie transoesophagienne et/ou à un thrombus intra-auriculaire gauche	3,7 (3 à 4,5)
Prothèse mécanique mitrale	3,7 (3 à 4,5)
Prothèse mécanique aortique avec un autre facteur de risque embolique ou 1 ^{re} génération de prothèse	3,7 (3 à 4,5)
Prothèse mécanique aortique sans autre facteur de risque ou 2 ^e génération de prothèse	2,5 (2 à 3)
Prothèse mécanique tricuspide	2,5 (2 à 3)
Prothèse biologique	2,5 (2 à 3)
Prévention des complications thromboemboliques de l'infarctus du myocarde compliqué	2,5 (2 à 3)
Prévention de la récurrence de l'infarctus du myocarde en cas d'intolérance à l'aspirine	2,5 (2 à 3)
Prévention de la récurrence de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, en relais de l'héparine	2,5 (2 à 3)
Prévention de la thrombose veineuse et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche	2,5 (2 à 3)
Syndrome des antiphospholipides	3,7 (3 à 4,5)
Traitement curatif	INR cible
Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, en relais de l'héparine	2,5 (2 à 3)

Tableau 9 Objectifs de l'anticoagulation, INR cible [30]

1.4.3. Mise en place du traitement (enfants, adultes, personnes âgées) et relais

1.4.3.1. Mise en place [31]

La dose initiale en AVK doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre et dépend de la spécialité d'AVK utilisée. Cette dose doit être adaptée en fonction des résultats biologiques.

Dans le cas où le traitement se fait en une seule prise quotidienne, celle-ci s'effectue de préférence le soir. Il ne faut jamais faire de dose de charge, dangereuse.

Afin d'éviter le risque de surdosage, la dose initiale doit être réduite de moitié chez le sujet âgé (personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologiques).

Au vu des contre-indications des différents AVK (voir 1.3.6.), le statut rénal et hépatique du patient doit être documenté et une surveillance régulière en cours de traitement (périodicité en fonction du statut rénal ou hépatique) doit être mise en place.

Cette prescription d'AVK doit être accompagnée d'éléments d'éducation thérapeutique (voir 2.) : le traitement doit être pris sans oubli, tous les jours, à la même heure, tous les effets indésirables devront être rapportés au médecin (en particuliers les saignements même mineurs).

Un carnet de suivi devra être remis au patient et devra être régulièrement consulté.

Annexe 2. Carnet d'information et de suivi du traitement par AVK [82]

Tout au long du traitement, le rapport bénéfice/risque ainsi que l'adhérence au traitement doivent faire l'objet d'une réévaluation régulière.

1.4.3.2. Différents relais AVK [32]

Pour éviter tout risque de sur-anticoagulation (risque hémorragique) ou de sous-anticoagulation (risque thrombotique) lors de relais de tout anticoagulant par un autre anticoagulant, une anticoagulation continue adéquate doit être assurée.

Il est important de prendre en compte le fait que la prise d'AOD (anticoagulants oraux directs) perturbe les résultats de l'INR dont les résultats deviennent non interprétables.

Les différents types de relais : héparines vers AVK, AVK vers héparines, AVK vers AOD et enfin AOD vers AVK seront décrits successivement.

- **Héparines vers AVK**

Du fait du temps de latence de l'action anticoagulante des AVK, l'héparine doit être maintenue à dose inchangée pendant au moins 5 jours, et jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique recherchée 2 jours consécutifs.

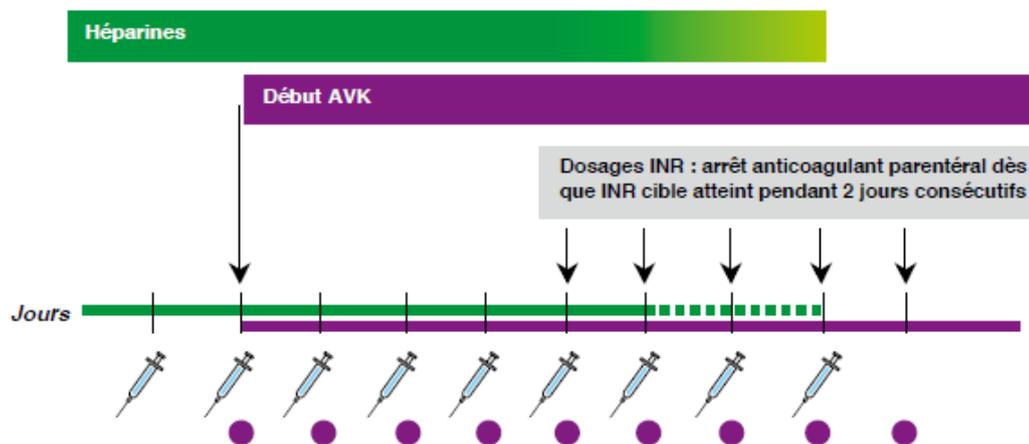


Figure 11 Relais héparines vers AVK

- **AVK vers héparines**

Ce schéma peut se présenter notamment en cas d'acte chirurgical programmé.

Dans ce cas, l'INR est mesuré après l'interruption de l'AVK et le traitement par héparine pourra être débuté dès lors que l'INR sera inférieur à 2.

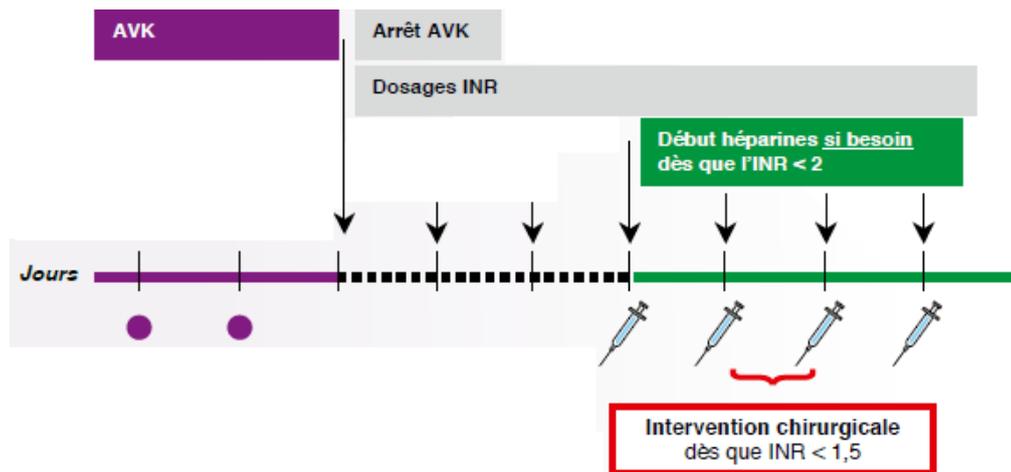


Figure 12 Relais AVK vers héparines

- **AVK vers AOD**

Le traitement par un AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par AOD peut débuter dès que l'INR est :

- < 2.0 pour apixaban et dabigatran dans la prévention des AVC et des embolies systémiques
- ≤ 2.5 pour rivaroxaban dans le traitement des TVP, EP et en prévention des récives
- ≤ 3.0 pour rivaroxaban dans la prévention des AVC et des embolies systémiques.

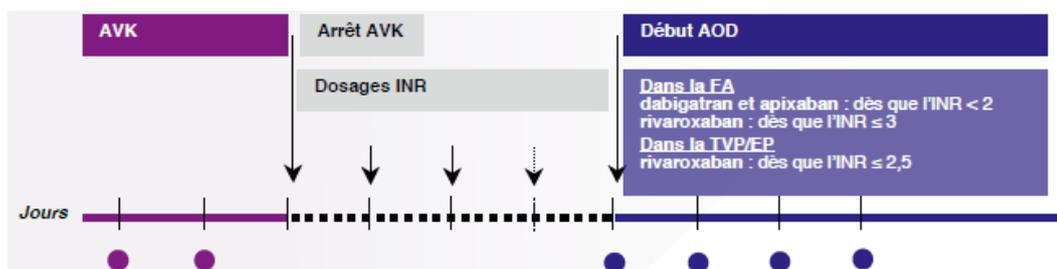


Figure 13 Relais AVK vers AOD

- **AOD vers AVK**

- *Pour rivaroxaban et apixaban*

Le traitement par AOD doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après le début du traitement par AVK. Lors des deux premiers jours du relais, l'AVK doit être utilisé à sa posologie initiale standard, puis la posologie doit être adaptée sur la base des mesures de l'INR. Après 2 jours de co-administration de l'AOD et de l'AVK, l'INR doit être mesuré.

Le résultat d'INR pouvant être perturbé par la prise d'AOD, il est recommandé d'effectuer le prélèvement pour la mesure d'INR à distance maximale de la dernière dose d'AOD (soit juste avant la prise suivante d'AOD).

L'AOD doit être co-administré à l'AVK jusqu'à ce que l'INR soit ≥ 2.0 .

- *Pour dabigatran*

L'initiation d'un traitement par AVK doit être adaptée en fonction de la ClCr (clairance de la créatinine), comme suit :

- ClCr ≥ 50 mL/min, les AVK doivent être débutés 3 jours avant l'arrêt du dabigatran
- $30 \leq \text{ClCr} < 50$ mL/min, les AVK doivent être débutés 2 jours avant l'arrêt du dabigatran.

Le dabigatran pouvant contribuer à l'augmentation de l'INR, avant toute mesure de l'INR, un délai d'au moins deux jours doit être respecté après la dernière prise de l'AOD.

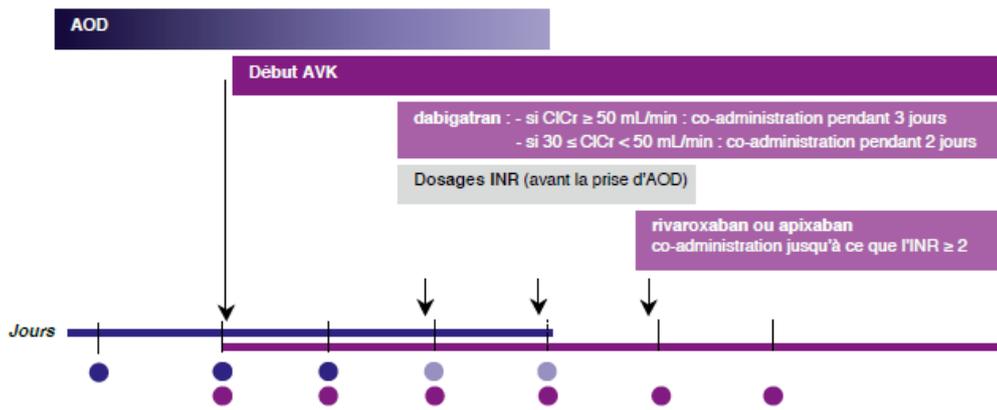


Figure 14 Relais AOD vers AVK

Il est nécessaire d'insister sur le fait que l'INR doit être mesuré juste avant la prise suivante d'AOD pendant la période de co-administration car l'INR est perturbé par l'AOD.

Pour s'assurer d'une anticoagulation adéquate, l'INR doit être mesuré 24 heures après la dernière prise d'AOD (c'est-à-dire au début du traitement par AVK seul).

1.4.4. Périodicité des contrôles [31] [32]

Un bilan d'hémostase (TP, TCA) est recommandé avant l'initiation du traitement afin de détecter d'éventuels troubles de l'hémostase et de pouvoir ainsi adapter au mieux la posologie initiale.

Le **premier contrôle** doit s'effectuer après la 3^e prise d'AVK (donc le matin du 4^e jour), afin de dépister une hypersensibilité individuelle : un INR supérieur à 2 annonce un surdosage avant l'obtention de l'équilibre et doit faire réduire la posologie.

Le **deuxième contrôle** s'effectue en fonction des résultats du premier INR, afin d'apprécier l'efficacité anticoagulante (variable, entre 3 et 6 jours après le premier contrôle). Le clinicien peut s'appuyer sur des nomogrammes pour la conduite des relais héparine/AVK.

Les **contrôles ultérieurs** doivent être pratiqués 1 à 2 fois par semaine jusqu'à stabilisation de l'INR, puis avec un espacement progressif jusqu'à un intervalle maximal de 1 mois. L'équilibre du traitement n'est parfois obtenu qu'après plusieurs semaines de traitement.

Après un changement de posologie, le premier contrôle doit être fait 3 jours après la modification et les contrôles doivent être répétés jusqu'à stabilisation (1 voire 2 fois par semaine).

De la même manière, **toute situation susceptible de perturber l'INR** (fièvre, déshydratation, ajout ou retrait d'un autre médicament, infections etc.) entraîne la nécessité de réaliser 2 à 3 jours après un contrôle biologique, celui-ci ayant pour but d'adapter la posologie de l'AVK si besoin.

1.4.5. Conduite à tenir lors de situations particulières [33] [34]

1.4.5.1. Conduite à tenir lors d'un surdosage asymptomatique/sous-dosage

Suivant les résultats d'INR du patient, il sera possible de définir le traitement du patient comme :

- **Equilibré.** La posologie d'AVK devra être maintenue jusqu'au contrôle suivant.
- **Déséquilibré.** Ce déséquilibre peut être à l'origine de complications multiples. La posologie devra être réajustée jusqu'à l'obtention de l'INR cible.

Le traitement dit « déséquilibré » suggère les notions de **sous-dosage** et de **surdosage**.

- Le sous-dosage expose à des complications thrombotiques et doit être rapidement corrigé par la recherche et le contrôle de la cause du déséquilibre et/ou l'augmentation de la dose sous couvert d'un contrôle rapproché de l'INR.
- Le surdosage (risque hémorragique) entraîne la mise en place de mesures de corrections progressives pour ne pas risquer une thrombose. Ces mesures devront être mises en place en tenant compte de l'INR et des signes hémorragiques éventuels. Des contrôles réguliers de l'INR sont réalisés jusqu'au retour à l'INR cible.

Annexe 3. Signes d'alerte lors d'un traitement AVK [85]

INR mesuré	INR cible 2.5 (fenêtre 2-3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2.5-3.5 ou 3-4.5)
INR < 4	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de saut de prise • Pas d'apport de vitamine K 	
$4 \leq \text{INR} < 6$	<ul style="list-style-type: none"> • Saut d'une prise • Pas d'apport de vitamine K 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de saut de prise • Pas d'apport de vitamine K
$6 \leq \text{INR} < 10$	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt du traitement par AVK • 1 à 2 mg de vitamine K per os (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Saut d'une prise • Un avis spécialisé (ex : cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique) est recommandé pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K per os (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt du traitement par AVK • 5 mg de vitamine K per os (1/2 ampoule buvable forme adulte) • Avis spécialisé recommandé en l'absence de cause évidente à ce surdosage 	<ul style="list-style-type: none"> • Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé(e), notamment chez les porteurs de prothèses valvulaires

Tableau 10 Mesures d'urgence en cas de surdosage [32]

Un INR supérieur ou égal à 5 est associé à un risque hémorragique.

Lors d'un surdosage asymptomatique ou d'hémorragie non grave, la vitamine K est administrée par voie orale quand la valeur de l'INR est supérieure ou égale à 6.

Il est à noter qu'en cas d'hémorragie grave, quelle que soit la valeur de l'INR, du CCP (concentré de complexe prothrombinique) est administré en urgence, en association à de la vitamine K (par voie orale ou intraveineuse).

1.4.5.2. Conduite à tenir en cas d'hémorragies et de traumatismes

Une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessite une prise en charge hospitalière. La prise en charge dépend des différents critères de gravité et du type d'hémorragie ou de traumatisme.

Les AVK sont arrêtés lors d'une hémorragie grave. Selon la disponibilité de l'INR, une dose variable de CCP est administré ainsi qu'une ampoule de vitamine K (10mg). Un contrôle de l'INR a lieu 30 min après. En fonction de l'objectif de l'INR, une nouvelle dose de CCP peut être administrée.

1.4.5.3. Conduite à tenir en cas de chirurgie et d'actes invasifs

Deux situations peuvent être prises en compte : les actes responsables de saignements de faible intensité et aisément contrôlés, pouvant être réalisés sans interrompre les AVK, et les actes programmés nécessitant l'interruption des AVK.

- **Les actes responsables de saignements de faible intensité et aisément contrôlés, pouvant être réalisés sans interrompre les AVK**
 - Ces actes peuvent être réalisés à condition que l'INR soit compris entre 2 et 3 (à contrôler avant le geste) et qu'il y ait absence de risque médical associé (prise d'un autre médicament ou comorbidité interférant avec l'hémostase ou avec l'équilibre du traitement anticoagulant).
 - Ces actes concernent la chirurgie cutanée, la chirurgie de la cataracte, les actes de rhumatologie à faible risque hémorragique, certains actes de chirurgie bucco-dentaire ainsi que certains actes d'endoscopie digestive.

- **Les actes programmés nécessitant l'interruption des AVK (objectif : INR au moment de l'intervention < 1.5 ou < 1.2 si neurochirurgie)**
 - Ces actes concernent l'ACFA (arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire) sans antécédent embolique, la MTEV (maladie thromboembolique veineuse) à risque modéré.
 - **Les mesures à suivre sont les suivantes :**
 - Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine
 - Pour les actes concernant les valves mécaniques (tout type), ACFA avec antécédent embolique et MTEV à haut risque.
 - **Les mesures à suivre sont les suivantes :**
 - Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative.
 - Dans les deux cas il faut entreprendre une reprise des AVK dans les 24-48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé.

1.4.5.4. Conduite à tenir en cas d'acte non programmé

Certaines mesures sont à suivre en cas de chirurgie ou d'acte invasif urgent, à risque hémorragique et non programmé.

Une mesure d'INR est réalisée à l'admission du patient et est suivi de l'administration de 5 mg de vitamine K.

Si le délai requis pour l'intervention ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique (objectif : INR < 1.5 ou < 1.2 si neurochirurgie) par la seule vitamine K : il est nécessaire d'administrer du CCP selon le RCP (résumé des caractéristiques du produit) et de contrôler l'INR avant l'intervention.

L'INR est de nouveau contrôlé 6 à 8 heures après l'intervention et la prise en charge postopératoire rejoint celle des actes programmés.

1.5. Iatrogénie des AVK

1.5.1. Iatrogénie : définition [36]

La **iatrogénie médicamenteuse** désigne les effets indésirables provoqués par les médicaments. Elle regroupe des symptômes très divers depuis la simple fatigue jusqu'à l'hémorragie digestive ou la fracture de la hanche. La prise de médicaments s'est aujourd'hui banalisée et ces risques sont trop souvent sous estimés.

1.5.2. Consommation d'AVK et données concernant la iatrogénie des AVK

1.5.2.1. Données actuelles [32]

En France, au cours des dernières années, **l'utilisation des anticoagulants** n'a cessé d'augmenter, avec un doublement des ventes des anticoagulants oraux entre 2000 et 2012. En 2013, il est estimé que 3.12 millions de patients ont reçu au moins un anticoagulant. Le nombre de sujets ayant reçu un anticoagulant oral en 2013 est estimé à 1.49 millions.

Tout comme l'utilisation des anticoagulants, les **ventes d'AVK** ont également doublé entre 2000 et 2011, avec une décroissance en 2013, décroissance liée à la mise à disposition des AOD (anticoagulants oraux directs) appelés également NACO (nouveaux anticoagulants oraux). En 2011, le nombre de sujets ayant pris un AVK s'élève à environ 1.1 million.

13.7 % des sujets âgés de 65 ans et plus ont été exposés au moins une fois à un anticoagulant en 2013.

La fluindione étant le principal AVK utilisé en France (80 % des utilisateurs d'AVK en 2013), son évolution influence celle des AVK. L'utilisation d'acénocoumarol et celle de la warfarine sont du même ordre de grandeur. Cependant, on observe une diminution lente d'utilisation d'acénocoumarol et une augmentation quasi symétrique d'utilisation de la warfarine.

La répartition des patients par type d'anticoagulants oraux est la suivante : **fluidione** (62.1%), AOD (22%), **warfarine** (9.8%) et **acénocoumarol** (6.1%).

L'évolution des ventes d'AOD et d'AVK est exprimé ci-contre en DDJ (doses définies journalières). La DDJ constitue une posologie de référence pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne constitue un étalon de mesure qui, en éliminant les problèmes liés aux tailles de conditionnement et aux dosages différents d'une même substance active, permet de comparer les niveaux de consommation des médicaments.

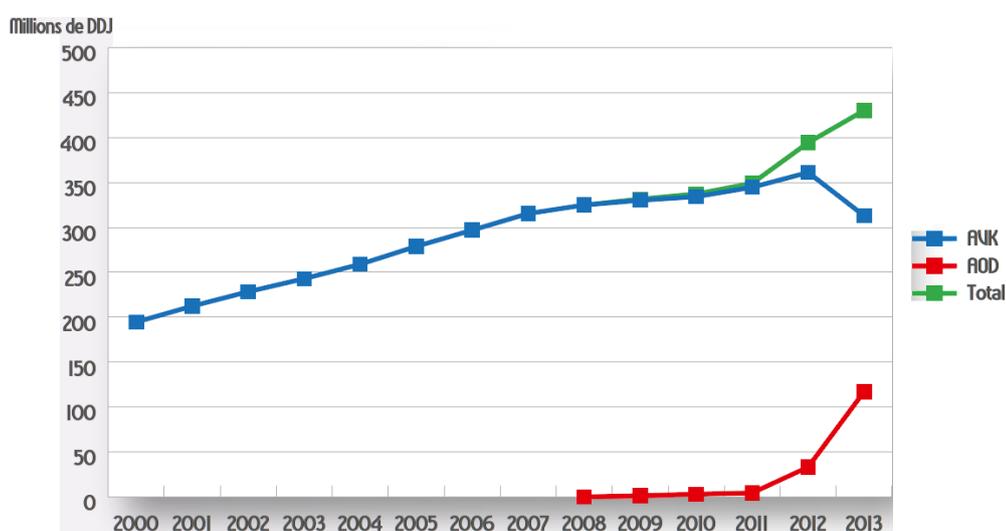


Figure 15 Evolution des ventes d'AOD et d'AVK en fonction des DDJ

Ces données portent sur les bénéficiaires appartenant au régime général seulement, dans la mesure où les données du régime agricole et celles du régime des salariés indépendants n'ont été incluses qu'à partir de l'année 2011.

1.5.2.2. Importance du nombre d'effets indésirables [32]

Les AVK tiennent une place importante dans la iatrogénie médicamenteuse.

L'enquête ENEIS (1 et 2) montre notamment que les AVK sont au premier rang en France des médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves.

L'étude EMIR confirme les données précédentes en montrant que les AVK correspondent toujours à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effets indésirables.

Cela se traduit en chiffre par 12 à 13 % des hospitalisations pour effet indésirable soit environ 17000 hospitalisations et environ 5000 accidents hémorragiques d'évolution fatale par an.

C'est pourquoi, du fait du potentiel iatrogène, l'utilisation des AVK fait depuis de nombreuses années l'objet de recommandations de l'ANSM.

1.5.3. Effets indésirables des différents AVK [24] [25] [26]

Les différents effets indésirables suivants sont classés selon le système organe ainsi que selon la règle de fréquence (de survenue de l'effet) suivante :

- Fréquent : $> 1/100$, $< 1/10$
- Peu fréquent : $> 1/1000$, $< 1/100$
- Rare : $> 1/10\ 000$, $< 1/1000$
- Très rare : $< 1/10\ 000$
- Fréquences inconnues (ne pouvant pas être estimées à partir des données disponibles)

Concernant l'**acénocoumarol**, **fluindione** et **warfarine** :

- *Affections vasculaires :*
 - Manifestations hémorragiques qui représentent la complication la plus fréquente du traitement.
 - Toute structure anatomique peut en être le point de départ et/ou le siège : hémorragie ou hématome intracérébral, hématome du psoas, hémorragie intra-abdominale, hémorragie intra-articulaire.
 - Il peut également s'agir d'hémorragies non graves : hématome, épistaxis, gingivorragie etc.
- *Atteintes gastro-intestinales :*
 - Fréquence inconnue : diarrhée, accompagnée ou non de stéatorrhée.
- *Affections musculosquelettiques et systémiques :*
 - Très rare : arthralgies isolées.

- *Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :*
 - Rare : alopecie.
 - Rare : nécrose cutanée localisée peut-être en rapport avec un déficit congénital en protéine C ou en cofacteur, la protéine S.

Concernant l'acénocoumarol et la warfarine :

- *Affections du système immunitaire :*
 - Manifestations immunoallergiques des coumariniques :
 - Fréquence inconnue : éruptions cutanées allergiques (urticaire, prurit) réversibles après arrêt du traitement.
 - Très rare : vascularite.
 - Très rare : atteinte hépatique.

Concernant la fluindione :

- *Affections du système immunitaire*
 - Manifestations immuno-allergiques :
 - Ces effets non dose-dépendants sont des complications plus rares que les manifestations hémorragiques. Les dérivés de l'indanedione peuvent induire chez certains patients des états d'hypersensibilité humorale ou cellulaire. Le tableau clinique peut associer différents symptômes :
 - Œdème local, œdème de Quincke, prurit, urticaire
 - Cytopénie par atteinte périphérique ou médullaire
 - Insuffisance rénale par néphrite tubulo-interstitielle ou par atteinte glomérulaire secondaire à une vascularite allergique ; des cas d'aggravations d'insuffisance rénale préexistante ont été rapportés
 - Augmentation des ALAT, ASAT, phosphatases alcalines, voire hépatite avérée, le plus souvent mixte à prédominance cholestatique

- Rarement, une dyspnée peut être le témoin d'une pneumopathie interstitielle
 - Rarement, vascularite cutanée volontiers très purpurique, stomatite
 - Eczéma, éruption maculopapuleuse, desquamante, vésiculobulleuse, pustuleuse
 - Fièvre, hyperéosinophilie, qui peuvent être isolées et constituer chacune le premier signe du développement d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome
- L'arrêt du traitement s'impose. Il est en règle générale suivi d'une guérison sans séquelles. Il est contre-indiqué de réadministrer un dérivé de l'indanedione (réaction croisée).

Il est à noter l'importance de la déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament. Ces effets peuvent être déclarés via le système national de déclaration : ANSM et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV).

1.5.4. Éléments permettant d'expliquer cette iatrogénie

1.5.4.1. Interactions médicamenteuses

Substances	Risque	Niveau de l'interaction et recommandations
+ Acide acétylsalicylique	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal.	<p>Contre-indication</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g/jour) - Des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3g/jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. <p>Association déconseillée avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal - Des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement. <p>A prendre en compte avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg par jour).
+ AINS (Anti-inflammatoire non stéroïdiens)	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS).	<p>Contre-indication</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avec la phénylbutazone <p>Association déconseillée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avec les autres AINS <p>Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique.</p>
+ Miconazole	Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves	Contre-indication

<p>+ Millepertuis</p>	<p>Diminution des concentrations plasmatiques de l'AVK, en raison de son effet inducteur enzymatique, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (événement thrombotique). En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.</p>	<p>Contre-indication</p>
<p>+ Phénylbutazone</p>	<p>Pour toute les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS).</p>	<p>Contre-indication</p>
<p>+ Anti-infectieux : sulfaméthoxazole + Cytotoxique : fluorouracile + Antitussif morphinique : noscapine</p>	<p>Augmentation importante de l'effet AVK et du risque hémorragique.</p>	<p>Association déconseillée : Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'AVK pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.</p>
<p>+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)</p>	<p>Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'AVK et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.</p>	<p>Précaution d'emploi : Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, contrôle biologique au 8^e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.</p>
<p>+ HBPM et apparentés (doses curatives et/ou sujet âgé)</p>	<p>Augmentation du risque hémorragique.</p>	<p>Précaution d'emploi : Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique. NB : la période de relais HBPM/AVK est une situation à risque hémorragique augmentée.</p>
<p>+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</p>	<p>Augmentation du risque hémorragique.</p>	<p>Précaution d'emploi : Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique.</p>

<ul style="list-style-type: none"> + Certains antifongiques : itraconazole, fluconazole, voriconazole, éconazole + Antibiotiques : certaines céphalosporines, cyclines, les fluoroquinolones, macrolides (sauf spiramycine), sulfafurazol, sulfaméthizol + Antiparasitaire : proguanil + Antiarythmiques : amiodarone, dronedarone, propafénone + Hypolipémiants : fibrates, inhibiteurs de l'HMGCoA-réductase + Cytotoxiques + Autres : alpha-tocophérol, androgènes, cisapride, colchicine, danazol, disulfirame, hormones thyroïdiennes, méthylprednisolone, orlistat, paracétamol fortes doses (4g/jour), pentoxyphilline, tamoxifène, tibolone tramadol, 	<p>Augmentation de l'effet de l'AVK et du risque hémorragique.</p>	<p>Précaution d'emploi :</p> <p>Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt.</p>
<ul style="list-style-type: none"> + Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone + Anti-infectieux : rifampicine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine, inhibiteurs de protéases du VIH boostés par ritonavir + Immunodépresseurs : mercaptopurine, azathioprine + Autres : aminoglutéthimide, aprépitant, bosentan, sucralfate 	<p>Diminution de l'effet AVK par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.</p>	<p>Précaution d'emploi :</p> <p>Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'AVK pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.</p>

Tableau 11 Interactions médicamenteuses avec les AVK [32]

1.5.4.2. Autres types d'interactions

Comme nous l'avons vu précédemment (voir 1.2.8.), de nombreux aliments contiennent des proportions variables de vitamine K.

Une irrégularité des apports alimentaires en vitamine K est cause d'instabilité de l'INR. C'est pourquoi une consommation régulière d'aliments riches en vitamine K permet de limiter les variations.

D'autres interactions ont été décrites et exposeraient à des risques de surdosage en antivitamine K, notamment avec la canneberge, le ginseng, le *Ginkgo biloba*, le *Serenoa repens*, le pamplemousse et certains compléments alimentaires à base d'acide oméga 3 issus d'huile de poisson ou de glucosamine.

Le millepertuis réduit quant à lui l'effet des AVK et augmente ainsi le risque de thrombose.

Il est donc conseillé de s'abstenir d'utiliser une phytothérapie pendant un traitement par antivitamine K.

Le tabac diminue l'effet anticoagulant des AVK.

Une consommation d'alcool élevée et régulière diminue l'effet des AVK. [38]

C'est pourquoi, pour toutes ces raisons, l'automédication ne doit jamais être pratiquée lorsque l'on prend des médicaments anticoagulants oraux de type AVK. [78]

Annexe 4. Traitement anticoagulant : interactions avec les produits naturels et les huiles essentielles [79] [80]

1.5.4.3. Les états physiopathologiques [39]

Cette iatrogénie médicamenteuse peut également s'illustrer par la variabilité de la réponse au traitement en partie expliquée par des facteurs non génétiques, et depuis quelques années, une part importante de la variabilité est expliquée par des facteurs génétiques.

1.5.4.3.1. Physiopathologie

L'âge entraîne une diminution de l'ordre de 6 à 10 % de la dose à l'équilibre par décennie. Le poids, l'IMC (indice de masse corporelle) et certaines co-morbidités chroniques (insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatocellulaire) modifient également la dose à l'équilibre.

Des pathologies intercurrentes aiguës (sepsis, poussée d'insuffisance cardiaque, diarrhée etc.) modifient l'équilibre du traitement en induisant des surdosages et doivent faire impérativement rapprocher les surveillances d'INR.

1.5.4.3.2. Génétique

- Il existe des variations interindividuelles importantes dans l'activité du **cytochrome P450 2C9** due à l'existence de facteurs environnementaux et génétiques.
 - Dans la population caucasienne, les deux principaux variants génétiques sont désignés sous le terme d'allèles CYP2C9*2 et CYP2C9*3, conduisant à l'identification d'individus dits **métaboliseurs intermédiaires** (génotype hétérozygote) ou **métaboliseurs lents** (génotype homozygote muté).
 - Or 40 % des caucasiens présentent au moins un allèle muté. Il existe un lien étroit entre la présence d'allèles mutés du CYP 2C9 et le risque hémorragique : les patients avec un génotype muté présente un risque plus élevé de surdosage à l'initiation du traitement et nécessitent des doses à l'équilibre plus faibles par rapport aux individus non mutés.
- Des polymorphismes génétiques ont également été caractérisés et associés à une hypersensibilité aux AVK chez les individus mutés concernant la **cible VKORC1** (diminution d'environ de moitié des doses à l'équilibre chez les homozygotes mutés représentant 15 % de la population).

Il est donc important de noter l'effet cumulé des variations génétiques du cytochrome P450 2C9 et de la cible VKORC1 sur la sensibilité aux AVK.

Des variations inter-ethniques concernant la nature et la fréquence des polymorphismes sont observées : par exemple, le génotype muté VKORC1 représente jusqu'à 80 % de la population chez les Asiatiques alors que les allèles mutés CYP 2C9 sont plus rares (moins de 5%) par rapport aux populations caucasiennes, expliquant des doses plus faibles chez les Asiatiques. A cause de variants plus rares, les Africains nécessitent des doses plus élevées.

1.5.4.3.3. Tests pharmacogénétiques : place du patient

Trois situations permettent de montrer un intérêt au génotypage des patients.

- Deux situations concernent les patients dits « hors normes », c'est-à-dire nécessitant des doses d'AVK à l'équilibre soit inhabituellement faible (patients dits hypersensibles), soit inhabituellement élevées (patients dits résistants).

L'identification d'une cause génétique à l'hypersensibilité ou à la résistance aux AVK permet de guider le clinicien dans l'adaptation des doses et dans la fréquence de la mesure des INR, diminuant ainsi le risque de surdosage ou, dans le cas de résistance, limitant le risque d'abandon de traitement.

- La troisième situation pour laquelle le génotypage trouve un intérêt concerne les patients dont l'INR est très instable et chez lesquels sont fréquemment identifiés des variants CYP 2C9*2 et/ou CYP 2C9*3 à l'origine du phénotype de métaboliseur lent. L'identification de ces patients pourrait sans doute permettre de mieux gérer les fluctuations d'INR en rapprochant les surveillances et de mieux prévenir les interactions médicamenteuses à l'origine de ces variations d'INR.

2. Education thérapeutique et mise en place des entretiens pharmaceutiques

2.1. L'éducation thérapeutique (ET) des patients

2.1.1. Généralités

2.1.1.1. Définition [40] [41]

La définition retenue de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) est celle du rapport de l'OMS-Europe publiée en 1996.

Elle vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de la gestion de la maladie et de soutien psychosocial. Elle a pour but d'aider les patients (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer avec les soignants, et à maintenir ou améliorer leur qualité de vie.

L'ETP est inscrite dans le code de la santé publique (Art. L.1161-1 à L. 1161-6) depuis la publication de la loi « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » (HPST) du 21 juillet 2009. Elle est donc officiellement reconnue comme s'inscrivant dans le parcours de soins du patient.

2.1.1.2. Distinction entre éducation thérapeutique et information au patient [41]

La différence entre ETP et information au patient est importante à préciser.

En effet, l'ETP ne se résume pas à la simple délivrance d'une information. Des études contrôlées randomisées concernant l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, la prise au long cours d'AVK ont montré que l'information seule ne suffisait pas à aider les patients à gérer leur maladie au quotidien.

Une information orale ou écrite, un conseil, un message de prévention, peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions (lors de la délivrance de médicaments par exemple), mais n'équivalent pas à une ETP.

2.1.1.3. Objectifs

L'éducation thérapeutique s'adresse à toute personne ayant une maladie chronique, quels que soient son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie. Elle concerne également l'entourage du patient s'il le souhaite et si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie. [40]

L'ETP a pour but de participer à l'amélioration de la santé du patient et à l'amélioration de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

Les finalités de l'ETP sont **l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins** et la **mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation**.

- **Acquisition de compétences d'autosoins**

Les autosoins représentent des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé, et qui consistent en diverses mesures :

- Soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure
- Adapter les doses de médicaments, initier un autotraitement
- Réaliser des gestes techniques et des soins
- Mettre en œuvre des modifications du mode de vie
- Prévenir des complications évitables
- Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie
- Et impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

- **Acquisition de compétences d'adaptation**

L'OMS définit les compétences d'adaptation comme des « compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent à des individus de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci ».

Il faut donc pouvoir :

- Se connaître soi-même, avoir confiance en soi
- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
- Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique
- Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles
- Prendre des décisions et résoudre un problème
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix
- S'observer, s'évaluer et se renforcer. [41]

2.1.1.4. Mise en œuvre de l'éducation thérapeutique

Plusieurs offres d'ETP existent et permettent la création d'un programme personnalisé d'ETP : une offre **d'éducation thérapeutique initiale**, une offre **d'éducation thérapeutique de suivi régulier** (renforcement) ainsi qu'une offre **d'éducation thérapeutique de suivi approfondi** (reprise).

La durée et les moyens nécessaires des différentes offres sont fonction des besoins éducatifs du patient, c'est pourquoi l'ETP nécessite des adaptations permanentes liées à l'évolution de la maladie et à l'expérience de sa gestion par le patient lui-même.

L'éducation thérapeutique initiale nécessite un investissement de la part des professionnels et du patient, voire de ses proches. Elle fait suite à diverses situations : l'annonce du diagnostic de la maladie, une période de vie avec la maladie, toutes deux sans prise en charge éducative.

L'évaluation individuelle permet de savoir si les objectifs éducatifs ont été atteints. Si oui, une offre d'éducation thérapeutique de suivi régulier (renforcement) peut être proposée ; si non, une offre d'éducation thérapeutique de suivi approfondi (reprise) peut être proposée.

L'éducation thérapeutique de suivi régulier (renforcement) fait suite à une éducation thérapeutique initiale. Elle permet de consolider les compétences du patient et les actualise. Des adaptations peuvent ainsi être créées.

De nouvelles compétences en lien avec l'évolution de la maladie, les traitements, peuvent être fixées avec le patient.

L'éducation thérapeutique de suivi approfondi (reprise) est nécessaire en cas de difficultés dans l'apprentissage, de non atteinte des compétences choisies, de modification de l'état de santé du patient, du contexte et de ses conditions de vie ou lors du passage des âges de l'enfance à l'adolescence. Ce suivi approfondi mobilise le plus souvent plusieurs professionnels de santé et nécessite parfois autant de temps que lors de l'éducation initiale. [41]

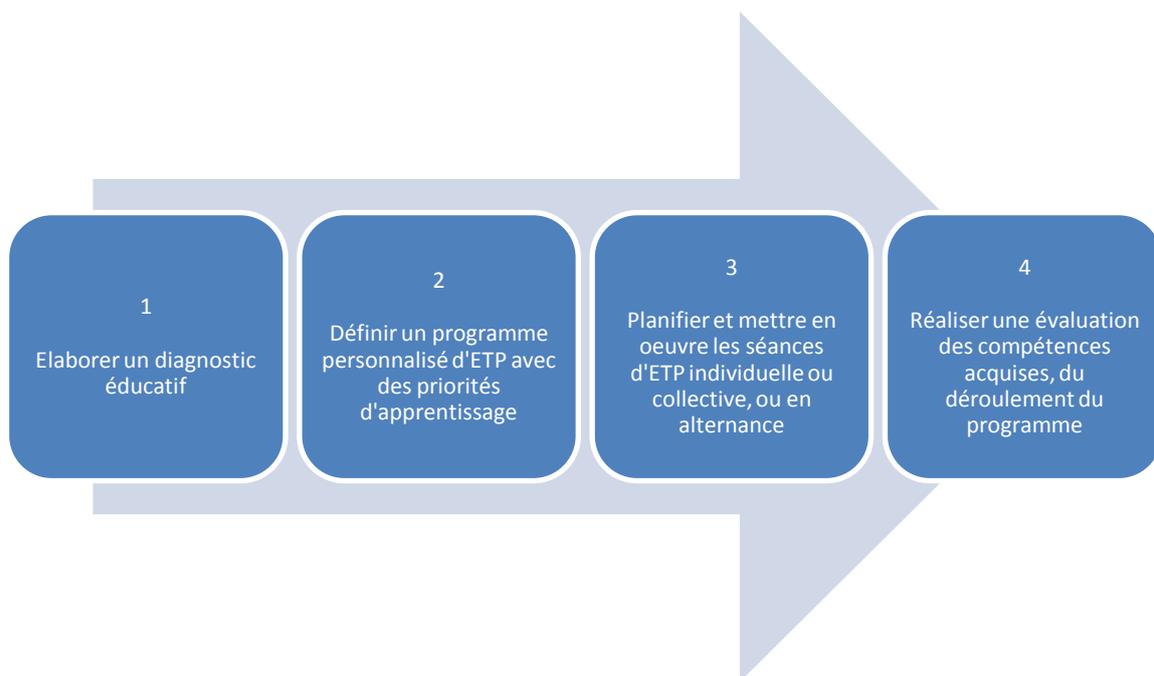


Figure 16 Les quatre étapes de l'ETP [42]

Après accord du patient, l'ETP se déroule en 4 étapes (Figure 16).

L'élaboration d'un diagnostic éducatif (1) apparaît indispensable à une meilleure connaissance du patient, à l'identification de ses besoins et de ses attentes et à la formulation avec lui des compétences à acquérir. Ce diagnostic devra être actualisé régulièrement et systématiquement lors de la survenue de tout élément nouveau.

Pour se faire, une multitude de questions et d'informations sont à prendre en compte lors du diagnostic éducatif pour connaître le patient, identifier ses besoins et ses attentes. Ses connaissances et son ressenti peuvent être obtenus par l'intermédiaire d'un dialogue structuré. Il est nécessaire de reconnaître la manière d'agir du patient à sa situation, les diverses étapes de l'évolution psychologique du patient, le rôle protecteur ou non des facteurs socio-environnementaux, les événements de vie stressants et l'intégration sociale. Une importance est donnée à la compréhension par le patient de sa situation et à son implication.

Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage (2). Les compétences à acquérir au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique sont formulées avec le patient à la fin de la séance d'élaboration du diagnostic éducatif. Les compétences d'autosoins ainsi que les compétences d'adaptation (2.1.1.3. *Objectifs*) sont négociées avec le patient.

Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP collective ou individuelle ou en alternance (3). L'intérêt de la séance est alors fonction du type de séance.

Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme (4). Il est intéressant de proposer cette évaluation à la fin de chaque offre d'ETP ainsi qu'à tout moment du déroulement du programme si le professionnel de santé la juge nécessaire ou si le patient la sollicite.

Les objectifs d'une évaluation individuelle sont nombreux : ils permettent de mettre en valeur les transformations intervenues chez le patient, d'actualiser le diagnostic éducatif et de proposer au patient une nouvelle offre d'éducation thérapeutique qui tient compte des données du suivi de la maladie chronique et de ses souhaits. [42]

Annexe 5. Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques – Comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique ? [43] [44]

2.1.1.5. Compétences nécessaires aux professionnels de santé [41]

Les compétences nécessaires aux professionnels de santé sont nombreuses et peuvent se classer en « quatre catégories » : **compétences relationnelles, compétences pédagogiques et d’animation, compétences méthodologiques et organisationnelles et compétences biomédicales et de soins.**

Les **compétences relationnelles** peuvent notamment s’expliciter par les compétences suivantes :

- Communiquer de manière empathique
- Recourir à l’écoute active
- Choisir les mots adaptés
- Reconnaître les ressources et les difficultés d’apprentissage
- Permettre au patient de prendre une place plus active au niveau des décisions qui concernent sa santé, ses soins personnels et ses apprentissages
- Soutenir la motivation du patient tout au long de la prise en charge de la maladie chronique.

Les **compétences pédagogiques et d’animation** se résument à choisir et à utiliser de manière adéquate des techniques et des outils pédagogiques qui facilitent et soutiennent l’acquisition de compétences d’autosoins et d’adaptation ainsi que de prendre en compte les besoins et la diversité des patients lors des séances d’ETP.

Les **compétences méthodologiques et organisationnelles** consistent à planifier les étapes de la démarche d’ETP et à recourir à des modalités de coordination des actions entre les services et les professionnels de santé, de manière continue et dans la durée.

Les **compétences biomédicales et de soins** se définissent par une connaissance de la maladie chronique et de la stratégie de prise en charge thérapeutique concernées par le programme d’ETP, reconnaître les troubles psychiques, les situations de vulnérabilité psychologique et sociale.

2.1.1.6. Contenu d'un programme d'ET d'un patient traité par AVK [40]

Le suivi des patients sous anticoagulants oraux par antivitamine K est un excellent exemple d'accompagnement thérapeutique proposé par les pharmaciens.

Dans le cadre d'un accord signé avec l'Assurance maladie et mis en place en juin 2013, ce suivi comprend :

- Un entretien à l'initiation du traitement
- La réalisation d'au moins deux entretiens pharmaceutiques annuels, au cours desquels le pharmacien informe et conseille le patient sur le bon usage des médicaments qui lui ont été prescrits dans le cadre de son traitement
- Le contrôle de la réalisation de l'INR
- En cas de besoin, la prise de contact avec le prescripteur si le patient est d'accord.

2.1.2. Les dispositifs d'automesure

2.1.2.1. Historique et évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS)

L'autorisation de commercialisation en France des appareils d'automesure d'INR est possible depuis l'arrêté paru au Journal Officiel du 24 juin 2008.

La France suit ainsi des pays comme la Belgique, l'Italie ou l'Allemagne où ces appareils sont largement utilisés et facilement disponibles depuis quelques années. [47]

Ces dispositifs ont été évalués par la HAS dans un premier temps chez l'enfant puis ensuite chez l'adulte.

Chez l'enfant, la HAS recommande depuis 2007 la prise en charge par l'Assurance maladie des dispositifs d'automesure d'INR en cas de traitement au long cours par antivitamine K.

L'Assurance maladie rembourse ainsi deux dispositifs aux enfants traités par anticoagulants au long cours. Les enfants constituent une population pour laquelle les prélèvements sont difficiles à réaliser et une population restreinte (entre 500 et 1000 enfants avec environ 150 nouveaux enfants par an [48] [49]). L'éducation au suivi de leur traitement et à l'utilisation de ces dispositifs est réalisée en milieu hospitalier.

Chez l'adulte, la HAS ne recommande pas la prise en charge par l'Assurance maladie des dispositifs d'automesure de l'INR chez les patients traités par antivitamine K – la HAS s'appuyant sur différentes études et enquêtes.

Les études cliniques étrangères montrent une amélioration du suivi du traitement par le patient à la condition d'être associée à l'éducation thérapeutique des patients ; les enquêtes Françaises démontrent que c'est le manque d'information et d'éducation des patients sur leur maladie et leur traitement anticoagulant qui est à l'origine des mauvais suivis et de l'adaptation insuffisante du traitement. Pour finir, l'intérêt économique lié à l'utilisation de ces dispositifs par rapport à une surveillance en laboratoire d'analyses médicales n'est pas démontré. [45] [46]

2.1.2.2. Présentation des dispositifs

Ces dispositifs d'automesure sont représentés en France par deux appareils : CoaguChek XS® et INRatio2®.

Ils sont tous deux indiqués dans l'automesure de l'INR chez les enfants traités par AVK au long cours notamment pour :

- Port de prothèses valvulaires mécaniques
- Dérivations cavo-pulmonaires
- Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki
- Hypertension artérielle pulmonaire
- Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies
- Thromboses veineuses ou artérielles.

CoaguChek XS® et INRatio2® doivent être réservés aux enfants (2.1.2.1.) et à leurs parents ayant reçu une éducation thérapeutique au traitement par AVK et une formation à l'automesure.

La prescription, la formation et le suivi des patients doivent être assurés par **un service de cardiologie ou de pédiatrie ayant une activité cardiopédiatrique congénitale** d'un établissement hospitalier public ou privé. Le service dispose d'une astreinte disponible 24h/24.

La prescription de ces deux dispositifs doit être accompagnée d'un courrier adressé au médecin traitant ainsi qu'au laboratoire d'analyses médicales qui réalise habituellement les contrôles de l'INR. Le patient et/ou la famille disposeront des coordonnées d'un référent hospitalier à contacter en cas de difficultés.

Un contrôle continu des connaissances pour le renouvellement de la prescription des bandelettes doit être réalisé 12 semaines après la première délivrance puis tous les 6 mois. Ce contrôle doit être assuré par le service à l'origine de la formation initiale.

Les résultats d'INR étant transmis au service référent, le médecin du service fait l'ajustement thérapeutique si nécessaire, indique au patient la date du prochain contrôle et en informe le médecin traitant des enfants. [48] [49]

Semaines	1-3	4-12	12-15	16-27	A partir de 28
INR laboratoire	1/ semaine	1/ mois			1/ 6 mois
INR automesure	1/ jour	1/ semaine		1/ 2 semaines	

Tableau 12 Rythme de mesure de l'INR [50]

2.1.2.3. Description de Coaguchek XS® et de INRatio2®

Fonctionnant comme les lecteurs de glycémie, ces deux dispositifs fonctionnent selon un principe commun.

Une fois le lecteur mis sous tension, il faut insérer une bandelette. Après avoir comparé le code de la bandelette à celui affiché sur le lecteur, il faut appuyer sur Ok.

Il est nécessaire d'attendre quelques secondes afin que le lecteur chauffe. Le patient pourra se piquer le bout du doigt seulement après avoir entendu le signal sonore et vu le voyant vert.

Pour obtenir une goutte de sang de taille appropriée, le patient doit se laver les mains à l'eau chaude et sécher soigneusement ses mains. Avant la ponction, le patient peut laisser la main pendre le long du corps. Immédiatement après la ponction, il doit masser le côté du doigt pour faire sortir une goutte de sang de taille suffisante, sans exercer de pression ou d'écrasement. [77]

L'échantillon de sang (10 µL pour les deux appareils) doit être rapidement déposé sur la bandelette, directement sur la cible allumée en vert.

Attendre environ 60 secondes pour avoir le résultat. [50]

Annexe 6. Guide rapide d'utilisation de l'appareil INRatio2® [51]

Le dispositif **Coaguchek XS®** mesure 138x78 mm et pèse 175 grammes. Il peut être utilisé soit posé sur une table, soit tenu dans la main. [52]

Une goutte de sang est appliquée sur la bandelette-test, située sur le lecteur Coaguchek®. La technologie permet une détection électrochimique par ampérométrie de l'activité de la thrombine. [55]

Son tarif LPPR (liste des produits et prestations remboursables) est de 790 €. [50]



Figure 17 Dispositif d'automesure Coaguchek XS® [54]

Le dispositif **INRatio2®** mesure 151x70 mm et pèse 263 grammes. [53]

Ce dispositif ne doit pas être tenu dans la main pendant la mesure, mais posé sur une surface plane et sans vibration. Il est déconseillé de toucher ainsi que de déplacer INRatio2® pendant le test. [50]

Une goutte de sang est appliquée sur la bandelette-test, située sur le lecteur INRatio2®. Le principe de fonctionnement est la mesure du changement de l'impédance du sang. [48]

Son tarif LPPR (liste des produits et prestations remboursables) est de 750 €. [50]



Figure 18 Dispositif d'automesure INRatio2® [51]

2.1.2.4. Avantages et limites de l'autosurveillance

Les avantages et les limites de l'autosurveillance sont nombreux. Ci-après, une liste non exhaustive des avantages et des limites à l'autosurveillance de l'INR par les dispositifs d'automesure.

Avantages

- La fiabilité de ces appareils d'automesure de la coagulation sanguine est largement démontrée. [56]
- L'automesure contribue de manière significative au confort et à la sécurité des patients, elle permettrait de raccourcir les durées d'hospitalisation, d'éviter les déplacements inutiles dans les laboratoires de biologie médicale et des prélèvements par des infirmières à domicile, et serait même plus fiable que les nombreux petits laboratoires qui imposeraient des délais pour regrouper les échantillons. [56]
- En raison de son format compact et léger, le dispositif peut être utilisé n'importe où et n'importe quand. [54]
- Une seule goutte de sang en capillaire est nécessaire pour obtenir la mesure. [54]
- L'automesure est pratiquement sans douleur avec l'instrument de prélèvement. [54]

Limites

- Malgré une fiabilité démontrée, certains auteurs montrent que ces dispositifs ont tendance à sous-estimer les INR élevés. [57]
- Il y aurait une mauvaise appréciation de l'INR en cas d'anémie, de syndrome inflammatoire, de diarrhée, de déshydratation. [57]
- Ces instruments de haute technologie sont relativement coûteux. [56]
- Pour le moment, accord donné seulement à la prise en charge de ces appareils pour les enfants de moins de 18 ans. [56] (*Voir 2.1.2.1*)

2.2. Les établissements de soins, organisations et associations contribuant à l'éducation thérapeutique

2.2.1. Les cliniques des anticoagulants (CAC)

2.2.1.1. Origine

Les cliniques des anticoagulants ont vu le jour à cause du pourcentage élevé du temps en dehors de la zone thérapeutique (ZT). L'étude internationale ISAM montrait que le groupe de patients français passait 59.3 % du temps dans la ZT et 27 % du temps au-dessus, soit en zone de risque hémorragique. [59]

C'est en 1998 que débute l'activité d'une CAC au CHU de Toulouse basée sur le modèle des « thrombosis centers » existant depuis les années 1950 aux Pays-Bas. Malgré leur nom, ces structures gèrent essentiellement les traitements par AVK ainsi que les relais AVK-héparine. [58] [59]

Des centres similaires existent dans la plupart des pays d'Europe (Allemagne, Angleterre, Italie, Espagne), aux Etats-Unis et au Canada. [59]

2.2.1.2. Les différents établissements, leurs objectifs et la mise en place

Il est difficile d'évaluer le nombre de CAC en France car certaines ne faisant que très peu de publicité autour de leur activité notamment en raison d'un manque de moyens. Pourtant, cette publicité leur permettrait d'augmenter leur cohorte de patients suivis.

Plusieurs centres sont cependant identifiés, notamment à Paris (Lariboisière qui anime le réseau Créatif, Hôtel-Dieu, Beaujon), Toulouse, Rouen, Dôle, Saint-Etienne et Grenoble. Grenoble assure l'éducation des patients (réseau GRANTED) mais ne gère pas les INR. [59]

Ces cliniques ont pour objectif d'améliorer le suivi des patients, en les informant et en les responsabilisant. L'éducation du patient tient par conséquent un rôle primordial.

Ces CAC sont composées d'un personnel expérimenté et impliquent tous les professionnels engagés dans le suivi de l'anticoagulation.

Analysant les résultats obtenus de l'INR, ces CAC déterminent la posologie de l'AVK et la date du prochain contrôle biologique. Une aide est fournie grâce à un logiciel d'aide à la prescription. Les résultats sont ensuite communiqués au médecin traitant qui est responsable de son patient.

La prise en charge de l'éducation du patient et du traitement anticoagulant par les CAC réduisent de 50 % les accidents hémorragiques des AVK. [58]

Mise en place [60]

La proposition de suivi par la CAC est faite au médecin traitant et au malade dès la décision du traitement par AVK.

L'éducation thérapeutique est débutée en entretien individuel puis en séance de groupe. L'adaptation de posologie de l'AVK respecte le suivi habituel, pour ce qui concerne le prélèvement au laboratoire choisi par le malade et la recommandation thérapeutique par le médecin traitant.

Cependant, une modification intervient à ce niveau par rapport au suivi habituel : le résultat de l'INR est faxé par le laboratoire à la CAC, celle-ci à l'aide du logiciel et d'un médecin adapte si besoin la posologie ; la CAC contacte le médecin traitant pour lui proposer cette posologie. Pour finir, le médecin contacte son malade pour la prescription qu'il pense être la mieux ajustée.

Avantage de ce genre de méthode : le malade conserve ses repères médicaux habituels d'une part et devrait mieux connaître l'utilisation de son médicament d'autre part.

Un point important consiste en l'éducation thérapeutique du patient. En effet, une consultation médicale de routine ne suffit pas, ni un logiciel d'adaptation de la posologie.

La finalité est bien entendu de réduire les accidents hémorragiques et les récives thrombotiques. Les malades sont formés à la gestion de leur traitement grâce à une approche globale centrée sur l'individu. Ils sont donc acteurs grâce au partage des connaissances et des compétences avec les soignants. Ils doivent parvenir à intégrer la maladie et leur traitement dans leur vie, et à obtenir une qualité de vie acceptable pour eux.

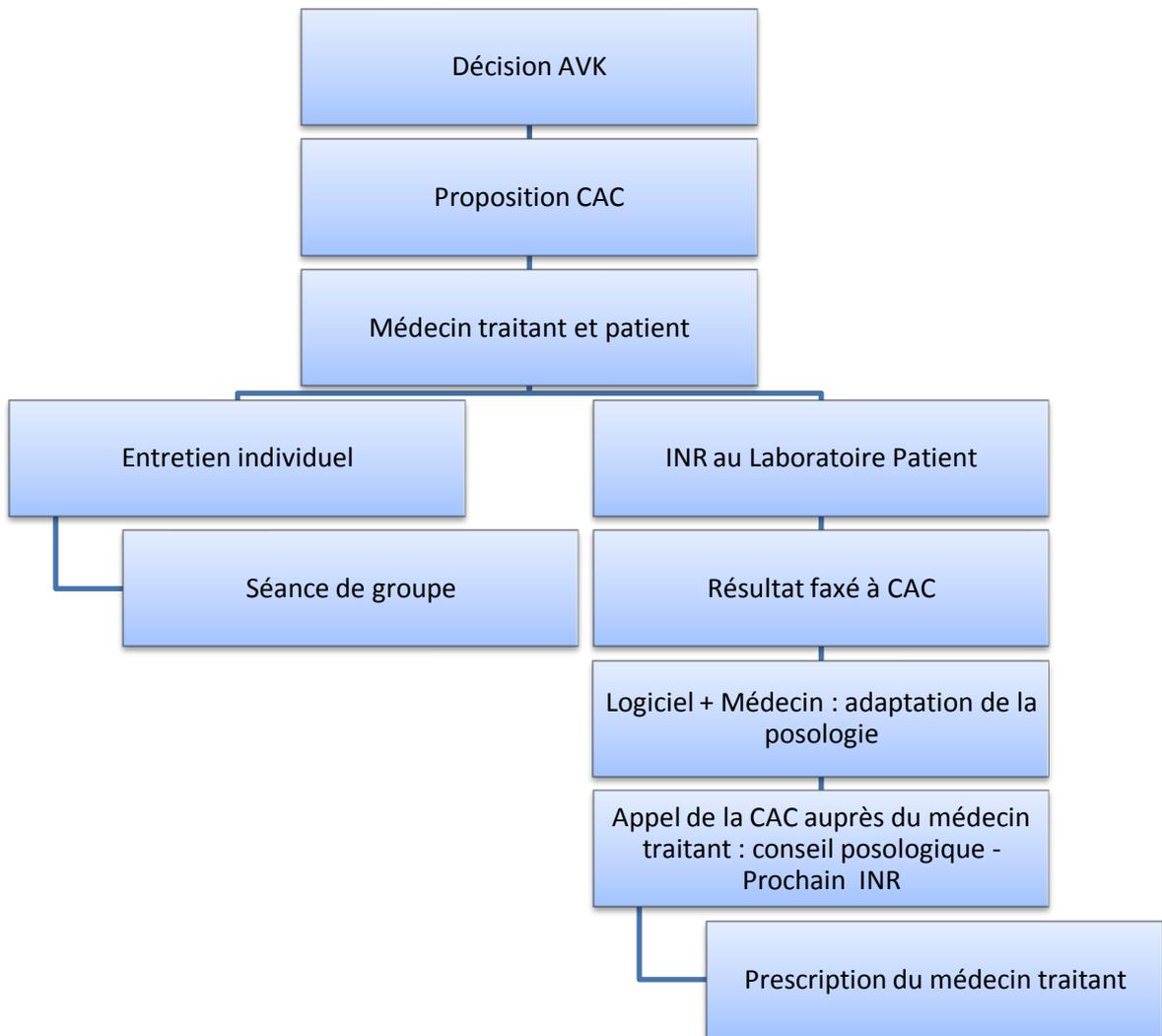


Figure 19 Logistique de la CAC au CHU de Toulouse [60]

Nous allons voir en détails par la suite trois CAC et s'attacher à leur fonctionnement et missions.

2.2.2. Le Centre de Suivi et de Conseil des Traitements Anticoagulants (CSCTA) [61]

Le centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants de Haute-Normandie est engagé depuis 2002 dans la lutte contre la iatrogénie des AVK.

Une expérimentation menée dans la région rouennaise de 2002 à 2006 a montré que les 400 patients suivis par le CSCTA passaient 70 % du temps dans la cible d'INR requise, alors que 40 % le sont dans un suivi classique (59.3 % selon une autre source, voir 2.2.1.1.).

900 patients bénéficiaient de ce suivi en 2009.

Les résultats mentionnés ci-dessus ont incité à poursuivre l'action du CSCTA en l'étendant à toute la Haute-Normandie.

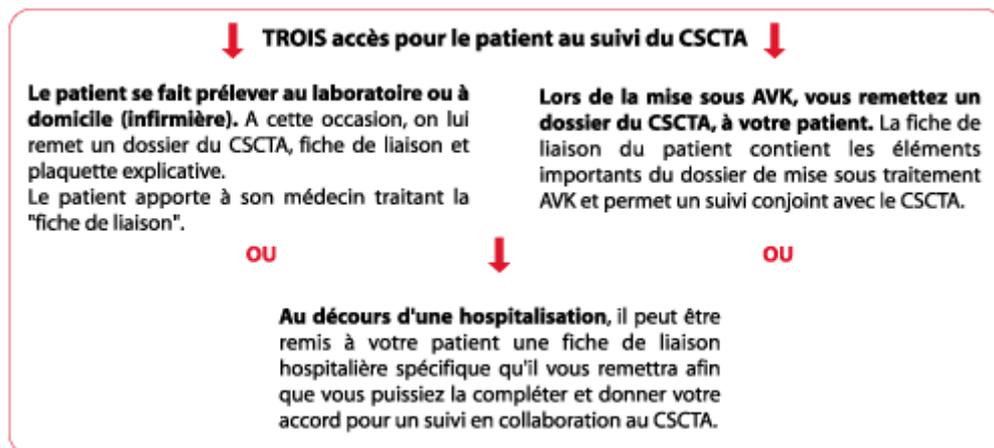


Figure 20 Modalités d'accès pour le patient au suivi du CSCTA [61]

En collaboration avec la caisse primaire d'Assurance maladie (CPAM) de Rouen, Elbeuf et Dieppe, un courrier d'information concernant les actions du CSCTA est envoyé à tous les patients sous AVK du secteur. Actuellement, 250 professionnels de santé et 1000 patients de Haute-Normandie font confiance au CSCTA.

Une liste des idées reçues concernant le CSCTA a été constituée et est destinée aux médecins généralistes.

Cette liste indique notamment le fait que l'inclusion d'un patient ne se résume pas à une lourdeur administrative (l'inclusion a été simplifiée) ; le médecin traitant n'est pas court-circuité par le CSCTA ; l'importance du CSCTA est démontrée par le biais d'études statistiques ; le CSCTA ne constitue pas une antenne du CHU.

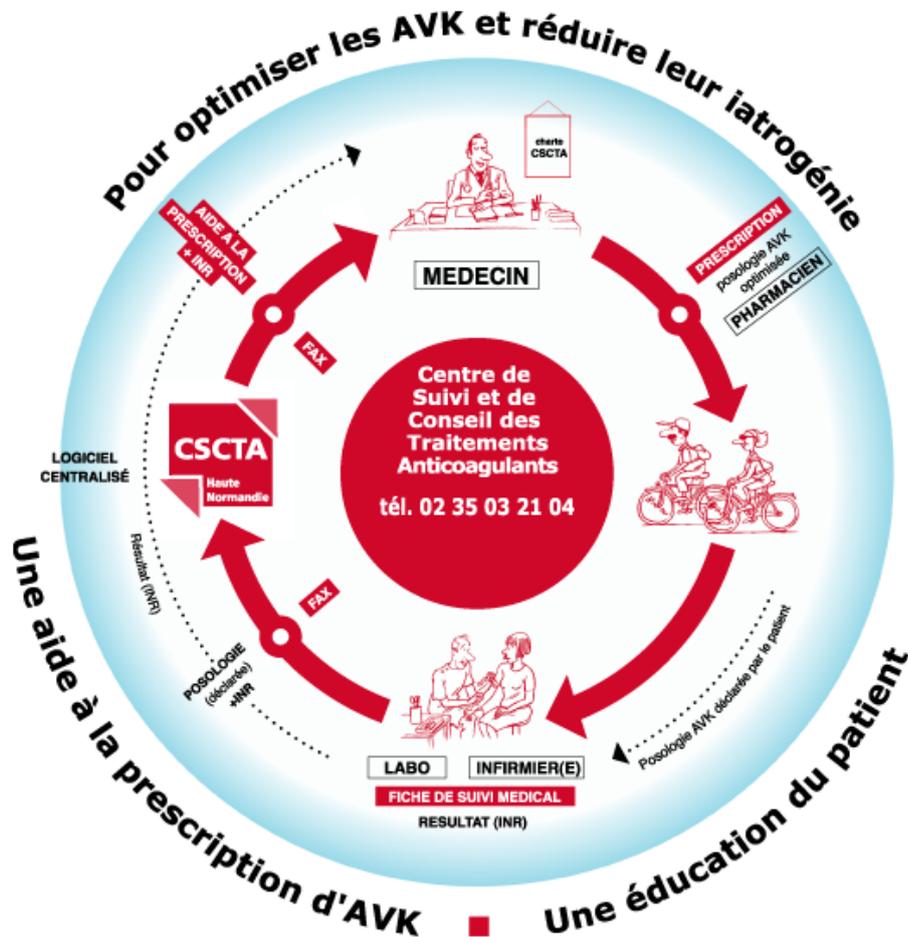


Figure 21 Principe de fonctionnement du CSCTA [61]

2.2.3. Le réseau “Grenoble Angiological Network for Thromboembolic Disease” (GRANTED)

Créé en 2004, le réseau GRANTED a pour but d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladie thromboembolique veineuse sur le secteur sanitaire de Grenoble.

Le réseau dispose d'un centre de conseil en traitement anticoagulant où se déroule des séances d'information et d'éducation destinées aux patients sous AVK. Celui-ci intervient seulement en matière de conseil dans la gestion de l'INR [63].

Des séances individuelles d'éducation sont réalisées par les infirmières du réseau. Ces infirmières interviennent soit en milieu hospitalier, soit à domicile, soit à la maison des réseaux. A l'issue de cette séance, l'infirmière s'assure que la personne sous AVK a acquis les compétences nécessaires pour une bonne gestion de ce traitement.

Quinze jours après cette séance individuelle, un suivi téléphonique est assuré par l'infirmière.

Le réseau GRANTED propose également une éducation à l'utilisation des appareils d'automesure de l'INR. [62]

Pour finir, une formation spécifique est prévue pour les patients sourds et malentendants. Elle peut être organisée avec un professionnel soignant sourd et/ou un interprète LSF (langue des Signes Français). [63]

2.2.4. Le Centre de Référence et d'Education des anti-Thrombotiques d'Île-de-France (CREATIF)

Le CREATIF, centre de suivi par télémedecine et d'éducation thérapeutique des patients sous traitement antithrombotique depuis leur prise en charge à l'hôpital jusqu'à leur suivi en ville, fonctionne selon la règle suivante : le médecin traitant habituel reste le référent médical de son patient.

Le centre assure uniquement la prise en charge et le suivi du traitement anticoagulant du patient par télémedecine en tenant systématiquement informé par courrier le médecin traitant de toutes les recommandations qui sont données au patient. [64] [65]

Trois types de services sont rendus par le CREATIF : [65]

- Aide dans la prise en charge du traitement anticoagulant des patients après leur sortie
- Une structure de conseil thérapeutique dans le domaine de l'anticoagulation
- L'éducation thérapeutique des patients au maniement pratique des AVK.

2.3. Les entretiens pharmaceutiques des patients traités par AVK à l'officine

2.3.1. Cadre législatif

Conformément aux dispositions de la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST), aux missions et au rôle du pharmacien d'officine, les partenaires conventionnels se sont accordés, dans le cadre de la convention nationale conclue le 4 avril 2012, à promouvoir la qualité de la dispensation et à valoriser l'engagement des pharmaciens d'officine dans des missions de santé publique. [70]

L'avenant n°1 à la convention nationale pharmaceutique a été signé entre l'UNCAM (Union nationale des caisses d'Assurances maladie), les trois syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine ainsi que de l'UNOCAM (Union nationale des organismes complémentaires d'Assurance maladie) le 10 janvier 2013. Il est entré en vigueur le 28 juin 2013. [68]

Celui-ci fixe les modalités de mise en œuvre du dispositif d'accompagnement par le pharmacien des patients sous traitement chronique par antivitamine K conformément aux dispositions de l'article 28.1 de la convention nationale.

2.3.2. Objectifs des entretiens pharmaceutiques

Ces entretiens pharmaceutiques ont pour premier objectif de lutter contre les risques d'accidents iatrogéniques, en s'engageant sur la diminution de leur incidence chez les patients chroniques sous traitement par anticoagulants oraux, ainsi que sur l'amélioration de l'observance de ces patients. L'importance de l'accompagnement par le pharmacien des patients est donc favorisé. [70]

Les pharmaciens peuvent assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient au travers de ces entretiens. Les entretiens doivent permettre : [68]

- De renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients
- De valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament
- D'évaluer la connaissance par le patient de son traitement
- De rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement
- D'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.

2.3.3. Patients concernés [71]

Cet accompagnement concerne les patients « ayant un traitement au long cours par antivitamine K pour une durée consécutive, prévisible ou effective supérieure ou égale à six mois » (une rémunération prévue de 40 euros par patient au pharmacien est liée à cette condition).

Néanmoins, il est possible d'effectuer ces entretiens chez les patients sous AVK pour moins de 6 mois (sans rémunération).

2.3.4. Intérêts pour le patient

La démarche éducative accorde une place prépondérante au patient en tant qu'acteur de sa santé. Ces entretiens permettent un processus continu d'apprentissage et de soutien psychosocial permettant au patient une meilleure gestion de la maladie et de son traitement au quotidien. (*Voir également 2.1.1.3.*)

Les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous AVK ont pour finalité la réduction d'hospitalisations et de séjours aux urgences ainsi que la réduction des visites médicales non programmées. [72]

2.3.5. Mise en place, recrutement et communication aux patients

2.3.5.1. Mise en place pour les patients concernés

La mise en place de ces accompagnements se traduit chez les patients par deux situations :

- Les patients concernés et préalablement ciblés par l'Assurance maladie seront destinataires d'un courrier d'information sur le contenu et les modalités de l'accompagnement en les invitant à solliciter le pharmacien de leur choix pour intégrer ce dispositif.
- Pour les assurés concernés, le pharmacien pourra proposer, à l'initiation de leur traitement, d'intégrer le dispositif d'accompagnement. L'avenant n°1 à la convention nationale prévoit dans ce cadre la remise d'un courrier d'information élaboré par l'Assurance maladie.

Pour les patients dont le traitement est en cours, le pharmacien pourra s'assurer auprès d'eux qu'ils ont bien été destinataires du courrier d'information de l'Assurance maladie. Si ce n'est pas le cas, ils procéderont à leur information selon les mêmes modalités que celles décrites ci-dessus, relatives aux patients dont le traitement est en initiation. [68]

Le bulletin d'adhésion (non nominatif) joint au courrier de l'Assurance maladie doit être signé par le patient et le pharmacien d'officine qui prendra en main les entretiens. [71]

Important :

- L'entretien pharmaceutique proposé aux patients sous AVK est une possibilité de la convention nationale mais en aucun cas une obligation pour le pharmacien. Tout pharmacien inscrit à l'Ordre comme titulaire ou adjoint y est éligible. S'il ne souhaite pas y participer, aucune démarche particulière n'est requise. [71]
- Le patient peut à tout moment désigner un nouveau pharmacien, y compris au sein de la même officine, ou ne plus participer au programme. [73]

2.3.5.2. Identifier les patients sous AVK à l'officine [71]

A l'aide des différents logiciels présents en pharmacie, il est facile d'effectuer un listing des patients sous un AVK donné.

Afin d'éviter de proposer le suivi au même patient à plusieurs reprises, il est nécessaire d'intégrer un repère informatique dans la fiche client ou d'afficher dans le back-office un tableau avec la liste des patients concernés, en notant si l'entretien a été proposé et la date à laquelle il a été accepté ou refusé.

Par contre, il n'est pas possible de savoir si le patient est déjà ou non suivi par une autre pharmacie : le dossier pharmaceutique actuel ne permet pas de mentionner qu'un patient est entré dans le protocole de l'entretien pharmaceutique par telle pharmacie et à telle date. Mais le suivi est lié à la signature du bulletin d'adhésion : le patient ne peut signer plus d'un bulletin d'adhésion pour ce dispositif.

2.3.5.3. Différentes manières de communiquer sur les entretiens pharmaceutiques [71]

Toute information vers le public doit se faire avec tact et mesure (selon le Code de la santé publique, article R 4235-30).

Il est possible d'apposer à l'intérieur de la pharmacie une affiche informative sur la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Cependant, un affichage en vitrine est quant à lui strictement interdit.

Prévenir les patients de ces entretiens par téléphone (SMS) est considéré comme de la sollicitation de clientèle et de ce fait pouvant être sanctionné par l'Ordre.

Pour les pharmacies disposant d'un site internet, l'annonce de ce service d'entretiens pharmaceutiques est tout à fait possible.

2.3.6. Moyens nécessaires

2.3.6.1. L'espace de confidentialité

Le pharmacien s'engage à disposer d'un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients : les entretiens pharmaceutiques ne pourront pas être réalisés au comptoir ni même dans l'espace de vente.

Le local orthopédique peut ainsi être utilisé à condition d'être isolé et de permettre de respecter le caractère confidentiel de l'entretien.

Il n'existe aucun minimum concernant le matériel à disposer pour le déroulement de l'entretien : de façon optimale, la présence d'une table ainsi que de deux chaises permettent un bon déroulement. [71]

2.3.6.2. Outils à prévoir

Plusieurs documents sont nécessaires au pharmacien pour pouvoir réaliser pleinement son entretien pharmaceutique.

Le guide de l'entretien pharmaceutique et la fiche de suivi fournis par l'Assurance maladie doivent être prévus ainsi qu'un document (cahier par exemple) permettant de recenser les patients, les rendez-vous, les pharmaciens responsables. [71]

Annexe 7. Guide d'accompagnement des patients sous AVK – Entretien pharmaceutique
AVK : fiche de suivi patient [83] [84]

Enfin, des carnets d'information et de suivi du traitement AVK élaborés par l'ANSM doivent être distribués. Des documents créés en interne peuvent également être distribués dans le cadre de l'éducation thérapeutique (fiche avec les aliments riches en vitamine K etc.).

Exemple d'un patient faisant régulièrement des voyages à l'étranger : [76]

Le pharmacien pourra se munir de schémas simples afin d'expliquer les modifications de prise de son AVK.

En effet le décalage horaire sera pris en compte si le nombre de fuseaux horaires est au minimum de 6.

2.3.7. Prise en charge par l'Assurance maladie

Le pharmacien est éligible à la rémunération sur objectifs mentionnés précédemment (*voir 2.3.3.*) sous réserve qu'il ait réalisé au moins deux entretiens pharmaceutiques au cours de l'année civile de référence ou au moins un entretien si l'adhésion intervient à compter du second semestre de l'année, attestée par le renseignement de la fiche de suivi.

L'exigence susvisée relative au second entretien ne s'applique pas lorsque le traitement par AVK du patient est arrêté définitivement.

Le versement de la rémunération intervient auprès de l'officine. Elle est effectuée au cours du premier trimestre de l'année N + 1 sur la base des entretiens pharmaceutiques réalisés au cours de l'année N et déclarés par le pharmacien désigné.

La rémunération perçue pour un patient donné est limitée à une seule officine pour l'année civile de référence considérée. Le paiement sera, dans ce cadre, effectué auprès de la première officine ayant déclaré la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. [70]

Le montant de la rémunération s'élève à 40 € par an et par patient. [71]

2.3.8. Formations et conseils destinés à l'équipe officinale [71]

2.3.8.1. Acteurs des entretiens pharmaceutiques

Seuls les pharmaciens titulaires ou adjoints peuvent mener les entretiens pharmaceutiques. L'ensemble de l'équipe officinale peut assurer le recrutement et la sensibilisation des entretiens auprès des patients.

L'aspect conventionnel de cet accompagnement proposé aux patients sous AVK fait que tout pharmacien dûment inscrit à l'Ordre y est éligible. C'est pourquoi, il n'est pas possible pour les étudiants, même inscrits en 6^e année, de les mener – il est cependant important qu'ils puissent y assister.

C'est au titulaire qu'appartient la responsabilité de déterminer qui parmi les pharmaciens conduira les entretiens pharmaceutiques. Il sera préférable d'avoir un seul référent pour mener les entretiens pharmaceutiques : ceci ayant pour but de maintenir une relation forte et pérenne. Dans les pharmacies importantes, deux voire trois pharmaciens peuvent mener les entretiens.

2.3.8.2. Formation des pharmaciens

Le pharmacien s'engage à acquérir la formation nécessaire à la conduite de l'entretien pharmaceutique (aucun texte réglementaire fixant des formations n'est présent). Cette formation sur les AVK peut résider en une formation de e-learning par exemple.

Lorsqu'un adjoint reçoit la responsabilité des entretiens, il est nécessaire qu'il y ait un retour d'informations. De ce fait, il convient d'instaurer régulièrement des réunions de débriefing afin d'évaluer le ressenti du collaborateur sur le déroulé des entretiens.

2.3.9. Les différents obstacles [74]

2.3.9.1. Du patient

Les barrières dressées par le patient sont bien décrites et peuvent être d'origine **fonctionnelle** ou **émotionnelle**.

Parmi les barrières **fonctionnelles**, on retrouve les handicaps tels que la vision et l'audition, des différences de culture, des différences homme/femme, des problèmes de langage, de disponibilité, des troubles mentaux tels que la sénilité, des problèmes de mémoire, de retard mental etc.

Les barrières **émotionnelles** sont plus fréquentes et peuvent revêtir plusieurs formes. Il peut s'agir d'un simple regard gêné, de poings serrés ou d'éclats de voix. Les signaux non verbaux émis alors par le patient peuvent indiquer au pharmacien la présence d'un éventuel problème de communication. Avant d'amorcer la consultation proprement dite, si le pharmacien réussit à éliminer ces barrières émotionnelles, le patient sera plus apte à se concentrer sur les renseignements concernant la prise de son médicament. En cas d'échec cependant, il y a fort à parier que l'efficacité de la consultation s'en ressentira grandement.

2.3.9.2. Du pharmacien

Différentes situations, barrières, peuvent être imputables aux pharmaciens.

La distance, l'attitude non verbale, les habitudes nerveuses, un comportement distant, l'absence de contact visuel, les bras et les jambes croisés, un ton inadéquat, un air pressé, une voix trop forte peuvent constituer des obstacles aux entretiens pharmaceutiques.

Muldary met en évidence les techniques non verbales favorisant la communication grâce à un mot clé : PROCHE.

- **P** osition bienveillante
- **R** egard franc
- **O** uverture corporelle, ne croiser ni les bras, ni les jambes
- **C** ontact visuel (50 à 75 % du temps)
- **H** abitudes nerveuses maîtrisées
- **E** tat de relaxation

Les entretiens pharmaceutiques nécessitent non seulement des connaissances pharmacologiques, mais également le développement d'habiletés de communication.

2.3.10. Importance de la communication [74]

La relation du pharmacien avec son patient implique tout un processus de communication qui permet d'assurer le succès de son traitement.

2.3.10.1. La communication

Un entretien pharmaceutique réussi sous-tend l'utilisation de techniques de communication éprouvées et efficaces, de même qu'une approche patient permettant d'établir une relation de confiance, d'obtenir l'information pertinente, de maintenir le contrôle de l'entrevue et, enfin, de communiquer les renseignements destinés à responsabiliser le patient face à son traitement pharmaceutique.

Cependant, il n'est pas suffisant de respecter toutes les étapes et les éléments mentionnés précédemment ou encore de les faire connaître au patient, il faut aussi savoir comment communiquer cette information.

2.3.10.2. Techniques de communication

Les techniques de communication qui doivent faire partie intégrante de l'entretien pharmaceutique comprennent les éléments suivants :

- Savoir comment établir non seulement une relation de confiance avec le patient, mais également une relation thérapeutique
- Manifester de l'intérêt envers le patient, empathie et compréhension
- Avoir en tête un plan d'entrevue logique et précis
- Utiliser un langage que le patient peut comprendre
- Donner une information adaptée aux besoins du patient
- Utiliser, au besoin, des outils pour compléter la consultation pharmaceutique
- Mener et contrôler l'entretien pharmaceutique
- Adopter des comportements non verbaux appropriés : contact visuel, ton de la voix, langage corporel, distance
- Utiliser des questions ouvertes et des techniques de communication appropriées.

2.3.11. Déroulement de l'entretien

2.3.11.1. Organisation de l'entretien pharmaceutique [71]

Aucune durée n'est recommandée et l'appréciation est laissée au pharmacien selon le profil du patient et sa disponibilité.

Le minimum semble être d'une demi-heure pour le premier entretien et vingt minutes pour le second.

Il sera nécessaire de s'assurer que le moment choisi pour faire les entretiens ne nuit pas à la fluidité du service au comptoir, et donc à la qualité perçue par la clientèle.

Deux éléments seront à prendre en compte :

- La fréquentation moyenne de la pharmacie par tranche horaire à l'aide des histogrammes fournis par le logiciel informatique afin de déterminer les créneaux plutôt calmes qui sont à privilégier.
- La présence d'un effectif suffisant pour gérer à la fois la clientèle au comptoir et celle relevant des entretiens pharmaceutiques. Il est également important de mener ces entretiens uniquement sur rendez-vous : il faudra informer et répéter cette règle de base pour habituer les patients à revenir à l'officine dans un créneau horaire précis.

2.3.11.2. Utilisation du questionnaire de l'Assurance maladie

Un questionnaire proposé par l'Assurance maladie peut convenir comme support à l'entretien de suivi des AVK.

En effet, il ne s'agit pas d'assaillir le patient de questions, mais surtout, de comprendre quel est l'intérêt de chaque question, de savoir traduire en phrase « types » pour le patient et de connaître les éléments essentiels de réponse et les messages à faire passer.

[71]

Après chaque question posée, le pharmacien pourra compléter si nécessaire avec des explications et analyser les réponses faites par le patient afin d'adapter le discours et d'assurer une bonne compréhension des messages transmis.

L'appréciation de l'appropriation par les patients des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

- **Acquis**
- **Partiellement acquis**
- **Non acquis**

Une notion est **acquise (A)** dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient.

Une notion est **partiellement acquise (PA)** dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises.

Une notion est **non acquise (NA)** dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet. [75]

Annexe 7. Guide d'accompagnement des patients sous AVK – **Entretien pharmaceutique AVK : fiche de suivi patient** [83] [84]

2.3.12. La relation médecin-pharmacien [71]

En prenant l'initiative de parler des entretiens pharmaceutiques au médecin, le pharmacien respecte le Code de la santé publique.

Il ne s'agit en aucun cas de compérage : le pharmacien informe le médecin de ce qu'il va faire. C'est un nouveau service, qui reste au bénéfice du patient.

Le pharmacien devra insister sur le fait que les AVK sont la première classe de médicaments en matière de iatrogénie. Médecins et pharmaciens doivent coopérer pour optimiser leurs compétences.

Le pharmacien doit prendre le temps d'expliquer au médecin en quoi consiste ce nouveau rôle et lui précisera qu'il n'adaptera pas la posologie du traitement.

Il est intéressant que le médecin parle de ce nouveau rôle du pharmacien, cela rend beaucoup plus aisé le recrutement dans le cadre du protocole des entretiens pharmaceutiques et permet d'éliminer le risque de confusion du « pharmacien qui prend la place du médecin » dans l'esprit du patient au prétexte qu'il propose désormais des « consultations ».

A la demande des syndicats des pharmaciens, l'Assurance maladie a néanmoins prévu d'informer les médecins de la mise en place de ces entretiens dans un cadre conventionnel. Cependant, il apparaît primordial que le pharmacien prenne l'initiative de la démarche.

3. Entretiens pharmaceutiques AVK, études réalisées dans plusieurs officines de Seine-Maritime

3.1. Contexte

3.1.1. Eléments à prendre en compte

Un communiqué de presse de l'Assurance maladie à propos de l'accompagnement pharmaceutique des patients traités par AVK est paru le 17 décembre 2014. Il s'agit d'une première évaluation du dispositif d'accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement chronique par antivitamine K. [88]

Au 17 décembre 2014, 14 584 officines se sont impliquées dans l'accompagnement des patients sous AVK sur les 22 396 officines en France [91] ; soit environ 65 % des officines qui ont réalisé les 153 375 adhésions enregistrées, ce qui représente 161 110 entretiens effectués. [88]

21 pharmacies de Seine-Maritime ont été sélectionnées pour répondre au questionnaire de l'étude locale. Le choix des pharmacies s'est tout d'abord basé sur leur localisation : de la pharmacie de campagne à la pharmacie de ville. Plusieurs officines des communes suivantes ont été interrogées : Barentin, Cany-Barville, Fontaine le Dun, Fréville, Limésy, Luneray, Malaunay, Montville, Notre Dame de Bondeville, Ourville en Caux, Pavilly, Rouen, Tôtes, Val de Sâne, Yebleron, et enfin, Yvetot.

D'autre part, le choix s'est également basé sur le nombre de pharmaciens au sein de l'officine : de 1 à 4 pharmaciens par officine, ceci ayant pour but de pouvoir observer comment ces entretiens se réalisent selon le nombre de pharmaciens.

3.1.2. Des entretiens pharmaceutiques parfois non standardisés

Une étude globale sur les différents entretiens pharmaceutiques AVK devait être réalisée. Cependant, au vu des variations de l'approche de ces entretiens par les différentes officines, il a été choisi de faire dans un premier temps un questionnaire commun proposé aux différentes officines afin de cerner les entretiens pharmaceutiques dans leur globalité et non au cas par cas.

Chacune des pharmacies ayant utilisé des données différentes pour la bonne réalisation des entretiens, il aurait été difficile de concevoir une étude pouvant comprendre l'ensemble des patients des différentes officines.

D'ailleurs, il a également été mis en évidence lors du contact avec les pharmaciens, qu'au sein même de certaines officines données, si plusieurs pharmaciens prenaient en charge les entretiens, chaque pharmacien avait son approche et sa définition de l'entretien. C'est pourquoi, il est parfois difficile de pouvoir comparer les données à l'intérieur même d'une pharmacie : les documents ne sont pas toujours remplis avec la même exactitude etc.

Dans un second temps, une étude sera réalisée sur quarante entretiens pharmaceutiques d'une officine de Luneray en ayant réalisé cent onze à la date du 15 janvier 2015.

3.2. Questionnaires proposés à certaines officines de Seine-Maritime et comparés à l'étude « Satisfaction patients-pharmaciens à l'égard des entretiens AVK »

3.2.1. Outils utilisés

3.2.1.1. Utilisation de données de l'institut A+A ayant réalisé l'étude à la demande de la CNAMTS [90]

L'étude « Satisfaction patients-pharmaciens à l'égard des entretiens AVK » s'est déroulée du 11 au 25 juillet ainsi que du 1^{er} au 15 septembre 2014 sur demande de la CNAMTS (Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés).

Certains éléments de cette étude ont été repris pour l'établissement du questionnaire proposé aux pharmaciens d'officine ; ceci ayant pour finalité de comparer les différents résultats et de pouvoir ainsi les interpréter.

3.2.1.2. Questionnaire utilisé pour l'étude

Ce questionnaire a été proposé aux 21 pharmacies mentionnées ci-dessus et a pris la forme d'un entretien avec le pharmacien d'une dizaine de minutes. Ces entretiens ont été orientés par les questions suivantes :

1- Avez-vous réalisé des entretiens pharmaceutiques AVK ? Si non, pourquoi ?

OUI/NON

2- Combien ?

3- Selon vous, quel est l'objectif principal de ces entretiens ?

Education thérapeutique autour de la prise d'AVK (alimentation, oubli, risques...)
Accompagnement dans la prise du traitement
Amélioration des connaissances des patients sur leur traitement
Prévention des accidents
Prévention du risque iatrogène
Réduction du coût des hospitalisations
Autre :

4- Objectifs secondaires ?

Education thérapeutique autour de la prise d'AVK (alimentation, oubli, risques...)
Accompagnement dans la prise du traitement
Amélioration des connaissances des patients sur leur traitement
Prévention des accidents
Prévention du risque iatrogène
Réduction du coût des hospitalisations
Autre :

5- Selon vous, quelles sont les motivations des patients ?

6- Proposez-vous systématiquement la réalisation de ces entretiens pharmaceutiques à chaque nouvelle personne répondant aux conditions de leur mise en place ?

7- Où avez-vous effectué les entretiens pharmaceutiques ?

Espace de confidentialité spécifique (aménagé pour les entretiens)
Espace de confidentialité déjà existant (local orthopédique ou bureau par exemple)
Au comptoir

8- Vous êtes-vous servi d'outils pendant l'entretien pharmaceutique : fiche, questionnaire, schéma, jeux éducatifs ... ? Et avez-vous remis des documents aux patients ?

OUI

- Des outils de l'Assurance maladie ?
- Des outils de centre de formation ?
- Des outils fournis par un groupement ?
- Livret AVK ?
- Autre : quoi ?.....

NON

9- Globalement, êtes-vous satisfait de la mise en place des entretiens pharmaceutiques ?

Note de 0 à 10 :

10- A votre avis, quel est le degré de satisfaction des patients au sujet des entretiens pharmaceutiques ?

Note de 0 à 10 :

11- Selon vous : OUI ou NON ?

- Les entretiens pharmaceutiques sont-ils concordants avec les missions du pharmacien ?
- Le patient va t'il accroître ses connaissances et améliorer la prise de son traitement à long terme grâce aux entretiens ?
- Le patient comprend-t-il mieux sa maladie ?
- Vos relations avec le patient se sont elles améliorées ou renforcées ?

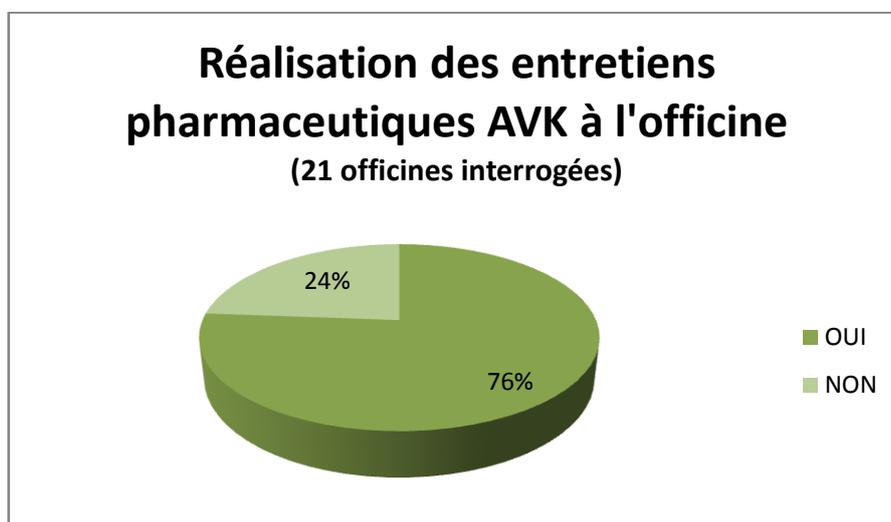
12- Etes-vous prêts à poursuivre ces entretiens pharmaceutiques dans le futur ? Si non, pourquoi ?

13- Combien êtes-vous de pharmaciens dans votre officine ?

14- Etes-vous ravis de la mise en place des entretiens pharmaceutiques sur le suivi des pathologies respiratoires à compter du 1^{er} janvier 2015 ?

3.2.2. Résultats et comparaison aux données de l'étude réalisée par l'institut A+A

3.2.2.1. Concernant la réalisation ou non des entretiens pharmaceutiques AVK ainsi que du nombre réalisé



A l'échelle nationale, 65 % des officines se sont impliquées dans l'accompagnement des patients sous AVK. [88] Dans l'étude réalisée, 76 % des officines interrogées déclarent avoir réalisé un ou plusieurs entretiens pharmaceutiques.

En France, 11 entretiens par officine sont réalisés en moyenne à la date de parution du communiqué de presse de l'Assurance maladie (17 décembre 2014). [90]

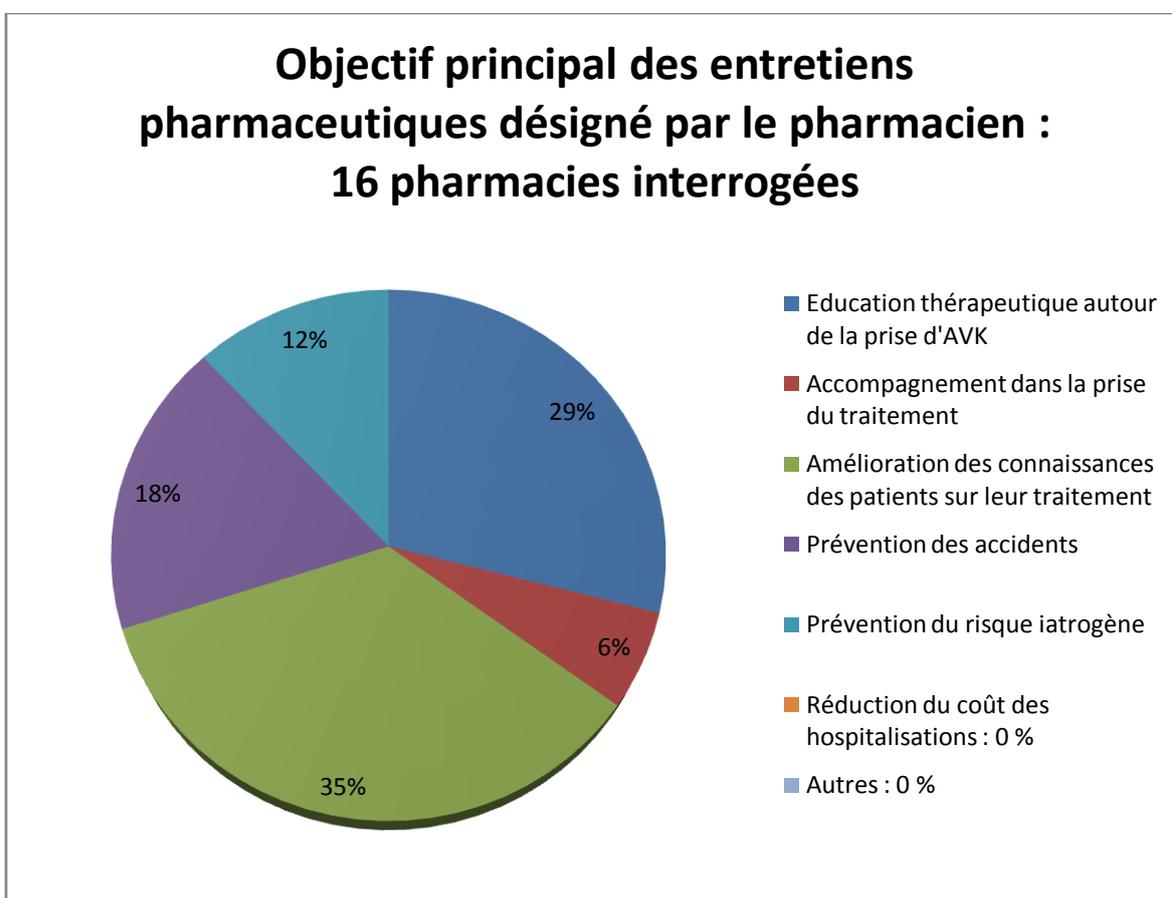
Plus de 13 entretiens par pharmacie ont été réalisés dans les 21 officines interrogées à cette date (285 entretiens cumulés pour les 21 pharmacies). Le nombre d'entretiens par officine étant compris entre 0 et 111 dans l'étude réalisée, en retirant la valeur maximale, la moyenne des entretiens sur les 20 pharmacies s'élève à 9 entretiens par officine.

La médiane du nombre d'entretiens par officine pour les officines interrogées en Seine-Maritime est de 3, ce qui montre une très grande hétérogénéité d'une pharmacie à une autre.

Pour les 5 officines qui n'ont pas réalisé d'entretiens, les motifs de non réalisation sont plutôt concordants : le manque de temps apparaît en premier. Un pharmacien explique, quant à lui, la non réalisation des entretiens car « les patients font plus confiance à leur médecin qu'à leur pharmacien – il n'y aurait aucun intérêt pour le patient ».

3.2.2.2. Concernant l'objectif principal et les objectifs secondaires de ces entretiens pharmaceutiques selon le pharmacien d'officine

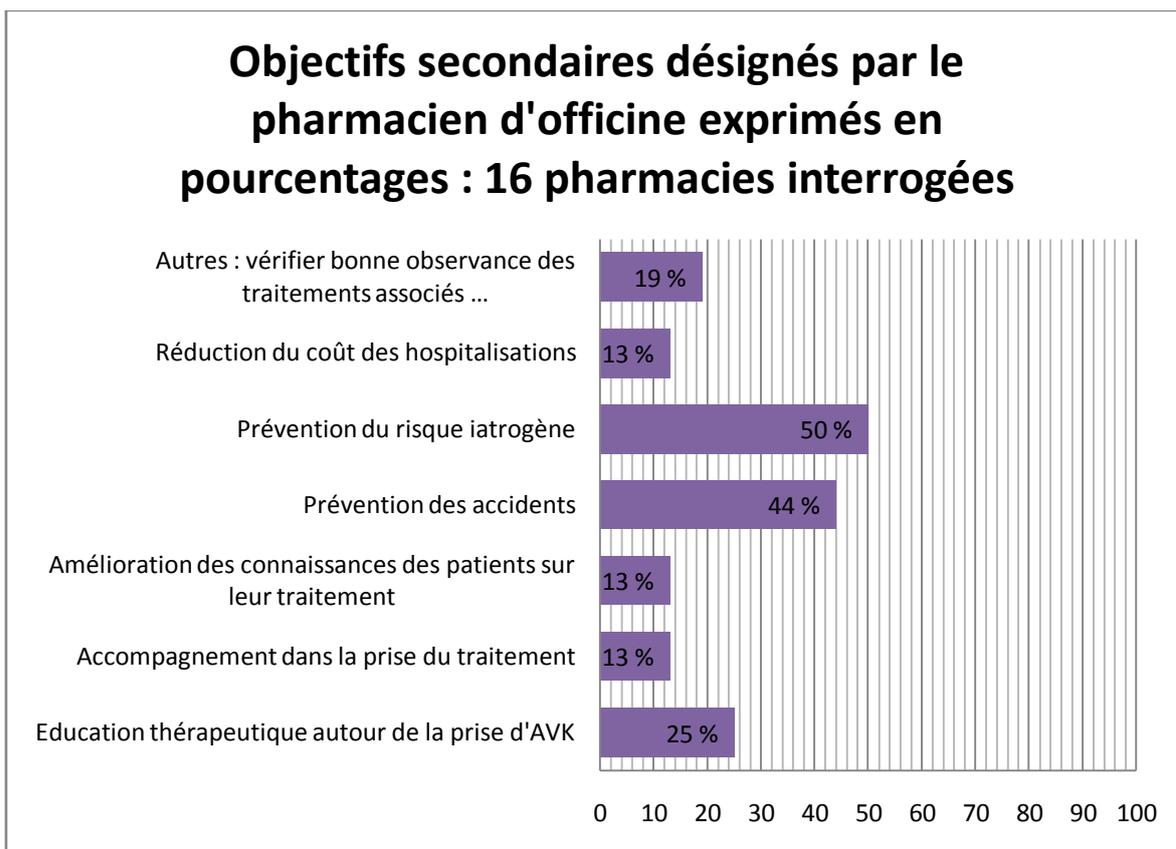
Objectif principal :



Sur les 16 pharmacies interrogées, plus d'une pharmacie sur trois indique « l'amélioration des connaissances des patients sur leur traitement » comme objectif principal suivi de peu par « l'éducation thérapeutique autour de la prise d'AVK » et de « la prévention des accidents ».

A l'échelle nationale, 26 % des officines déclarent comme objectif principal « l'éducation thérapeutique autour de la prise d'AVK » tout comme « l'amélioration des connaissances des patients sur leur traitement », 24 % « l'accompagnement des patients dans la prise de leur traitement AVK », les autres propositions n'étant que très peu citées par les pharmacies interrogées. [90]

Objectif(s) secondaire(s) :



La graphique ci-dessus décrit l'ensemble des objectifs secondaires désignés par les pharmaciens interrogés, plusieurs voire toutes les réponses ont pu être données. La « prévention du risque iatrogène » et la « prévention des accidents » sont citées comme objectifs secondaires par la quasi-majorité des pharmaciens.

30 à 43 % des 301 pharmaciens interrogés pour l'étude nationale déclarent les objectifs suivants comme secondaires : « l'éducation thérapeutique autour de la prise d'AVK », « l'accompagnement des patients dans la prise de leur traitement AVK », « l'amélioration des connaissances des patients sur leur traitement » et « la prévention des accidents » [90]. Ces résultats contrastent donc avec ceux de l'étude locale.

3.2.2.3. Concernant le point de vue des pharmaciens sur les motivations des patients à participer aux entretiens pharmaceutiques AVK

Les réponses à cette question ouverte sont diverses, essayons de les regrouper selon les différents points de vues.

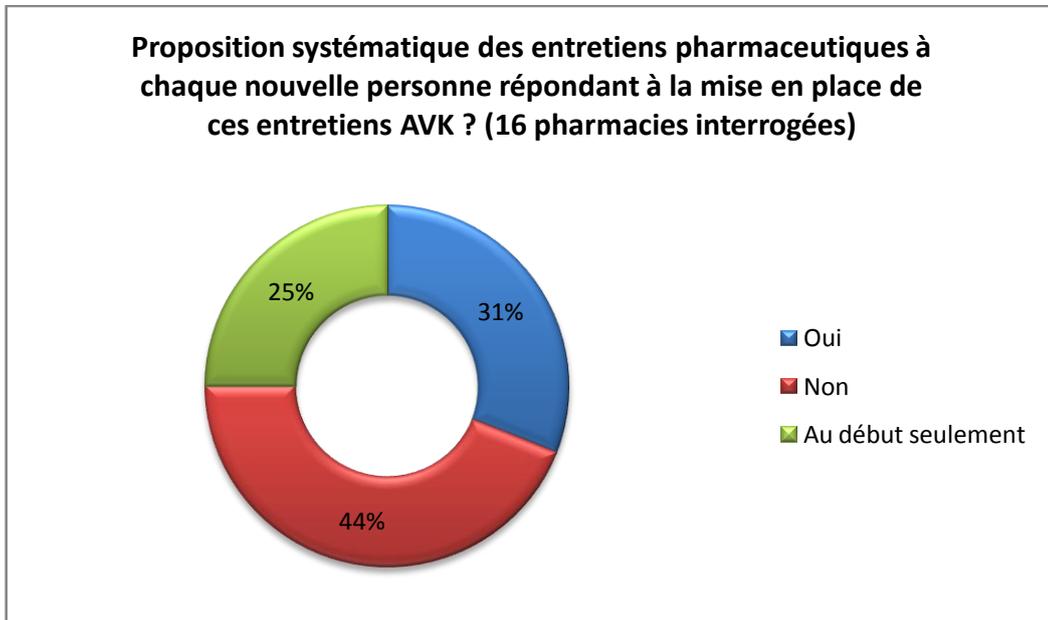
10 pharmaciens parmi les 16 interrogés ont répondu spontanément en indiquant que les patients n'éprouvaient que très peu voire aucune motivation à l'égard du projet.

- Certains patients auraient participé aux entretiens en pensant à leur caractère obligatoire (fausse idée reçue) car ayant reçu une feuille de la part de la sécurité sociale mentionnant la possibilité de participer aux entretiens AVK.
- Certaines officines recevant les résultats d'INR des patients les appellent en cas de problème. C'est pourquoi, certains patients n'ayant pas de problèmes avec leur traitement ne comprennent pas la finalité du dispositif.
- La plupart de ces 10 pharmaciens indiquent qu'ils ont dû motiver les patients, leur faire comprendre le but et les objectifs de ces entretiens afin qu'ils participent aux entretiens. D'ailleurs, un pharmacien affirmera qu'un de ses patients lui aurait dit oui simplement pour lui faire plaisir.

Les 6 derniers pharmaciens ont répondu spontanément différemment :

- Certains patients se sont présentés directement à l'officine pour la réalisation des entretiens.
- La plupart des autres patients étaient motivés pour mieux connaître leur traitement et ouvrir un dialogue avec le pharmacien sur leur pathologie.

3.2.2.4. Concernant la proposition de réalisation des entretiens pharmaceutiques par le pharmacien systématiquement à chaque nouvelle personne répondant à leur mise en place



Seules 31 % des officines interrogées continuent de proposer la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Il serait intéressant de connaître ce pourcentage au niveau national afin de comparer les différents résultats.

Il sera possible d'expliquer ce résultat dans la discussion suivante (3.2.3. *Discussion*).

3.2.2.5. Concernant le lieu de réalisation des entretiens pharmaceutiques

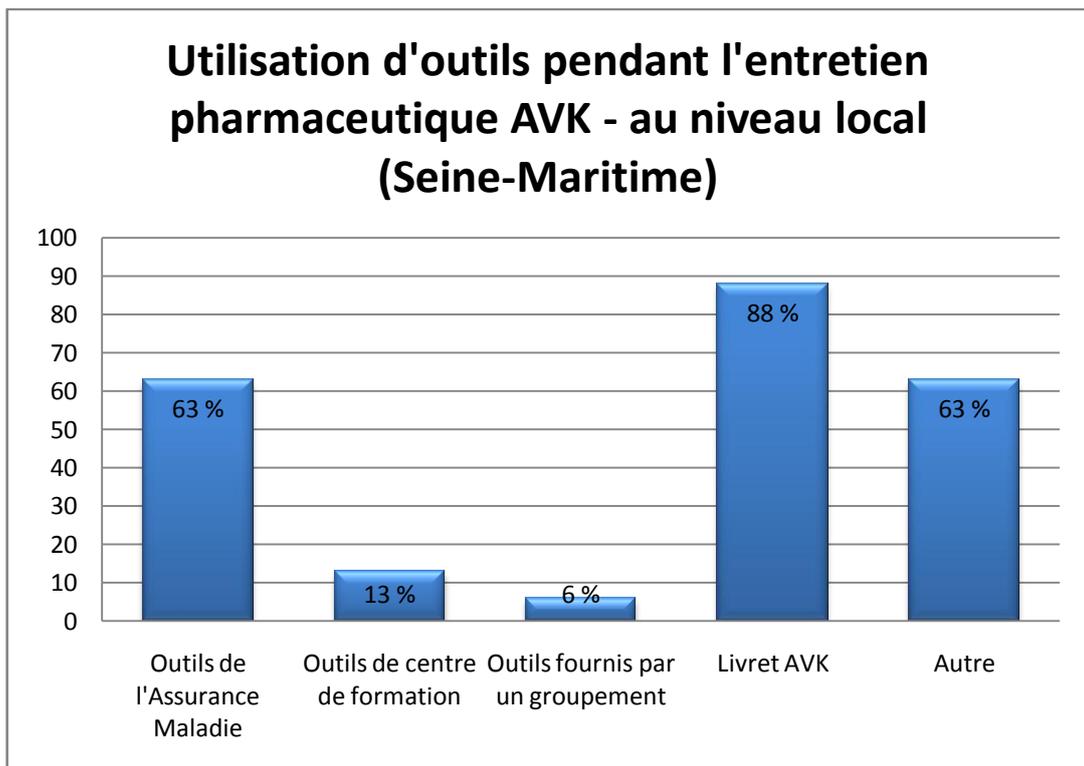
100 % des officines interrogées (16 pharmacies) déclarent avoir effectué ces entretiens dans un espace de confidentialité déjà existant (bureau, local orthopédique, etc.).

Au niveau national, 96 % des officines indiquent également avoir effectué ces entretiens dans un espace de confidentialité déjà existant (bureau, local orthopédique, etc.). Seuls 4% des pharmaciens déclarent la réalisation de ces entretiens pharmaceutiques AVK au comptoir.

3.2.2.6. Concernant l'utilisation d'outils pendant l'entretien

100 % des officines interrogées en Seine-Maritime ayant réalisé des entretiens pharmaceutiques AVK affirment avoir utilisé des outils pour la bonne réalisation de l'entretien.

97 % des 301 pharmaciens adhérents à l'étude nationale indiquent également l'utilisation d'outils. [90]

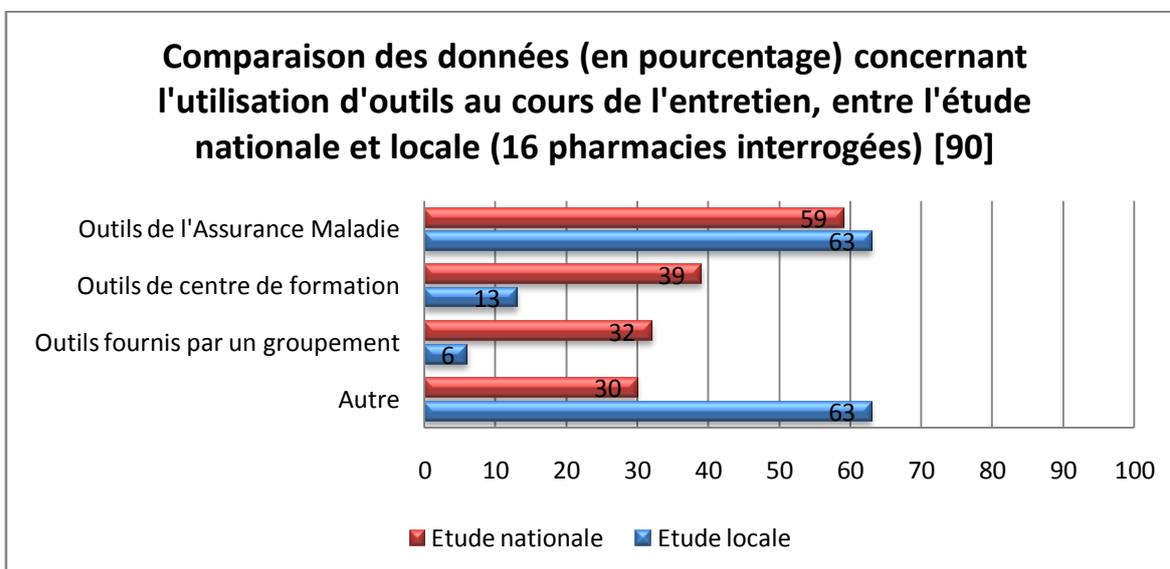


On voit au travers du graphique ci-dessus l'importance de l'utilisation des outils proposés par l'Assurance maladie : 63 % des pharmacies ayant participé au questionnaire les utilisent.

Une part plus faible utilisant les outils de centre de formation et ceux fournis par les groupements est observable.

Dans 88 % des cas, le livret AVK, s'il n'a pas été donné auparavant, est donné au patient lors du premier entretien pharmaceutique.

D'autres outils non mentionnés dans les propositions de réponses ont été également utilisés : l'utilisation des boîtes de conditionnement des différents AVK, l'utilisation de tablettes informatiques avec des logiciels sur les AVK, l'utilisation de logiciels fournis par les laboratoires, des quizz, l'utilisation de la liste des aliments riches en AVK, etc.



3.2.2.7. Concernant la satisfaction du pharmacien et du patient au sujet de ce projet (15 pharmacies interrogées)

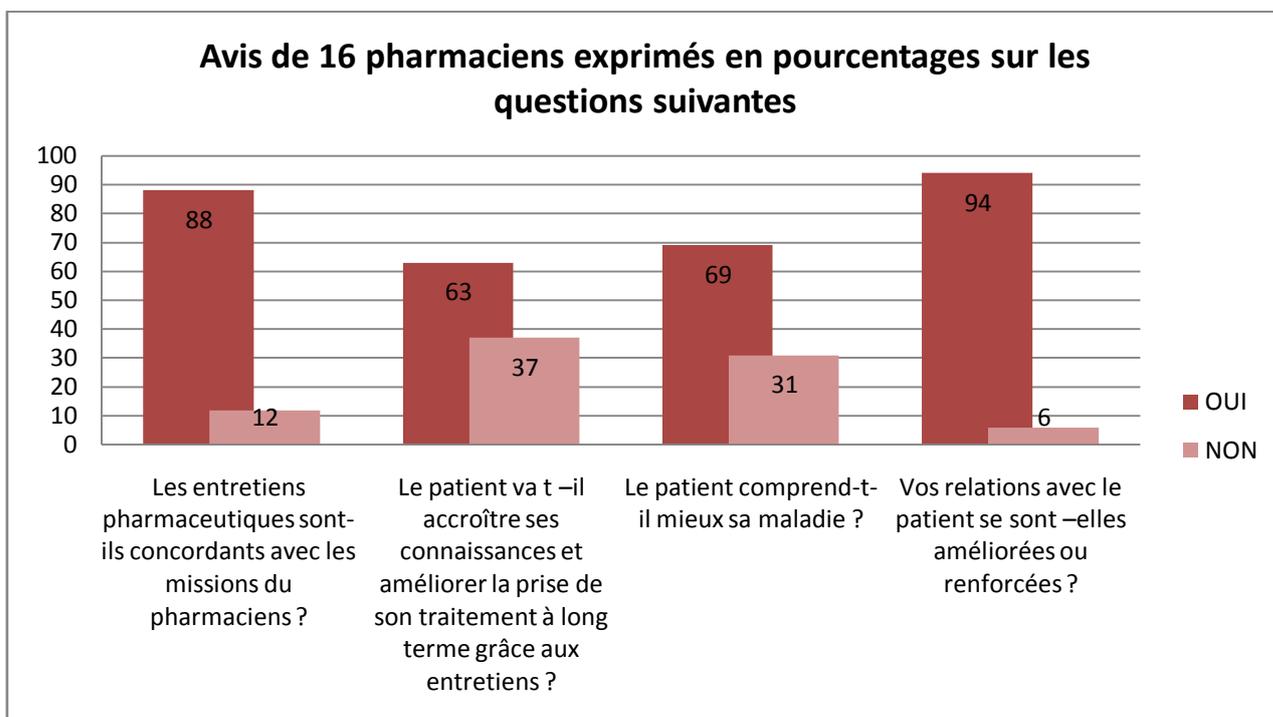
- Globalement, les 15 pharmaciens ayant répondu totalement à l'enquête (un pharmacien sur les 16 interrogés ne s'étant pas prononcé sur cette question) sont moyennement satisfaits des entretiens pharmaceutiques AVK avec une note moyenne de 5.4/10 (note minimale : 1/10 ; note maximale : 10/10). Certains pharmaciens déclarent les entretiens pharmaceutiques AVK comme « une idée géniale », mais en réalité, ils sont déçus par le projet.

Selon le point de vue des mêmes pharmaciens, le degré de satisfaction des patients est quant à lui plus élevé avec une note moyenne de 7.3/10 (note minimale : 5/10 ; note maximale : 9/10). Les patients sortants étant ravis du dialogue établi avec le pharmacien.

- L'étude nationale révèle une note de satisfaction globale vis-à-vis du dispositif pour le pharmacien de 6.8/10.

De la même manière que précédemment, le degré de satisfaction des patients selon le pharmacien est plus important avec une note moyenne de 7.4/10. [90]

3.2.2.8. Concernant le point de vue du pharmacien sur certaines questions



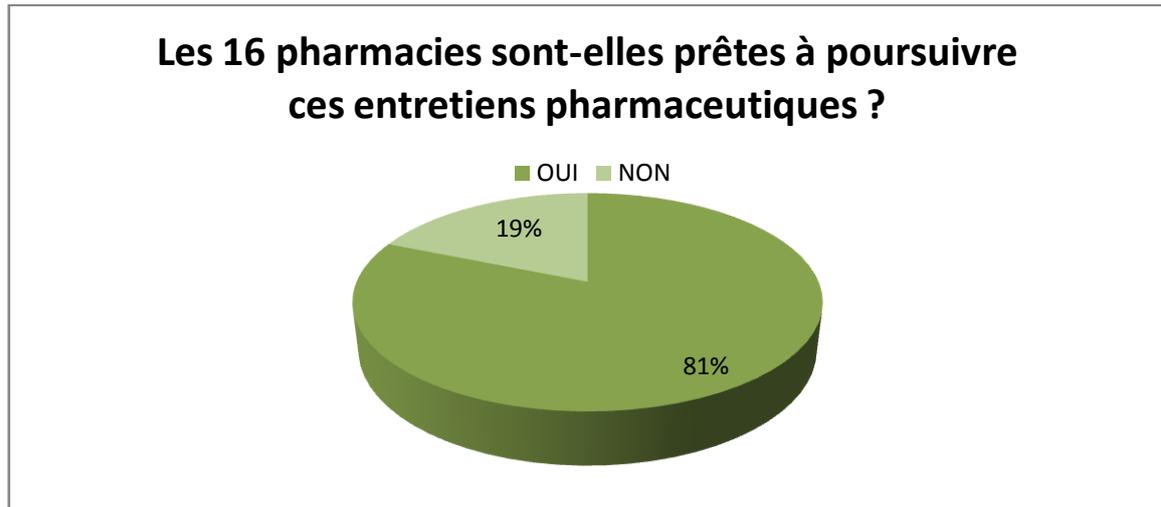
Globalement, même si les notes données par les pharmaciens sont autour de la moyenne, les pharmaciens interrogés au cours de l'étude locale et nationale [90] sont positifs quant à la concordance des entretiens pharmaceutiques avec les missions du pharmacien.

De manière moins franche par rapport au niveau national, les pharmaciens de l'étude locale pensent que les connaissances des patients vont s'accroître ainsi que l'amélioration de la prise du traitement au long cours (63% dans l'étude locale versus 74 % dans l'étude nationale).

Que ce soit dans l'étude locale (69 %) ou nationale (62 %), les entretiens pharmaceutiques permettent, selon le pharmacien, l'amélioration des connaissances du patient sur sa maladie.

L'étude locale révèle des relations pharmaciens-patients plus renforcées ou améliorées par rapport aux données de l'étude nationale (94 % versus 71%). [90]

3.2.2.9. Concernant la poursuite de ces entretiens dans le futur



13 des 16 pharmacies consultées se disent prêtes à poursuivre cette mission dans le futur.

Les trois autres sont plutôt contrastées : 2 des 3 pharmacies invoquent le caractère chronophage des entretiens pharmaceutiques et pour cette raison souhaitent arrêter le dispositif. La dernière pharmacie livre l'information suivante : les patients sont ravis du premier entretien mais ne souhaitent pas revenir une nouvelle fois pour le second entretien qui, selon eux, paraît inutile.

3.2.3. Discussion

Globalement, les données issues de l'étude locale réalisée en Seine-Maritime concordent avec les données de l'étude nationale émise par la société A+A à la demande de la CNAMTS.

En s'attachant de plus près aux différents questionnaires, on voit combien la mise en place des entretiens pharmaceutiques ainsi que leur finalité sont perçues de manière différente selon les officines (notamment en ce qui concerne l'objectif principal et les objectifs secondaires de ces entretiens).

Il a été également possible de constater une corrélation entre la localisation de l'officine et le nombre d'entretiens réalisés : le nombre d'entretiens pharmaceutiques réalisés étant plus important dans les petites agglomérations.

Au sujet de la proposition systématique des entretiens pharmaceutiques par les pharmaciens aux nouvelles personnes répondant à leur mise en place, il a été possible d'observer une réponse plutôt contrastée. 44 % des 16 pharmacies ne proposent plus les entretiens de manière systématique. Plusieurs éléments de réponses peuvent ainsi être donnés : manque d'intérêt de la part des patients concernés, caractère chronophage de ces entretiens etc. Ce résultat pourrait aussi être dû aux retards de paiement par l'Assurance maladie constatés par les pharmaciens. En effet, le problème aurait été dû à des « embouteillages informatiques ». [92] Ce retard aurait potentiellement freiné la progression du nombre d'entretiens effectués en France, mais les pharmaciens ne doivent en aucun cas se décourager pour le futur des entretiens pharmaceutiques AVK.

Conformément aux directives, une proportion très faible des entretiens se réalise en dehors d'un espace de confidentialité.

L'ensemble des entretiens pharmaceutiques a été réalisé avec des outils, qu'il s'agisse d'éléments fournis par l'Assurance maladie (dans la majorité des cas) ou par tout autre organisme.

Globalement, les pharmaciens ont un avis mitigé sur les entretiens pharmaceutiques (au niveau national comme au niveau local). Cependant, le degré de satisfaction des patients selon le pharmacien est quant à lui plus important.

La grande majorité des pharmaciens voient dans les entretiens pharmaceutiques de nombreux bénéfices pour le patient, notamment une amélioration des connaissances du patient sur son traitement et sa maladie.

La plupart des pharmacies interrogées au cours de ce questionnaire ont livré l'information suivante : elles ne voient pas pour le moment le but ni l'intérêt du second entretien, puis des suivants.

« Quoi faire au second entretien ? » Différentes réponses peuvent être apportées : la mise en place de quizz pour vérifier la bonne compréhension des informations, la reprise des notes des premiers entretiens et voir l'évolution, les choses à entreprendre, à compléter avec les documents proposés par l'Assurance maladie, etc.

3.3. Etude de 40 entretiens pharmaceutiques AVK d'une officine de Seine-Maritime

3.3.1. Contexte

3.3.1.1. Mise en place des entretiens pharmaceutiques dans cette officine et moyens pour les mettre en œuvre

L'officine en question, ayant permis cette étude, s'est investie dès la mise en place des entretiens dans leur réalisation.

Cette pharmacie faisait déjà, en amont des entretiens pharmaceutiques, de larges explications au patient se présentant avec une ordonnance stipulant un nouveau traitement par AVK. En effet, plusieurs thèmes étaient abordés : l'intérêt de la régularité de la prise, les signes de surdosages, les aliments pouvant interagir avec la bonne efficacité du traitement, l'explication de l'INR et son importance etc.

C'est pourquoi, la mise en place officielle des entretiens pharmaceutiques s'est définie comme le prolongement du travail déjà effectué au comptoir.

Une liste des personnes traitées par AVK a été constituée et a permis aux quatre pharmaciens de l'officine de participer activement à la réalisation des entretiens. Les pharmaciens ont averti l'ensemble des patients (ayant ou non reçu le formulaire d'adhésion de la sécurité sociale) en leur expliquant la démarche de ces entretiens.

3.3.1.2. Outils utilisés

Certains pharmaciens de l'officine se sont perfectionnés sur le sujet en participant aux formations proposées par des centres, permettant un approfondissement sur les entretiens AVK.

Les entretiens pharmaceutiques de l'officine ont tous été réalisés dans un espace de confidentialité ; qu'il s'agisse du local orthopédique ou de l'espace de confidentialité proposé aux personnes désirant effectuer un contrôle de glycémie ou de tension.

Le pharmacien titulaire s'est rendu chez les personnes à mobilité réduite désirant participer à ces entretiens.

La durée moyenne des entretiens s'est échelonnée entre 30 et 45 minutes, ce qui concorde avec les prévisions officielles.

Le document de base pour la réalisation a été la *Fiche de suivi dans le cadre de l'entretien pharmaceutique AVK* proposée par l'Assurance maladie. D'autres documents ont également été utilisés : les documents reçus par les centres de formations et des documents annexes comme la liste des aliments riches en vitamine K.

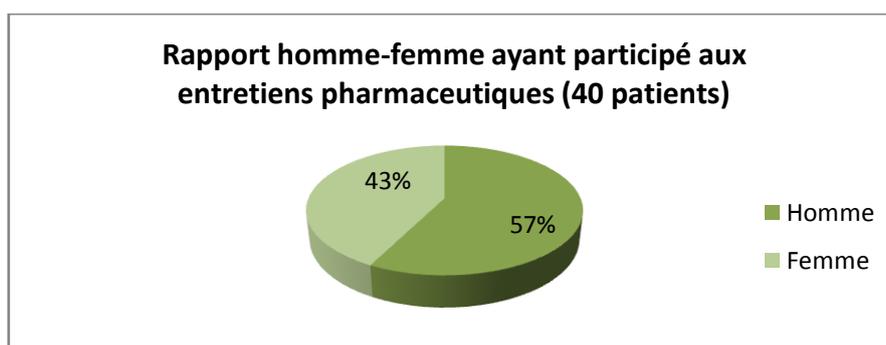
Ce document, minutieusement rempli au cours du dialogue patient-pharmacien, fut le support pour les entretiens futurs : le pharmacien reprenant les notes effectuées avant chaque nouvel entretien et pouvant ainsi revenir sur les points non encore ou partiellement acquis.

A la fin de chaque entretien, un temps était pris pour répondre aux diverses questions.

3.3.2. Résultats

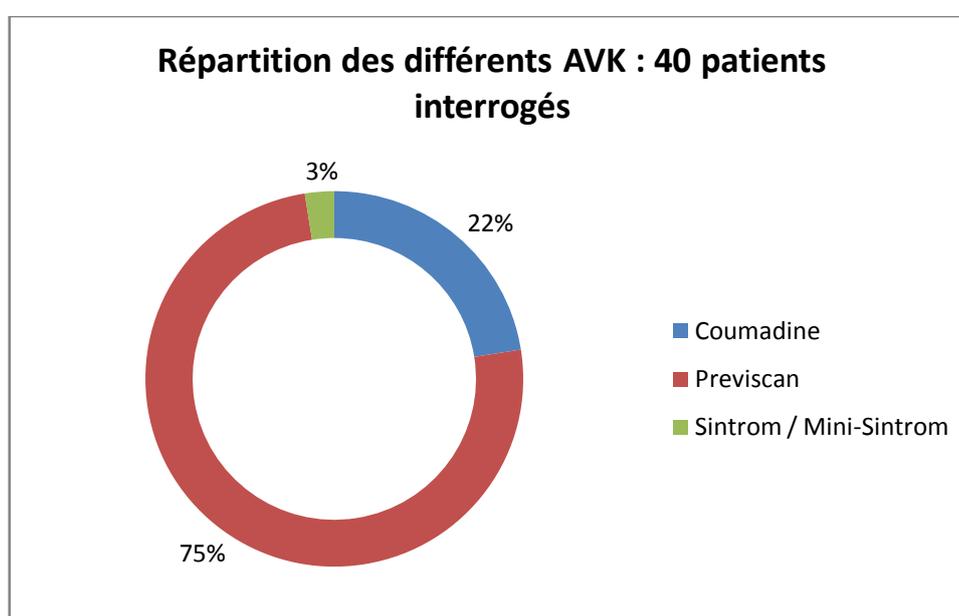
Pour cette étude, seuls certains éléments de l'ensemble des données ont été utilisés. Il a été choisi de s'attacher exclusivement aux points les plus importants.

111 entretiens ont été réalisés à la date du 8 janvier 2015 dans cette officine de Luneray. Certains entretiens présentant des données non renseignées, seuls 40 de ces entretiens ont été retenus pour cette étude (correspondants au 1^{er} entretien de 40 patients). Ces entretiens ont été réalisés en proportion égale par les quatre pharmaciens pour maintenir une bonne homogénéité.



Cette étude comprend dans l'échantillon donné une proportion plus importante d'hommes que de femmes.

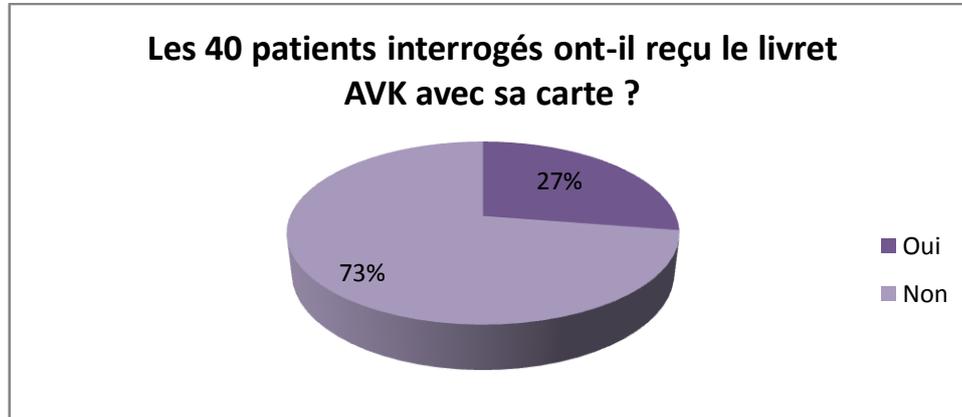
L'âge moyen des patients est de 74 ans ; la plus jeune des personnes ayant participé aux entretiens avait 47 ans, et la plus âgée 95 ans. La médiane s'élève à 75 ans, ce qui montre un intérêt assez élevé des personnes âgées pour les entretiens pharmaceutiques (il est à noter une proportion plus élevée de personnes âgées traitées par AVK pouvant expliquer ces résultats).



Conformément aux données de l'ANSM [16], la répartition précédente concorde. On voit une très large prédominance dans la prescription du Préviscan® (3/4 des personnes ici), suivie par la prescription de Coumadine® pour plus d'un cinquième des patients. Une minorité (3 %) des personnes interrogées est quant à elle traitée par Sintrom®/Mini-Sintrom®.

L'ensemble de ces données renforce le caractère homogène de l'échantillon sélectionné.

3.3.2.1. Les patients avaient-ils le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK ?

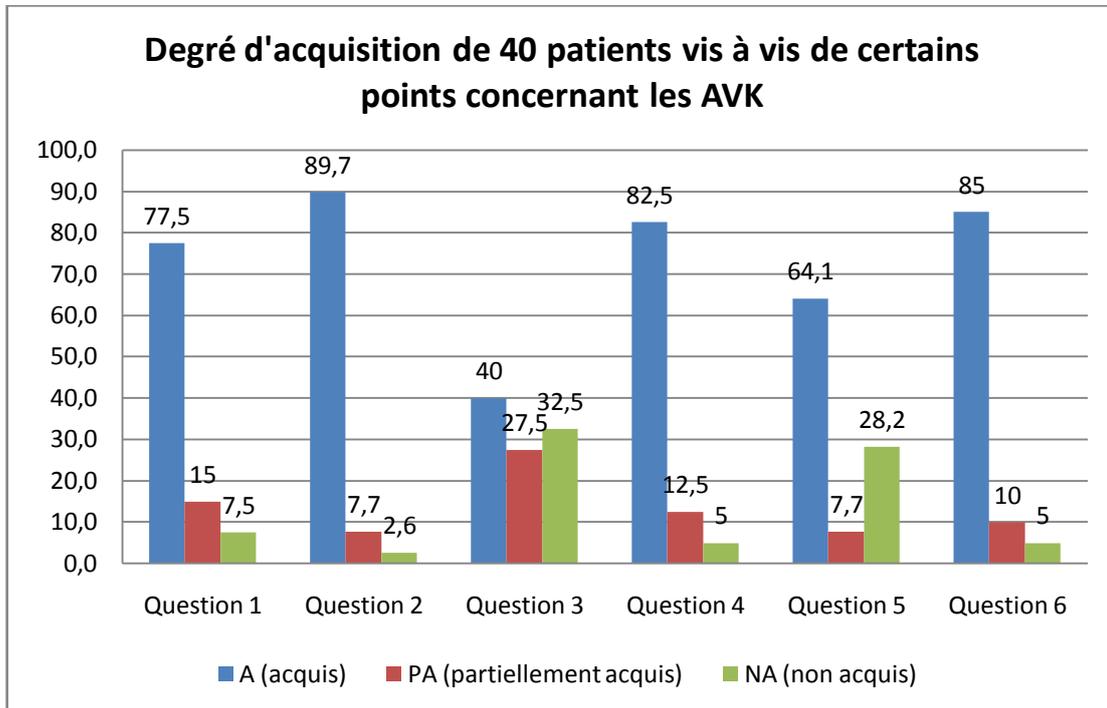


Moins d'un tiers des personnes interrogées possède ce carnet le jour du premier entretien. Les personnes le possédant affirment l'avoir obtenu le plus souvent soit par leur pharmacien, soit par leur cardiologue. En cas d'absence de celui-ci, le pharmacien donne au patient ce carnet avec les informations complémentaires en insistant sur l'importance de celui-ci.

Certains patients expliquent qu'ils l'ont possédé mais l'ont abandonné car, selon eux, ils n'en avaient plus la nécessité. Face à ces réponses, le pharmacien insiste de nouveau sur l'utilisation du carnet.

Les patients sont tous conscients de l'importance du carnet lors du second entretien (observation faite en consultant les données des deuxièmes entretiens pharmaceutiques chez ces mêmes patients).

3.3.2.2. Les patients interrogés ont-ils acquis six points essentiels de leur traitement par AVK ?



- **Question 1 - 2** : Le patient sait-il à quoi sert le nom de la spécialité AVK prescrite ?
/ Le patient sait-il pourquoi l'AVK lui a été prescrit ?

Pour le groupe ayant acquis ces points, les patients savent à quoi sert leur AVK et dans quel indication il a été prescrit. Les patients emploient pour la plupart les termes justes pour la description de leur pathologie. Pour une minorité de patients, la pathologie est résumée par des images.

Pour les patients n'ayant pas acquis ou partiellement acquis ces deux points, une explication est donnée de sorte que les patients comprennent et puissent restituer ce qu'ils ont compris dans la suite de l'entretien. Au deuxième entretien, ces patients ont acquis à quoi sert leur AVK ainsi que son indication.

- **Question 3** : Le patient sait-il si ce médicament comporte certains risques ?

Plus contrasté, seuls 40 % des patients connaissent les risques potentiels liés à l'utilisation des AVK.

Moins d'un tiers des personnes interrogées sont au courant des risques sans forcément pouvoir expliciter leur réponse.

Plus d'un tiers des patients n'ont pas de connaissance sur les risques potentiels.

Dans les deux derniers cas, le pharmacien insiste sur les risques en utilisant des cas concrets, des images, plus facilement assimilables.

- **Question 4** : Le patient sait-il à quelle heure il doit prendre son AVK et qu'il est important de le prendre tous les jours à la même heure ?

Plus de 8 personnes sur 10 ont acquis le fait de prendre l'AVK le soir et surtout de prendre l'AVK quotidiennement.

Pour les 12,5 % des personnes ayant partiellement acquis les informations relatives à cette question, la prise du traitement se fait le plus souvent le matin. Le pharmacien explique au patient la nécessité de prendre l'AVK le soir et avertit si besoin le médecin traitant afin qu'il puisse le confirmer.

Les 5 % n'ayant pas acquis ces notions comprennent à la suite du premier entretien les notions explicitées.

- **Question 5** : Le patient sait-il qu'il est important de noter les différentes mesures d'INR sur son carnet de suivi ainsi que tout oubli de prise éventuel ?

Plus de la majorité des patients interrogés mentionne l'importance du carnet ainsi que le fait de noter les résultats d'INR et les oublis éventuels.

Même si une faible minorité était détentrice du carnet d'informations et de suivi, il est apparu important pour les patients de compléter ce carnet avec les informations du pharmacien.

Pour les 28,2 % des patients n'ayant pas acquis ces notions, le pharmacien réitère les informations pour une bonne compréhension.

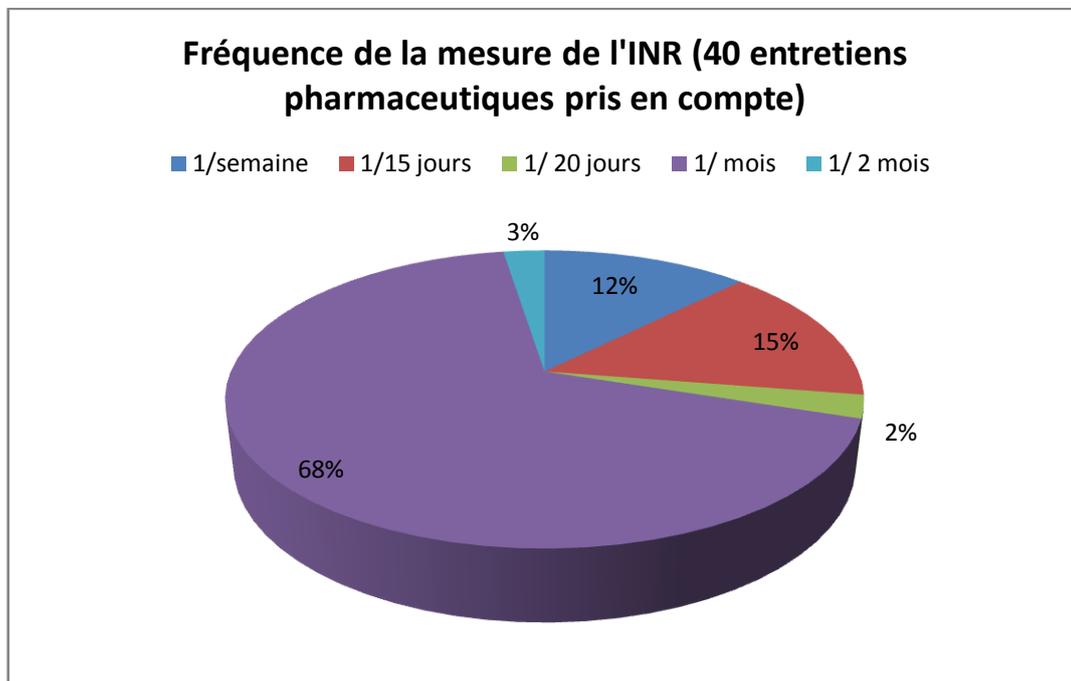
- **Question 6 :** Le patient connaît-il la valeur de son INR cible ? Si oui, peut-il la donner ?

Plus de 8 personnes sur 10 connaissent parfaitement leur valeur INR cible et peuvent la donner sans hésiter.

10 % des personnes interrogées ont acquis la notion d'INR mais n'arrive pas à donner la bonne cible.

Seules 5 % des personnes ne connaissent pas leur INR.

3.3.2.3. Fréquence de la mesure d'INR par patient

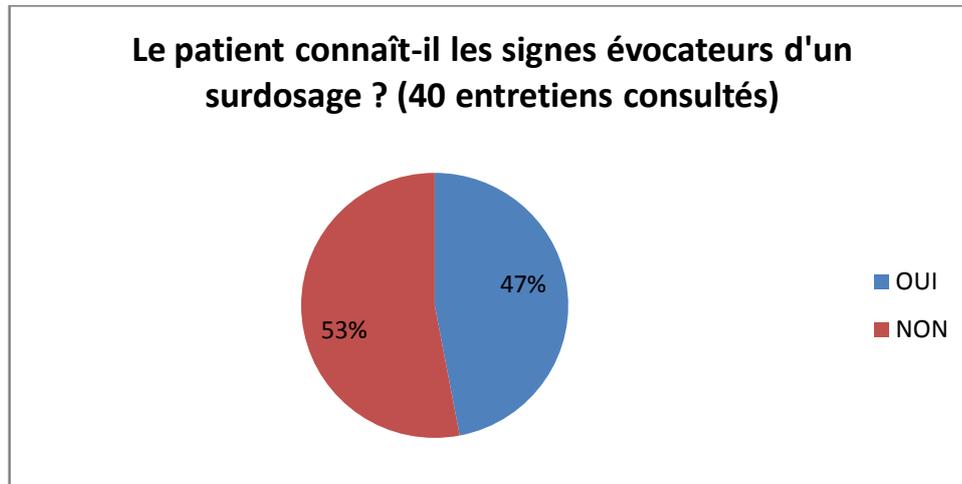


Les résultats obtenus ici concordent presque tous avec les recommandations.

68 % des personnes réalisent un INR par mois. 29 % des personnes interrogées réalisent plus d'un INR par mois, ce qui peut être facilement expliqué par un déséquilibre, une modification de posologie, une prise d'antibiotique etc.

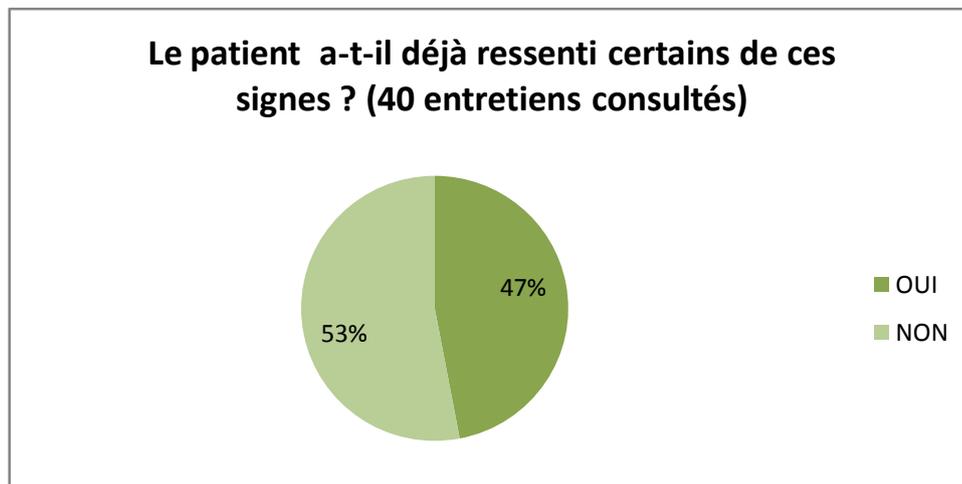
Seuls 3 % des patients déclarent avoir une mesure d'INR une fois tous les deux mois. Le pharmacien explique dans ce cas les risques encourus au patient et en avertit le médecin.

3.3.2.4. Connaissance par le patient des signes de surdosage - expérience du patient



La connaissance des signes évocateurs d'un surdosage apparaît floue pour le patient. En effet, plus de la moitié des personnes interrogées ne connaissent pas les signes d'alertes liés à un surdosage.

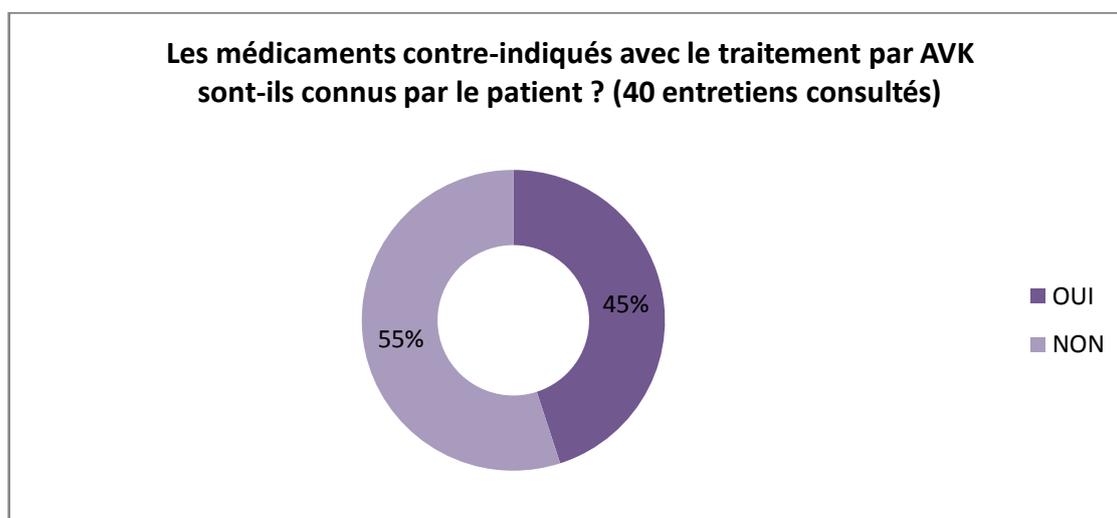
Cependant, 47 % des personnes connaissent les signes de surdosages et peuvent en citer.



A la différence de la question précédente, cette question est orientée par le pharmacien dans le cas où le patient ne connaît pas les signes évocateurs d'un surdosage.

On apprend ainsi dans les résultats que certains patients ont déjà ressenti des signes de surdosage mais ne pensaient pas qu'ils étaient en relation avec leur traitement. Le pharmacien à l'aide de la *Fiche de suivi patient* mentionne une partie des différents signes possibles pour que le patient puisse mieux comprendre.

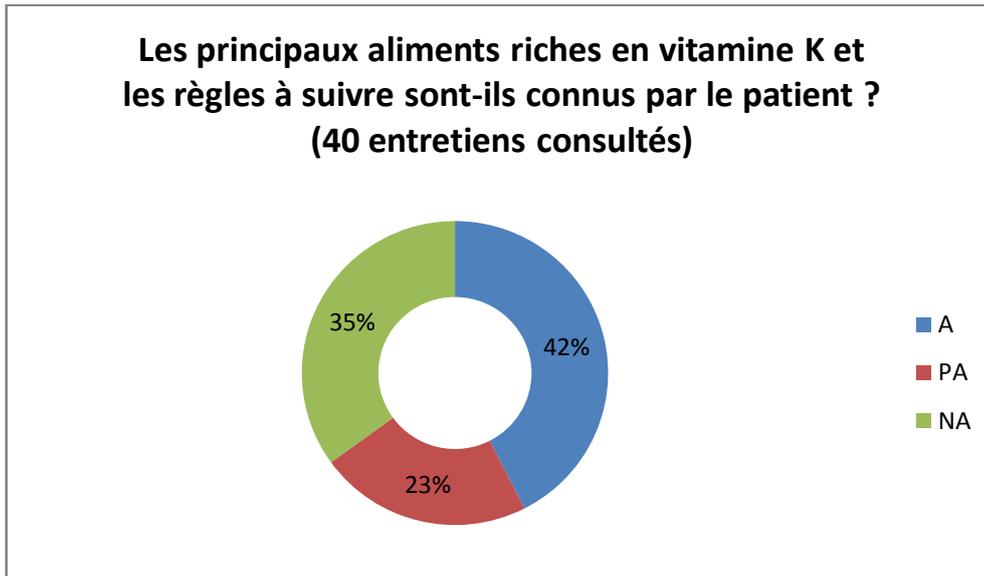
3.3.2.5. Le patient a-t-il connaissance des médicaments contre-indiqués avec son traitement par AVK ?



Seuls 45 % des patients en connaissent l'existence et peuvent citer des médicaments contre-indiqués avec leur AVK. La plupart des personnes fournissent l'aspirine comme réponse. Une personne sur l'échantillon citera le millepertuis comme contre-indiqué.

Parmi les 55 % des personnes n'en ayant pas connaissance, certains affirment l'existence de médicaments contre-indiqués sans jamais pouvoir citer un exemple ni même la famille pharmacologique auquel il appartient.

3.3.2.6. Patients et aliments riches en vitamine K



42 % des personnes sont au courant quant à l'alimentation et aux règles hygiéno-diététiques à mettre en œuvre.

23 % de l'échantillon sait que certains aliments peuvent interagir avec le traitement sans pour autant pouvoir identifier les aliments en cause.

35 % des personnes n'ont pas acquis la relation alimentation - traitement par AVK. Elles se sont donc vues remettre des informations pour la bonne connaissance de ce point.

3.3.3. Discussion

L'étude montre combien ces entretiens pharmaceutiques ont de l'importance : l'ensemble des patients ne connaissant pas parfaitement leur traitement.

Bien que certains patients aient beaucoup de connaissance, il n'en demeure pas moins qu'une faible proportion connaît à peine les grandes lignes de son traitement AVK.

Les entretiens pharmaceutiques réalisés dans cette officine ont permis de répondre ou d'expliquer aux patients leurs interrogations. Il a été possible d'observer une nette amélioration entre le premier et le second entretien des personnes n'ayant pas trop de notions au cours de leur premier entretien pharmaceutique (constatation faite chez les patients pour lesquels deux entretiens ont été effectués).

Ces premiers entretiens soulignent également le fait qu'il est nécessaire de les renouveler puisque les patients ne peuvent pas assimiler l'ensemble des données au cours des 30-45 minutes avec le pharmacien, d'autres interrogations peuvent survenir par la suite en connaissant mieux son traitement et sa pathologie.

Le but étant d'obtenir des résultats qui tendent vers le 100 % acquis, le pharmacien devra insister sur les points difficiles, utiliser différents supports afin que le patient maîtrise au mieux son traitement et sa maladie. Des documents mentionnant les aliments riches en AVK, des plans de prises, des documents d'aide expliquant les médicaments conseils autorisés au non, etc. pourront ainsi être donnés afin que le patient suive correctement son traitement.



Conclusion

Les AVK, molécules dont l'utilité n'est plus à démontrer, sont d'utilisation complexe. Cette complexité vient surtout des effets indésirables potentiels, conséquences d'une mauvaise utilisation, et d'une surveillance de l'INR non optimale.

Malgré la croissance du nombre de prescriptions d'AOD, les AVK sont encore très largement utilisés : leur coût peu élevé et leur praticité donnent à ces molécules des perspectives d'utilisation encore importantes.

Face à cette iatrogénie importante des AVK, l'éducation thérapeutique du patient avec la mise en place des entretiens pharmaceutiques apparaît comme la première marche à gravir pour diminuer les différents accidents iatrogènes. Professionnels de santé, les pharmaciens ont donc un grand rôle à jouer dans cette mission.

Bien que certains pharmaciens, à l'issue d'une année de mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques, semblent toujours aussi motivés dans cette mission, d'autres sont quant à eux moins enthousiastes. Les avis positifs des patients doivent encourager le pharmacien dans cette quête et les entretiens AVK doivent devenir un réflexe devant toute nouvelle personne potentiellement adhérente au projet.

La première étude suggère qu'il existe une proportion de patients plutôt réservés quant à la mise en place des entretiens pharmaceutiques AVK. Cependant, dans la plupart des cas, à la suite des informations fournies par le pharmacien, les patients voient l'opportunité et le bénéfice pour leur santé d'y participer.

Une comparaison entre le premier et le second entretien sur quelques patients a permis de mettre en évidence l'amélioration des connaissances, une meilleure observance et renforce ainsi la légitimité de la mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques.

Cette nouvelle mission de santé publique conforte le pharmacien dans sa position d'acteur à part entière dans le système de santé. Il serait intéressant d'observer dans les prochaines années une diminution du nombre d'accidents iatrogènes liés aux AVK et ainsi de confirmer l'intérêt des entretiens pharmaceutiques. L'utilité des cliniques des anticoagulants dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse des AVK n'est, quant à elle, plus à démontrer.

Un an après la mise en place des entretiens AVK, l'avenant sur les entretiens pharmaceutiques pour l'accompagnement des patients asthmatiques est paru le 2 décembre 2014. Ce dispositif concerne dans un premier temps les patients asthmatiques chroniques en initiation ou en reprise de traitement après une interruption [93].

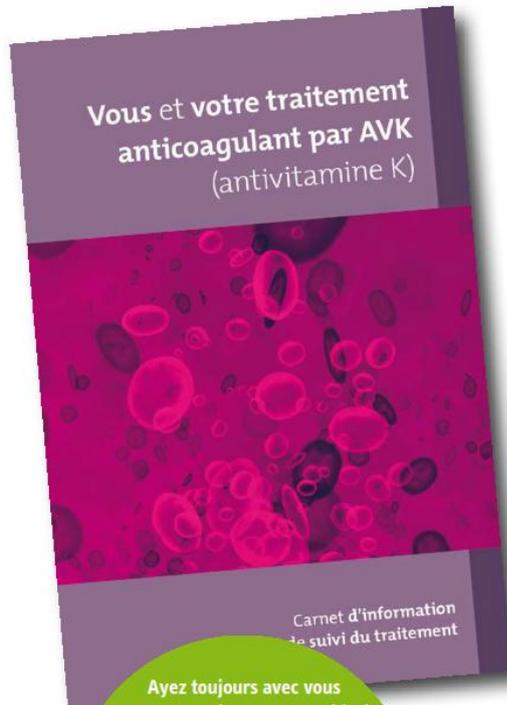
Lors du questionnaire que nous avons proposé au cours de la première étude, une question portait sur l'intérêt suscité par cette nouvelle : 69% (sur les 16 pharmacies interrogées) des pharmaciens adhèrent parfaitement au nouveau projet. Cependant, 31% des officinaux sont réservés ou attendent plus d'informations avant d'y adhérer. En ce qui concerne les patients, il est encore trop tôt pour connaître leur intérêt pour cette nouvelle disposition concernant leur maladie.

Annexes

Annexe 1. Traitement anticoagulant par AVK – Avez-vous votre carnet ? [81]

*Vous suivez un traitement anticoagulant
par AVK (antivitamine K)*

Avez-vous votre carnet ?



Ayez toujours avec vous ce carnet, remis par votre médecin, votre pharmacien ou votre biologiste (laboratoire d'analyses médicales) : il vous aide à mieux comprendre votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K) en rassemblant les données de votre surveillance (résultats des examens de laboratoire, nom du médicament, dose...).

Les 7 règles d'or

- 1** Respectez la dose prescrite et les heures de prise
- 2** Faites pratiquer très régulièrement vos examens de laboratoire (INR)
- 3** Signalez que vous suivez un traitement par AVK à tout professionnel de santé que vous consultez
- 4** Contactez rapidement votre médecin si vous présentez un saignement
- 5** Remplissez régulièrement votre carnet
- 6** Ayez une alimentation équilibrée
- 7** Demandez l'avis de votre médecin AVANT toute prise de nouveau médicament, injection, extraction dentaire, soin de pédicurie, petite chirurgie, projet de voyage...

Copyright AFSSAPS 2012

Pour plus d'informations : www.afssaps.sante.fr

afssaps
Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Annexe 2. Carnet d'information et de suivi du traitement par AVK [82]

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K)



Carnet d'information et de suivi du traitement
Février 2013

Nom :
Prénom :
Adresse :
Tél :

Nom et coordonnées de votre médecin traitant :
.....
.....

Eventuellement, nom et coordonnées d'un autre contact (cardiologue, chirurgien, infirmière, service hospitalier...) :
.....
.....

➤ Nom de l'AVK prescrit :

Pour plus d'informations sur le médicament qui vous a été prescrit, n'oubliez pas de vous reporter à la notice contenue dans la boîte de celui-ci. N'hésitez pas à demander plus d'informations aux professionnels de santé (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière...) qui vous suivent et qui pourront vous aider à compléter votre carnet.

➤ Indication thérapeutique :
.....

➤ Durée prévisible du traitement :

Votre INR cible est de :

Il peut varier de : à

Le traitement de votre maladie nécessite la prise d'un médicament anticoagulant.

Un traitement antivitamine K (AVK) est un traitement **anticoagulant**.

Les médicaments AVK utilisés en France sont la Coumadine® (warfarine), le Préviscan® (fluidione), le Sintrom® ou le Minisintrom® (acénocoumarol). Ces médicaments « fluidifient » votre sang afin d'empêcher la formation de caillots (thrombose) ou de dissoudre ces caillots, s'ils existent déjà, et d'empêcher leur migration dans les vaisseaux (embolie). L'AVK agit en s'opposant à l'action de la vitamine K. Il est prescrit dans certaines situations comme la phlébite, l'embolie pulmonaire, les troubles du rythme cardiaque, certains infarctus du myocarde ou si vous êtes porteur d'une valve cardiaque artificielle.

Ce carnet est destiné à :

- rassembler des données indispensables au suivi de votre traitement notamment les résultats de vos examens de laboratoire (INR),
- répondre à des questions pratiques :
 - mieux comprendre votre traitement par antivitamine K,
 - comment le prendre,
 - quels sont les risques,
 - les 7 règles d'or pour bien suivre votre traitement,
 - ce que vous ne devez pas faire.

Il doit également permettre de mieux informer les professionnels de santé qui vous suivent.

Cette opération de prévention est réalisée par l'ANSM, la FFC et le Cespharm, en partenariat avec Bristol-Myers Squibb, Novartis Pharma SAS, et Merck Serono.

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K)

1

MIEUX COMPRENDRE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK

Comment commencer votre traitement par AVK ?

Généralement, ce traitement débute par des injections d'héparine ; il est suivi par la prise d'un ou plusieurs comprimés (ou fractions de comprimés) d'antivitamine K. Au bout de quelques jours de prise simultanée de ces deux traitements anticoagulants, les injections d'héparine sont arrêtées et les comprimés d'antivitamine K sont poursuivis.

Comment surveiller votre traitement par AVK ?

L'efficacité d'un traitement par AVK varie selon les personnes et, chez une même personne, elle dépend aussi d'un grand nombre de facteurs (co-existence d'une maladie, prise d'autre(s) médicament(s), alimentation...).

Pour déterminer précisément la dose efficace que vous devez prendre, il faut réaliser des prises de sang au laboratoire d'analyses médicales ou à l'hôpital. Durant toute la durée du traitement, il faudra renouveler régulièrement ces examens pour s'assurer que votre dose est toujours adaptée (ni trop faible, ni trop forte).

Lors de ces prises de sang, on mesure l'INR (International Normalised Ratio).

L'INR évalue l'action de l'AVK sur la fluidité du sang.

Cet examen est indispensable.

2

En début de traitement, des contrôles sont effectués jusqu'à ce que l'INR atteigne la valeur souhaitée, appelée INR cible, et qu'il reste stable. Cet **INR cible** peut varier dans une fourchette acceptable (valeur basse et valeur haute) qui vous sera donnée par votre médecin. **Elle est spécifique de votre cas.** La posologie n'est adaptée et efficace que si l'INR se situe dans cette fourchette.

Tout au long du traitement, vous devez contacter votre médecin, si votre INR sort de la fourchette de valeurs (que vous aurez notées en première page de ce carnet avec l'aide de votre médecin).

Vous devez connaître ces valeurs car si votre INR dépasse cette valeur haute, il y a un risque de saignements important (traitement surdosé → hémorragie). Si votre INR est en dessous de la valeur basse, il existe un risque de formation de caillots (traitement sous-dosé → thrombose) et parfois de récurrence de la maladie.

Une fois l'INR cible atteint, les contrôles seront espacés progressivement, mais seront réalisés au moins **une fois par mois**. Des circonstances particulières comme la **prise d'autres médicaments** peuvent provoquer un déséquilibre au traitement anticoagulant, en augmentant ou au contraire en diminuant son effet. Des contrôles supplémentaires de l'INR sont alors nécessaires afin d'adapter la dose.

L'INR doit être fait au moins une fois par mois (plus souvent en début de traitement), le matin parce que l'AVK est généralement pris le soir (il n'est pas nécessaire d'être à jeun). Vous devez récupérer votre résultat d'INR le jour même, le noter dans votre carnet et le transmettre à votre médecin, qui pourra adapter votre posologie d'AVK si nécessaire.

Aussi, vous devez prévenir immédiatement votre médecin :

- en cas d'INR en dehors de la zone thérapeutique,
- en cas d'apparition de saignement, même minime,
- en cas de signes pouvant évoquer un saignement interne.

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K)

3

QUELS SONT LES RISQUES D'UN TRAITEMENT PAR AVK ?

Le principal risque des traitements AVK est le risque de saignements (hémorragie). Il est lié à l'action même du médicament ; il faut donc être vigilant.

Une hémorragie doit être suspectée dans les circonstances suivantes :

- **INR supérieur à la valeur haute** fixée par votre médecin traitant
- **Apparition d'un saignement**, même s'il semble mineur :
 - saignement des gencives, du nez ou œil rouge (hémorragie conjonctivale),
 - présence de sang dans les urines,
 - règles anormalement abondantes,
 - apparition de « bleus » (hématomes),
 - présence de sang rouge dans les selles ou selles noires,
 - vomissements ou crachats sanglants,
 - saignement qui ne s'arrête pas.
- **Apparition de signes pouvant évoquer un saignement interne, non visible :**
 - fatigue inhabituelle, essouffement anormal,
 - pâleur inhabituelle,
 - mal de tête ne cédant pas au traitement,
 - malaise inexpliqué.

Dans toutes ces situations, vous devez contacter rapidement un médecin qui prendra les mesures nécessaires dont une prise de sang pour détermination de l'INR.

Cas particulier : la grossesse

Informez votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte ou si vous souhaitez l'être. En général, **l'utilisation des AVK est déconseillée pendant la grossesse.** Il existe d'autres types de traitement anticoagulant, que votre médecin pourra alors vous prescrire.

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K)

5

COMMENT PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK ?

➤ Le médicament doit être pris chaque jour à la même heure.

Le médicament AVK est pris en une seule fois, de préférence le soir.

➤ En cas d'oubli, on peut prendre la dose oubliée dans un délai de 8 heures après l'heure habituelle de prise.

Passé ce délai, il est préférable de « sauter » cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle, le lendemain.

Il faut noter cet oubli dans votre carnet et prévenir votre médecin (ainsi que le laboratoire, si l'oubli survient peu de temps avant la prise de sang).

➤ Toute modification de dose doit être décidée par un médecin, si possible celui qui suit votre traitement, et jamais de votre propre initiative.

➤ En déplacement, pensez à emporter votre ordonnance, votre traitement en quantité suffisante, ainsi que votre carnet de suivi : certains AVK ne sont commercialisés qu'en France.

En cas de voyage avec décalage horaire, demandez conseil à votre médecin.

➤ Conservez les comprimés dans leur emballage d'origine et remplacez-y les fractions de comprimés non utilisés, immédiatement après leur découpe. Ceci pour éviter toute confusion avec d'autres médicaments ayant un aspect similaire ou la prise accidentelle par un enfant.

4

LES 7 RÈGLES D'OR À RESPECTER DANS LE CADRE DE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK

1. **Respectez la dose de médicament AVK qui vous a été prescrite, et les heures de prise.**
2. **N'oubliez pas de faire pratiquer les contrôles d'INR,** qui vous ont été prescrits par votre médecin, à la date indiquée.
3. **Signalez que vous prenez un traitement par AVK à tout professionnel de santé que vous consultez** (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière, dentiste, kinésithérapeute, pédicure...).
4. **Si vous présentez un saignement, contactez rapidement votre médecin ou allez aux urgences les plus proches.**
5. **Remplissez votre carnet de traitement à chaque INR** (résultat de l'INR, dose journalière effectivement prise depuis le précédent INR), notez tout incident et pensez à l'apporter à chaque consultation.
6. **Ayez une alimentation équilibrée et ne consommez de l'alcool que modérément.** Certains aliments contiennent de la vitamine K en grande quantité et peuvent modifier votre INR (brocolis, asperges, épinards, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles). Ces aliments ne sont pas interdits, à condition de les répartir dans votre alimentation de manière régulière et sans excès.
7. **Prenez l'avis de votre médecin AVANT toute prise de nouveau médicament, injection, extraction dentaire, soins de pédicurie, petite chirurgie, projet de voyage.**

6

CE QUE
VOUS NE DEVEZ PAS FAIRE

1. **N'arrêtez ou ne modifiez jamais votre traitement sans l'accord préalable de votre médecin.**
2. **Ne prenez jamais un autre médicament**, même un médicament disponible sans ordonnance (par exemple, de l'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires) ou à base de plantes (par exemple, du millepertuis) **SANS en parler au préalable à votre médecin ou à votre pharmacien. Cette règle s'applique en toutes circonstances**, y compris dans des situations très banales telles la survenue d'une douleur, d'une crise de rhumatisme ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...), qui doivent impérativement amener à consulter un médecin.
3. **Ne pratiquez pas de sport violent ou des travaux pouvant entraîner une coupure ou une chute.**

Testez vos connaissances en vous connectant à l'adresse internet suivante :

www.ansm.sante.fr
ou
www.automesure.com

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K) 7

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

* Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.

8

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

10

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

** Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.*

11

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

12

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

** Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.*

13

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

14

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

* Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.

15

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

* Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.

17

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

16



> L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée le 1^{er} mai 2012 en remplacement de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps). L'ANSM a conservé les missions de l'Afssaps et s'est vue confier de nouvelles responsabilités afin de renforcer la sécurité des patients, notamment en développant l'information des professionnels de santé et du grand public.

La mission première de l'ANSM est de garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie (médicaments, produits biologiques, dispositifs médicaux, dispositifs de diagnostic in vitro, produits cosmétiques...). Pour ce faire, elle évalue l'efficacité, la sécurité d'emploi et la qualité de l'ensemble de ces produits.

A ce titre, les traitements anticoagulants ont, au cours des dernières années, fait l'objet d'une attention particulière de l'Agence, qui a régulièrement produit des recommandations de bon usage et des points d'information. En fonction de l'évolution actuelle des traitements à visée anticoagulante, l'ANSM renouvellera l'information sur l'ensemble de ces produits et la mettra à disposition des patients et professionnels de santé concernés, notamment les médecins, les pharmaciens et les biologistes.

www.ansm.sante.fr

18

Carte à découper
et à insérer dans
votre portefeuille



✂

NOM : _____

Médicament AVK prescrit : _____

Mon INR cible est de : _____

En cas d'urgence :

Nom de mon médecin traitant : _____

Tél : _____

Annexe 3. Signes d'alerte lors d'un traitement AVK [85]

Les saignements intempestifs sont évocateurs d'un surdosage en AVK. Une mesure d'INR devra être faite, ce qui mènera souvent à corriger la posologie du médicament.

Ces saignements peuvent se manifester de différentes manières :

- **Apparition d'ecchymoses**
 - Saignements sous-cutanés, très fréquents, provoqués par de petits chocs de la vie courante
- **Saignements de nez**
 - Fréquents après un choc nasal ou au décours d'un rhume. Les saignements s'arrêtent rapidement après compression du nez. Si les saignements ne s'arrêtent pas rapidement, il sera nécessaire de consulter le médecin.
- **Saignements des gencives**
 - Surviennent ordinairement lors du brossage des dents. Généralement l'hémorragie est peu importante et s'arrête spontanément. Si ce n'est pas le cas et que le saignement dure, il faut comprimer la zone hémorragique et appeler le médecin.
- **Hémorragie conjonctivale**
 - Elle peut être le signe d'un surdosage en AVK, il faut consulter rapidement son médecin.
- **Sang dans les urines (hématurie)**
 - C'est la plus fréquente des complications hémorragiques des AVK. Elle peut traduire un surdosage en AVK, mais aussi une pathologie des voies urinaires. Elle nécessite une consultation médicale.
- **Vomissements de sang (hématémèse)**
 - Peuvent être dus à un surdosage en AVK, mais aussi à une pathologie de l'appareil digestif supérieur qu'il faudra explorer. Ces vomissements nécessitent une consultation médicale.
- **Du sang dans les selles**
 - Deux situations peuvent se présenter : du sang extériorisé rouge ou des selles noires et nauséabondes.
 - On préfère consulter dans les deux situations avec un caractère d'urgence dans la deuxième situation car cela correspond à un saignement du tube digestif.
- **Règles trop abondantes ou anormales**
 - Même si l'abondance des règles est variable, il sera préférable de consulter un médecin.
- **Fatigue et pâleur inhabituelles**
 - Une fatigue qui dure, non expliquée, pouvant parfois s'accompagner d'une certaine pâleur inhabituelle, parfois même de malaises, doit faire évoquer de possibles hémorragies invisibles, aiguës ou chroniques. Ces symptômes doivent amener à consulter rapidement.

Dans le cas d'un ressenti d'une vive douleur au niveau du thorax, d'une difficulté à respirer, avec accélération du pouls, cela pourra évoquer une embolie pulmonaire, surtout si cela s'accompagne de douleur et de gonflement d'un membre inférieur.

Annexe 4. Traitement anticoagulant : interactions avec les produits naturels et les huiles essentielles [79] [80]

Certains « produits naturels » (autre que les huiles essentielles) et certaines huiles essentielles (HE) sont susceptibles de modifier la fluidité sanguine. Leur emploi sera donc évité en association avec un traitement par anticoagulants.

L'utilisation de ces produits naturels et de ces huiles par voie orale ou cutanée ne se fera qu'après avis médical (le risque étant surtout une augmentation du risque hémorragique).

Concernant les huiles essentielles :

Les molécules biochimiques les plus incriminées dans cette interaction avec les traitements anticoagulants sont :

- **Les coumarines**
 - HE de cannelle, essence d'agrumes, HE d'angélique, HE d'estragon, HE de lavande vraie
- **Les salicylates**
 - HE de Gaulthérie ou Wintergreen : à éviter. La teneur en salicylate de méthyle dans cette HE est très élevée, environ 90- 95 %.
- **Les aldéhydes aromatiques**
 - HE de cannelle, HE de cumin
- **L'eugénol**
 - HE de girofle
- **L'italdione**
 - HE d'hélichryse

L'HE de Ciste, utilisée comme hémostatique puissant dans les hémorragies, est aussi contre-indiquée avec les traitements anticoagulants.

Concernant les produits naturels :

Les légumes verts feuillus entraînent une diminution du temps de saignement (source de vitamine K).

L'achillé millefeuille et l'hydraste possèdent une activité procoagulante susceptible de diminuer le temps de saignement.

Les produits suivants entraînent une augmentation du temps de saignement (source de coumarine ou inhibition de l'agrégation plaquettaire) : ail, ananas, angélique, anis, arnica, aspérule odorante, boldo, buchu, camomille, dan-shen, dong-quai, écorce de saule blanc, fénugrec, flouve odorante, frêne, gaillet, gingembre, ginkgo biloba, ginseng, luzerne, marron d'inde, matricaire, mélilot, ortie, passiflore, persil, peuplier, raifort, réglisse, trèfle rouge et la vitamine E.

Annexe 5. Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques – Comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique ?
[43] [44]



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques

Le guide méthodologique et les recommandations sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Principales rubriques du dossier d'éducation thérapeutique

Identité du patient (nom, prénom, date de naissance, maîtrise de la langue).
Maladie et traitement.

Dimensions du diagnostic éducatif

Projet personnel et professionnel.
Connaissances sur sa maladie.
Contraintes professionnelles : métier, situations à risque.
Profil du patient : ressources personnelles et sociales, potentialités d'apprentissage, motivations, centres d'intérêt.
Conditions de vie : entourage, personnes ressources, activité physique
Facteurs de vulnérabilité.
Facteurs de fragilité (avancée en âge, situation de handicap).
Troubles psychologiques et/ou addictions.

Synthèse du diagnostic éducatif

- Climat et tonalité de la rencontre.
- Ce que le patient exprime de ses besoins, attentes, préoccupations, difficultés.
- Les ressources du patient et les facteurs positifs (soutien des proches, etc.).
- Les besoins et les compétences à développer par le patient et éventuellement ses proches :
 - compétences d'autosoins et d'adaptation à sa situation ;
 - compétences qui visent à faire face, et à s'adapter à la situation et aux conséquences de la maladie dans la vie quotidienne ; aux émotions suscitées par la situation ; et à rechercher un soutien social ;
 - compétences, dites de sécurité, visant à ne pas mettre la vie du patient en danger ;
 - compétences spécifiques fondées sur les besoins propres du patient.
- Les difficultés et les facteurs de vulnérabilité psychologique et sociale.
- Les troubles somatiques, les difficultés psychologiques et sociales.
- Les prises en charge médicales complémentaires.
- Les contacts pris avec les professionnels des champs sanitaire, social et médico-social.
- Le suivi envisagé : éducatif ; médical ; prises en charges complémentaires ; orientation vers des spécialistes.
- Les coordonnées de la personne-ressource qui occupe la mission de coordination.

Mise en œuvre de l'éducation thérapeutique

Hiérarchisation des priorités d'apprentissage perçues par le patient et le professionnel de santé.
Planification des séances : objectifs éducatifs, durée, fréquence, techniques pédagogiques.
Type de séances : individuelles, collectives, en alternance, auto-apprentissage.

Évaluation de l'éducation thérapeutique individuelle (suivi éducatif)

Évaluation des compétences acquises, à maintenir et à soutenir, et des changements chez le patient.
Évaluation du déroulement des séances, évaluation de leur caractère adapté aux besoins du patient.
Évolution dans les acquisitions des compétences d'autosoins.
Difficultés d'autogestion du traitement par le patient.
Vécu de la maladie au quotidien.
Évolution de l'adaptation du cadre et du mode de vie, équilibre entre la vie et la gestion de la maladie.
Maintien des séances éducatives planifiées, et utilité d'en prévoir d'autres.

Suivi médical

Évolution de la maladie.
Ajustement du traitement et du plan d'action.
Prise en charge complémentaire si besoin (troubles psychiques, addictions).
Gestion de la maladie au quotidien : réussites, difficultés, compétences à soutenir, etc.
Qualité de vie.
Fréquence des rechutes, du recours aux urgences, des consultations non programmées, des hospitalisations, des séjours en réanimation, de l'absentéisme professionnel ou scolaire.

Éducation thérapeutique du patient Comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique ?

Juin 2007

OBJECTIF

Ces recommandations visent à aider les sociétés savantes et organisations professionnelles médicales et paramédicales, les groupes de professionnels de santé à définir avec les patients et leurs représentants le contenu, les modalités de mise en œuvre, l'évaluation de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans le cadre spécifique d'une maladie chronique.

Elles sont complétées par deux autres recommandations :

- "Définition, finalités et organisation"
- "Comment proposer et réaliser l'éducation thérapeutique ?"

QU'EST-CE QU'UN PROGRAMME STRUCTURE D'ETP ?

C'est un ensemble coordonné d'activités d'éducation animées par des professionnels de santé ou une équipe avec le concours d'autres professionnels et de patients. Ce programme est destiné à des patients et à leur entourage. Il concourt à l'atteinte de finalités (acquisition et maintien de compétences d'autosoins, mobilisation ou acquisition de compétences d'adaptation encore nommées psychosociales). Il est sous-tendu par des approches et des démarches. Il est mis en œuvre dans un contexte donné et pour une période donnée.

- C'est un cadre de référence pour la mise en œuvre du programme personnalisé de chaque patient.
- Il définit dans un contexte donné Qui fait Quoi, Pour qui, Où, Quand, Comment et Pourquoi mettre en œuvre et évaluer une éducation thérapeutique ?
- Il est spécifique d'une maladie chronique ou peut concerner des situations de polyopathologies.
- Divers formats de programme d'ETP peuvent être définis.
- Un programme structuré d'ETP ne doit pas être une succession d'actes, ni un moyen de standardisation de la prise en charge auquel tout patient ayant une maladie chronique devrait se soumettre.

QUI PEUT ÉLABORER UN PROGRAMME D'ETP ?

Les sociétés savantes et organisations professionnelles médicales et paramédicales, des groupes de professionnels de santé, les associations de patients peuvent prendre l'initiative de l'élaboration d'un programme structuré d'ETP.

Les partenariats entre les sociétés savantes et les associations de patients sont encouragés.

QUELLES SONT LES CONDITIONS D'ÉLABORATION ?

- Quels que soient les initiateurs, tout programme d'ETP doit :
 - être rédigé par un groupe multidisciplinaire comprenant des usagers ;
 - être réalisé selon une méthode explicite et transparente ;
 - être scientifiquement fondé à partir des données disponibles (recommandations professionnelles, littérature scientifique pertinente y compris qualitative, consensus professionnel) ;
 - chaque fois que possible, être enrichi par les retours d'expérience des patients et de leurs proches pour ce qui est du contenu et des ressources éducatives ;
 - faire appel à différentes disciplines pour déterminer les finalités, les méthodes et l'évaluation de l'ETP ;
 - respecter les critères de qualité d'une ETP structurée.

Au préalable, un accord sur les fondements du programme d'ETP est nécessaire entre les professionnels de santé ou dans l'équipe.

COMMENT DÉFINIR UN PROGRAMME D'ETP ?

- Tout programme d'ETP comporte les éléments suivants :
 - les buts du programme d'éducation thérapeutique ;
 - la population concernée : stades de la maladie, âge, existence de polyopathologies ;
 - les compétences d'autosoins à acquérir par le patient, les compétences dites de sécurité, les compétences d'adaptation (qui font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales) ;
 - le contenu des séances d'éducation thérapeutique ;
 - les adaptations du format selon les besoins spécifiques de la population ;
 - les professionnels de santé concernés et les autres intervenants ;
 - les modalités de coordination de tous les professionnels impliqués ;
 - la planification et l'organisation des offres d'ETP et des séances d'ETP ;
 - les modalités d'évaluation individuelle des acquisitions et des changements.

Questions pour élaborer un programme structuré d'ETP

1. De quelle maladie chronique s'agit-il ? Importance de la situation clinique d'un point de vue épidémiologique : nombre de personnes affectées, morbidité, homogénéité de la population. Existe-t-il des recommandations professionnelles en vigueur ou à défaut une littérature scientifique rigoureuse sur le plan méthodologique ou un consensus professionnel formalisé ?
2. Quel est le public-cible de l'éducation thérapeutique ? Y a-t-il des critères d'inclusion ? (cliniques, sociaux, etc.) ? Dispose-t-on de critères pour établir des priorités ?
 - adulte, enfant, adolescent, parents, entourage proche du patient, patients en situation particulière.
 - maladie : type, stade, évolution, etc.
 - description de cette population : un sous-groupe de cette population est-il particulièrement concerné par une éducation thérapeutique ?
 - quels peuvent être les résultats attendus pour les personnes et leurs proches ?
3. Quelles sont les compétences attendues chez le patient¹ (enfant, adolescent en fonction de leur âge, adultes, avancée en âge), la fratrie et les parents, les proches du patient ?
 - compétences d'autosoins : soulager les symptômes ; prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure ; adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement ; réaliser des gestes techniques et des soins ; mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.) ; prévenir des complications évitables ; faire face aux problèmes occasionnés par la maladie, et impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et de leurs répercussions.
 - parmi ces compétences spécifiques : existe-t-il des compétences dites de sécurité, dont la maîtrise vise à sauvegarder la vie du patient, et le cas échéant celle de leurs proches ?
 - compétences d'adaptation qui soutiennent l'acquisition des compétences d'autosoins : se connaître soi-même, avoir confiance en soi ; savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress ; développer un raisonnement créatif et une réflexion critique ; développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles ; prendre des décisions et résoudre un problème ; se fixer des buts à atteindre et faire des choix ; s'observer, s'évaluer et se renforcer.
4. Quels peuvent être les facteurs ou troubles (addictions, troubles psychiques) et les situations de vulnérabilité psychologique et sociale, associés à cette maladie chronique ? Comment les repérer, comment les prendre en charge ? (interventions, orientation).

1. voir les recommandations "Éducation thérapeutique du patient - Comment la proposer et la réaliser ?"

Questions pour élaborer un programme structuré d'ETP

5. Par qui est constituée l'équipe d'éducation thérapeutique du patient ? (professionnel médical, paramédical ou non médical : médecins, médecins spécialistes, infirmières, diététiciennes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychologues, pharmaciens, éducateur sportif, etc.).
6. Quelle est la place des patients, des associations de patients dans la conception, la mise en œuvre, l'évaluation de l'ETP et l'accompagnement des patients et des proches dans la durée ?
7. Dans quel(s) lieu(x) est proposée l'éducation thérapeutique ? Y a-t-il un lieu dédié, et si oui lequel, ou des lieux dédiés à l'éducation thérapeutique, et si oui quelle peut être la complémentarité de l'éducation thérapeutique selon les lieux et les acteurs ?
8. Y a-t-il des spécificités en terme d'apprentissage pour le patient selon les lieux d'éducation thérapeutique ? (durant un séjour à l'hôpital ? en soins de ville ? en soins de suite et de réadaptation, en établissement thermal, au sein d'un réseau, etc.).
9. Quelles modalités de mise en œuvre de l'éducation thérapeutique peuvent être recommandées ? (séances collectives, individuelles ou en alternance).
10. Quel est le format proposé pour l'éducation thérapeutique, en termes de parcours d'éducation ?
 - ETP initiale : une définition du nombre de séances, heures, rythme est-elle possible ?
 - ETP de suivi régulier (ou de renforcement) : une définition du nombre de séances, heures, rythme est-elle possible ?
 - ETP de suivi approfondi (ou de reprise) : une définition du nombre de séances, heures, rythme est-elle possible ? Une alternance des séances individuelle et collective est-elle souhaitable ?
11. Quel devrait être le mode d'entrée dans l'éducation (systématique, selon certaines conditions et critères) ? Qui propose l'éducation thérapeutique initiale, de suivi régulier (ou de reprise), de suivi approfondi (ou de renforcement) ? Sous quelles conditions ?
12. Quels enregistrements sont nécessaires à la continuité des soins ? À l'évaluation des progrès de la personne ? (supports d'informations, synthèse, destinataires, accord du patient, etc.).
13. Quelle est la taille d'un groupe d'enfants, de parents, d'adultes avec ou sans les proches permettant de mettre en œuvre correctement l'éducation thérapeutique ? Quels sont les critères de constitution d'un groupe de patients ?

Questions pour élaborer un programme structuré d'ETP

14. Quelles sont les éléments, les modalités de coordination nécessaires à une ETP articulée entre les divers professionnels et les lieux de soins ? (échange multiprofessionnel, transmission d'informations, participation du patient aux décisions, etc.)

15. Quelles valeurs sous-tendent l'ETP ? (autonomie, partenariat, principes éthiques et du droit) Quelles sont les compétences et les processus sur lesquels le programme d'éducation thérapeutique doit porter une attention particulière, et qui sont reconnus importants dans l'expérience de la maladie par la personne ? (apports des sciences humaines).

16. Quels sont les principes éducatifs recommandés pour faciliter un apprentissage significatif du patient ? (interactivité, mise en situation, etc.). Quelles sont les techniques pédagogiques recommandées pour faciliter l'apprentissage par les patients et le développement de compétences d'adaptation ? Quels sont les outils, instruments à créer ou à adapter pour élaborer le diagnostic éducatif, développer les compétences, et faciliter leur utilisation par le patient dans sa vie quotidienne, évaluer les acquisitions et les changements ?

17. Quelle est la base minimale matérielle nécessaire pour dispenser une ETP de qualité ? (locaux, supports, ressources éducatives, conditions d'intégration de l'éducation thérapeutique dans l'organisation des soins du moment, etc.).

18. Quels éléments d'évaluation retenir pour rendre compte d'une gestion de la vie avec la maladie ? (vécu de la maladie chronique, manière de gérer au quotidien sa maladie et son traitement, soutien des proches, vie sociale, bien-être et qualité de vie, etc.) Quels sont les techniques, instruments et outils d'évaluation préconisés pour apprécier les acquis des patients en cours ou à l'issue de l'éducation thérapeutique ?

19. Quelle stratégie de formation des professionnels impliqués dans l'éducation thérapeutique du patient peut être recommandée ? Quelles compétences sont nécessaires à acquérir par les professionnels de santé ?

20. Quel système de valorisation de l'éducation thérapeutique est recommandé par la société savante, organisation professionnelle, groupe de professionnels pour assurer son développement auprès des professionnels ? (reconnaissance de publications, de communications, prise en compte dans le parcours professionnel, financement d'études dédiées, etc.).

QU'EST-CE QU'UNE ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DE QUALITÉ ?

L'éducation thérapeutique du patient doit :

- ▀ être centrée sur le patient : intérêt porté à la personne dans son ensemble, respect de ses préférences, prise de décision partagée ;
- ▀ être scientifiquement fondée (recommandations professionnelles, littérature scientifique pertinente, consensus professionnel), et enrichie par les retours d'expérience des patients et de leurs proches, pour ce qui est du contenu et des ressources éducatives ;
- ▀ faire partie intégrante du traitement et de la prise en charge ;
- ▀ concerner la vie quotidienne du patient, les facteurs sociaux, psychologiques et environnementaux ;
- ▀ être un processus permanent, qui est adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient ; elle fait partie de la prise en charge à long terme ;
- ▀ être réalisée par des professionnels de santé formés à la démarche d'éducation thérapeutique du patient et aux techniques pédagogiques, engagés dans un travail en équipe dans la coordination des actions ;
- ▀ s'appuyer sur une évaluation des besoins et de l'environnement du patient (diagnostic éducatif), et être construite sur des priorités d'apprentissage perçues par le patient et le professionnel de santé ;
- ▀ se construire avec le patient, et impliquer autant que possible les proches du patient ;
- ▀ s'adapter au profil éducatif et culturel du patient, et respecter ses préférences, son style et rythme d'apprentissage ;
- ▀ être définie en termes d'activités et de contenu, être organisée dans le temps, réalisée par divers moyens éducatifs :
 - utilisation de techniques de communication centrées sur le patient,
 - séances collectives ou individuelles, ou en alternance, fondées sur les principes de l'apprentissage chez l'adulte (ou l'enfant),
 - accessibilité à une variété de publics, en tenant compte de leur culture, origine, situation de handicap, éloignement géographique, ressources locales et du stade d'évolution de la maladie,
 - utilisation de techniques pédagogiques variées, qui engagent les patients dans un processus actif d'apprentissage et de mise en lien du contenu des programmes avec l'expérience personnelle de chaque patient.
- ▀ être multiprofessionnelle, interdisciplinaire et intersectorielle, intégrer le travail en réseau ;
- ▀ inclure une évaluation individuelle de l'ETP et du déroulement du programme.

Pour approfondir, consulter les recommandations :

- ▀ "Définition, finalités et organisation"
- ▀ "Comment proposer et réaliser l'éducation thérapeutique ?"

© Haute Autorité de Santé - 2007 - FSETP3

HAS

Ce document présente les points essentiels d'une des parties du guide méthodologique :
« Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques »
- Guide méthodologique - juin 2007.
Ce guide méthodologique est consultable dans son intégralité sur www.has-sante.fr

Annexe 6. Guide rapide d'utilisation de l'appareil INRatio2® [51]



Système de mesure Alere INRatio[®]2 PT/INR Guide rapide d'utilisation



- 1** Placer la bandelette de test à température ambiante et préparer les autres accessoires.



- 4** Si nécessaire, modifier le code de la bandelette en appuyant sur les flèches HAUT/BAS. Appuyer sur OK pour modifier un chiffre ou une lettre. Appuyer de nouveau sur OK pour procéder à la mesure. Attendre que l'appareil chauffe.



- 2** Activer l'appareil.



- 5** Lorsque le système émet un signal sonore et affiche un voyant vert, effectuer un prélèvement avec l'autopiqueur.



- 3** Insérer la bandelette de test. Vérifier le code de la bandelette.



- 6** Déposer immédiatement une grosse goutte de sang sur le puits d'échantillon de la bandelette de test.
Veiller à déposer l'échantillon de sang directement sur le voyant vert.

Consulter le guide de l'utilisateur et la notice du produit pour connaître les instructions complètes.

Support technique

Alere SAS
21, Rue Albert Calmette
Bâtiment B4
78350 Jouy-en-Josas
Tél. 01 39 46 83 18
Fax. 01 39 46 64 20
e-mail : france@alere.com

alere.com

© 2012 Alere. Tous droits réservés. Le logo Alere, Alere et INRatio sont des marques commerciales du groupe Alere. 10001185-01 12/12 ALERE IN1 PM 002



- 7** Les résultats s'affichent lorsque la mesure est réalisée.

Annexe 7. Guide d'accompagnement des patients sous AVK – Entretien pharmaceutique AVK : fiche de suivi patient [83] [84]

GUIDE D'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS ANTIVITAMINE K (AVK)

Ce guide, élaboré à partir des documents de références établis par l'ANSM, est conçu pour vous aider à appréhender au mieux la conduite de l'entretien pharmaceutique dans le cadre de l'accompagnement des patients nécessitant un traitement chronique par AVK.

Après plus de 40 ans d'utilisation, les AVK constituent le traitement anticoagulant de référence pour des pathologies fréquentes.

Ce traitement est indispensable mais nécessite toutefois certaines précautions. En effet, les traitements par AVK constituent la première cause d'accidents iatrogéniques en France. Ces médicaments à marge thérapeutique étroite nécessitent donc une surveillance renforcée en raison du risque hémorragique élevé, mais également du risque thromboembolique qu'ils peuvent induire.

La délivrance et l'explication au patient sous AVK de l'ensemble des informations relatives à son traitement sont des éléments capitaux pour son appropriation et pour l'atteinte des objectifs thérapeutiques. En effet, un patient bien informé est un patient plus observant.

Plusieurs notions doivent être abordées lors de l'entretien. Il est possible (voire probable) que le patient ne puisse pas assimiler toutes ces notions dès le premier entretien. Il convient donc d'ajuster le niveau d'information en fonction de la compréhension du patient. Lors du premier entretien, le pharmacien peut être amené à prioriser les informations à délivrer. Des précisions seront apportées et des rappels seront effectués lors des entretiens ultérieurs et lors du contrôle de la réalisation de l'INR et de la fréquence de ce dernier.

Le pharmacien débute le premier entretien par le recueil d'informations générales relatives au patient. Il aborde ensuite les notions générales et fondamentales relatives au traitement proprement dit et à son suivi.

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

Acquis (A) Partiellement Acquis (PA) Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est :

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

Lors de la prise de RDV, le pharmacien demande avec insistance au patient d'apporter son carnet de suivi AVK à chaque entretien et s'assure de l'existence d'un dossier pharmaceutique ouvert et actif.

1. Informations générales concernant le patient

- Nom et prénom
- Age
- Poids
- Nom du produit AVK prescrit
- Autres médicaments prescrits
- Autres médicaments/produits consommés par le patient
- Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de contact, activité manuelle, bricolage, jardinage, déplacement, voyage...)
- Historique des AVK : date de première prescription (ou ancienneté du traitement), produits prescrits, posologies des derniers mois, éventuels incidents ou accidents rapportés au traitement
- Vérification de l'absence de contre indications absolues ou relatives (cf. RCP)
- Identification des situations nécessitant assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles)
- Identification du laboratoire qui dose habituellement l'INR
- Vérification de la détention d'un carnet de suivi et d'une carte AVK
- Perception globale par le patient de son traitement par AVK.

2. notions générales relatives au traitement par AVK

2.1 informer le patient sur les principes du traitement

- rôle de l'AVK
- pourquoi le traitement a été prescrit
- notion de marge thérapeutique étroite
- risques hémorragiques et thrombotiques
- posologie prescrite
- horaire d'administration à respecter
- que faire en cas d'oubli
- importance de l'observance
- importance de la surveillance

Le patient doit suivre avec une grande vigilance son traitement par AVK car celui-ci l'expose à deux risques principaux : l'hémorragie liée à un surdosage et la thrombose liée à un sous dosage.

L'effet anticoagulant des AVK est progressif, mais diminue en quelques jours après l'arrêt du traitement.

En cas d'oubli, la dose omise peut être prise dans un délai de 8 heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de sauter cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Il devra signaler cet oubli lors du contrôle de son INR (examen biologique qui permet d'évaluer l'activité du traitement par antivitamine K) et le noter dans son carnet de suivi.

2.3 informer le patient sur l'importance de la surveillance de la survenue de l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage et s'assurer de sa vigilance sur l'apparition éventuelle de ces signes

- Signes banals : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes
- Signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et malséchantées, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant
- Signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexpliqué

2.4 informer le patient sur les interactions médicamenteuses et s'assurer qu'il ne s'y expose pas

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK et donc de modifier l'INR sont très nombreux.

La règle consiste à ne jamais prendre de médicaments qui n'aient été prescrits par un médecin ou conseillé par un pharmacien ni, *a fortiori*, un autre médicament de sa propre initiative. Cette règle s'applique en toutes circonstances, y compris dans des situations très banales, telle que la survenue d'une douleur, d'un rhumatisme ou d'une infection, qui doivent amener à consulter le médecin traitant.

Habituellement, l'INR doit être contrôlé 3 à 4 jours après toute initiation, modification ou arrêt d'un médicament associé au traitement par AVK, afin de réajuster, si besoin, la dose de ce dernier.

Il est contre-indiqué d'associer les AVK avec, notamment :

- Acide acétylsalicylique
- AINS pyrazolés (phénybutazone)
- Miconazole, utilisé par voie générale ou en gel buccal
- Millepertuis

La liste complète des interactions médicamenteuses contre-indiquées, déconseillées, nécessitant des précautions d'emploi et à prendre en compte, est disponible dans le Thésaurus des interactions médicamenteuses, rubrique anticoagulants oraux, sur le site internet de l'ANSM ([http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses(offset)/0)).

2.2 informer le patient sur les principes de la surveillance biologique du traitement

- INR
- INR cible
- Rythme des contrôles
- Horaires des contrôles

L'INR mesure, sous certaines conditions, le temps de coagulation d'un patient et le compare à celui d'un sujet qui ne reçoit pas d'AVK. Chez un sujet non traité, l'INR est égal à 1.

L'INR « cible » est la valeur à rechercher pour obtenir un traitement efficace. Il dépend de la maladie pour laquelle le traitement est prescrit et, dans la plupart des cas, doit se situer entre 2 et 3 :

- un INR < 2 reflète une dose insuffisante
- un INR > 3 correspond à une dose trop forte, avec un risque potentiel d'hémorragie.

Dans certains cas, l'INR cible doit être plus élevé, compris entre 3 et 4,5 pour que le traitement soit efficace.

Dans tous les cas, un INR > 5 est associé à un risque hémorragique accru.

L'INR doit être contrôlé régulièrement et mesuré, si possible, par le même laboratoire, à une fréquence déterminée par le médecin.

En début de traitement, l'INR doit être mesuré fréquemment pour permettre de trouver la dose d'AVK qui convient, c'est-à-dire la dose d'AVK qui permet d'obtenir à plusieurs reprises l'INR « cible ».

Quand la dose appropriée est déterminée, la fréquence du contrôle de l'INR peut diminuer progressivement. Ce contrôle doit toutefois continuer à être effectué au moins une fois par mois afin d'éviter le surdosage et le risque de thrombose.

Certaines circonstances particulières peuvent provoquer un déséquilibre du traitement, en augmentant ou au contraire en diminuant son effet anticoagulant. Ces circonstances, principalement représentées par la prise simultanée de certains médicaments, nécessitent des contrôles supplémentaires de l'INR afin d'adapter la dose d'AVK.

Transmission des résultats : un traitement par AVK se prenant préférentiellement le soir, il convient de s'assurer que les résultats de l'INR sont transmis au médecin qui suit le patient dans l'après-midi, de manière à ce que la dose puisse être modifiée, si besoin, le soir même.

2.5 informer le patient sur l'alimentation

Aucun aliment n'est interdit. Cependant, l'apport du régime alimentaire en vitamine K doit être régulier et sans excès, afin de ne pas perturber l'équilibre de l'INR.

Les aliments les plus riches en vitamine K sont : brocolis, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles, épinards, laitue.

Attirer l'attention du patient sur les compléments alimentaires et les tisanes qui peuvent contenir du millepertuis.

2.6 informer le patient sur la nécessité de signaler à tous les professionnels de santé qu'il prend un traitement par AVK

Médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste, sage-femme, kinésithérapeute, infirmière, biologiste, pharmacien...

Le patient doit toujours porter sur lui la carte mentionnant qu'il prend un traitement par AVK, carte figurant au dos du carnet d'information remis par le médecin, le biologiste ou le pharmacien.

3 Conclusion

A la fin de l'entretien, demander au patient s'il a des questions à poser.

Lui remettre un carnet de suivi de traitement par AVK s'il n'en a pas et lui rappeler l'importance de le remplir.

Fixer la date du prochain RDV. En fonction du niveau de connaissance du patient constaté à l'issue de l'entretien, cette date sera fixée à plus ou moins brève échéance.

Éventuellement, prévoir ou inciter le patient à se faire accompagner d'une personne de son choix lors de l'entretien suivant.

Présenter la façon dont va se dérouler l'accompagnement ainsi que la coordination que le pharmacien va instaurer avec le médecin désigné par le patient.

Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaires au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AVK

FICHE DE SUIVI PATIENT

Ce questionnaire, élaboré à partir des documents de référence établis par l'ANSM, constitue une **trame d'échanges** avec le patient. Il aborde dans ce cadre l'ensemble des points qui apparaissent incontournables pour un suivi optimal du patient. Il doit ainsi être considéré comme un fil conducteur de l'entretien et non comme un *verbatim* précis des questions à poser. Vous devrez par conséquent vous l'approprier afin d'être en mesure de vous adapter à la situation réelle de l'entretien.

Ce questionnaire constitue également, pour vous, un support du suivi du patient qu'il conviendra de conserver afin de mieux appréhender le prochain entretien. A chaque question posée, complétez si nécessaire avec des explications et analysez les réponses faites par le patient afin d'adapter votre discours et vous assurer de la bonne compréhension des messages transmis. Le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK remis au patient peut constituer un bon support d'informations complémentaires. Demandez au patient de vous le présenter ou, s'il n'en a pas, remettez-lui en un.

Vous devez enfin **évaluer la situation** et juger s'il est opportun ou non de contacter le médecin ou de conseiller au patient une consultation chez son médecin.

Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaires au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

La convention stipule que l'accompagnement du pharmacien passe par un entretien à l'initialisation du traitement et la réalisation d'au moins deux entretiens annuels

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

- Acquis (A) Partiellement Acquis (PA) Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

INFORMATIONS GENERALES CONCERNANT LE PATIENT

Nom :
Prénom :
Date de naissance :
N° d'Immatriculation :
Régime d'affiliation :
Adresse :

Date entretien 1 et nom du pharmacien :
Date entretien 2 et nom du pharmacien :
Date entretien 3 et nom du pharmacien :

2

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
Poids			
Nom de l'AVK prescrit			
Nom du prescripteur			
Autres médicaments prescrits			
Autres médicaments/produits consommés par le patient			
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement AVK			
Historique de la prescription des AVK			
Difficultés motrices/cognitives/sensorielles			
Laboratoire qui dose habituellement l'INR			
Le patient a-t-il un carnet de suivi et une carte AVK ?			
Demander au patient comment il vit globalement son traitement			

3

1- NOTIONS GENERALES SUR LE TRAITEMENT AVK

Principes du traitement

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
1. Le patient sait-il à quoi sert « nom de la spécialité AVK prescrite » ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
2. Le patient sait-il pourquoi « nom de la spécialité AVK prescrite » lui a été prescrit ? Si oui, dans quelle situation ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
3. Le patient sait-il si ce médicament comporte certains risques ? Si oui, le patient les connaît-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
4. Le patient connaît-il la dose qu'a prescrite son médecin ? si oui, la respecte-t-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
5. Le patient sait-il à quelle heure il doit prendre ce médicament et qu'il faut le prendre tous les jours à la même heure ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
6. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, explicitiez.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
7. Le patient sait-il qu'il est important : - de noter les prises sur son carnet de suivi ? - de noter tout oubli éventuel dans son carnet de suivi ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

4

Surveillance biologique du traitement

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
8. Le patient connaît-il la valeur de son INR cible ? Si oui, quelle est-elle ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
9. Le patient sait-il que le dosage de l'INR doit être effectué impérativement selon le calendrier établi par le médecin et toujours dans le même laboratoire ? Vérifiez avec le patient qu'il dispose bien du calendrier de suivi de son INR.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
10. A quelle période de la journée le patient fait-il faire sa prise de sang pour le dosage de l'INR ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
11. Le patient sait-il que, dès qu'il la connaît, il doit immédiatement noter la valeur de l'INR dans son carnet de suivi et la transmettre à son médecin ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
12. Observance de la régularité de la réalisation de l'INR	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

5

Surveillance de l'apparition des signes évocateurs d'une dose trop élevée

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
13. Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage ? - signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et nauséabondes, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant ; - signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexpliqué ; - signes banals : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
14. Lui est-il déjà arrivé de ressentir certains de ces signes ? Si oui, qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Les autres médicaments

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
15. Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16. Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui, peut-il citer 3 médicaments d'usage courant contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17. Arrive-t-il au patient de prendre de l'aspirine lorsqu'il a des douleurs ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18. Arrive-t-il au patient de prendre d'autres médicaments qu'il a par exemple dans son armoire à pharmacie ? Si oui, lesquels	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

6

L'alimentation

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
19. Le patient connaît-il les principaux aliments riches en vitamine K ? Peut-il en citer 3 ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Le patient connaît-il les règles à suivre en matière d'alimentation ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
21. Le patient sait-il qu'il ne doit pas prendre certaines tisanes, ni de complément alimentaire sans en parler à son médecin ou son pharmacien ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

Les professionnels de santé

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
22. En-dehors de son médecin ou de son pharmacien, quels autres professionnels de santé le patient rencontre-t-il ?
23. Le patient leur présente-t-il la carte « je prends un traitement anticoagulant par AVK » qui lui a été remise ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24. Le patient sait-il qu'il doit tenir informé son médecin traitant de toute intervention médicale (extraction dentaire, petite chirurgie, etc.) ou changement dans sa situation (par exemple survenue d'une grossesse) ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

7

2- CONCLUSION POUR LE PATIENT

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
25. Le patient a-t-il des questions ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

3- CONCLUSION POUR LE PHARMACIEN

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
26. Petite synthèse de l'entretien			
27. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient			
28. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant			
29. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

8

30. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
31. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

4- SUIVI DE L'ACCOMPAGNEMENT

Convenir avec le patient des modalités de suivi de l'accompagnement. Envisager avec lui le nombre et la fréquence des entretiens.

Switch d'AVK vers NACO oui/non Date :

Le switch vers les NACO implique l'arrêt de l'accompagnement AVK

9

Bibliographie

1. Société française d'hématologie. Hématologie. Elsevier Masson, 2011.
2. Jobin F. L'hémostase. Les Presses de l'Université Laval (PUL), Editions Maloine, 1995.
3. Schved J.F. Physiologie de l'hémostase. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. 2007.
http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/HEMATO/H3_Hemostase-v2.pdf, consulté le 5 aout 2014.
4. Wikipédia. Structure de la Vitamine K.
http://fr.wikipedia.org/wiki/Vitamine_K consulté le 12 août 2014.
5. Wikipédia. Luzerne cultivée, planche botanique.
http://fr.wikipedia.org/wiki/Luzerne_cultiv%C3%A9e, consulté le 12 août 2014.
6. Pharmacorama. Médicaments modifiant la synthèse de facteurs de la coagulation.
<http://www.pharmacorama.com>, consulté le 11 aout 2014 .
7. Guides des vitamines. Vitamine K.
<http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-k/>, consulté le 11 aout 2014.
8. Campagne F. La vitamine K.
<http://www.caducee.net/Fiches-techniques/vitamineK.asp>, consulté le 11 aout 2014.
9. Faculté de Médecine Pierre & Marie Curie. Vitamine K.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/STbioch/POLY.Chp.8.5.html>, consulté le 11 aout 2014.
10. Université d'Angers - Biochimie, Enzymologie, Bioinformatique. La carboxylation.
<http://biochimej.univangers.fr/Page2/COURS/7RelStructFonction/2Biochimie/2ModifPOSTtraduc/7Carboxylation/1Carboxylation.htm>, consulté le 11 aout 2014.
11. Pharmacorama. La vitamine K.
<http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulationa4.php#132551>, consulté le 11 aout 2014.
12. Pharmacorama. Antivitamine K ou AVK.
<http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulationa4.php#132648>, consulté le 16 septembre 2014.
13. Repère médical. Histoire des Antivitamines K.
<http://www.repere-medical.com/article-27.html>, consulté le 16 septembre 2014.

14. Landry Y. Gies J-P. Pharmacologie - 3e édition: Des cibles à la thérapeutique. Dunod, 2009.
15. Wikipédia. Mélilot officinal, planche botanique.
http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9lilot_officinal, consulté le 16 septembre 2014.
16. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance – Avril 2014
http://ansm.sante.fr/content/download/61981/795269/version/2/file/ANSM-rapport_NACOs-avril+2014.pdf, consulté le 26 aout 2014.
17. Laboratoires fabricants et laboratoires de génériques. (2013). Pourquoi n’y a-t-il pas de génériques des antivitamin K ? *Le Moniteur des Pharmacies* n°3013, 23.
18. ANSM. Notice des AVK.
http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/aca1db0f611bb7e8e6f679b1b06cf316.pdf, consulté le 24 octobre 2014.
19. Vidal. Préviscan[®], un nouveau conditionnement pour éviter les confusions.
http://www.vidal.fr/actualites/13041/previscan_un_nouveau_conditionnement_pour_eviter_les_confusions/, consulté le 15 septembre 2014.
20. Pharmacorama. Mécanisme d’action des AVK.
<http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulationa4.php>, consulté le 16 septembre 2014.
21. SImonnet V. Cambus J-P. Léger P. Boneu B. Antivitamine K : utilisation pratique
<http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/Hemato/DES/A24-AVK.pdf>, consulté le 19 septembre 2014.
22. ANSM. Risque de confusions entre comprimés de Préviscan[®] 20 mg et de Lisinopril EG 20 mg.
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Risque-de-confusion-entre-comprimes-de-Previscan-20-mg-et-de-Lisinopril-EG-20-mg-Communique>, consulté le 19 septembre 2014.
23. ANSM. Bon usage des médicaments antivitamin K.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf, consulté le 17 septembre 2014.
24. Vidal Hoptimal. Préviscan[®].
<http://www.vidalhoptimal.fr/showProduct.html?productId=13706>, consulté le 26 aout 2014.
25. Vidal Hoptimal. Coumadine[®].
<http://www.vidalhoptimal.fr/showProduct.html?productId=4538>, consulté le 19 septembre 2014.

26. Vidal Hoptimal. Sintrom® / Mini-Sintrom®.
<http://www.vidalhoptimal.fr/showProduct.html?productId=15070>, consulté le 19 sept 2014.
27. Eurekasante. Comment surveille-t-on le traitement par anticoagulants.
<http://www.eurekasante.fr/medicaments/anticoagulants.html?pb=surveiller-traitement>, consulté le 19 septembre 2014.
28. ANSM. Schéma commun antivitamine K (AVK).
http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5520feaf26fd4213a492d140bbebcb448.pdf, consulté le 19 septembre 2014.
29. Centre Suisse de Contrôle de Qualité. Quelques données théoriques et pratiques sur l'INR.
http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF_FR/inr_quick.pdf, consulté le 1 octobre 2014.
30. Vidal Hoptimal. Vidal Recos : les anticoagulants.
<http://www.vidalhoptimal.fr/showReco.html?recold=1511>, consulté le 2 octobre 2014.
31. ANSM. Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) – Juillet 2012.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf, consulté le 2 octobre 2014.
32. ANSM. Actualisation du rapport sur les anticoagulants en France : état des lieux en 2014 et recommandations de surveillance.
<http://ansm.sante.fr/Dossiers/Les-anticoagulants/Les-anticoagulants-en-France-Etudes-et-surveillance/%28offset%29/0>, consulté le 5 mai 2014.
33. HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamine K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamine K en ville et en milieu hospitalier.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_recommandations_v2.pdf, consulté le 9 octobre 2014.
34. HAS. Synthèse des recommandations professionnelles.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf, consulté le 9 octobre 2014.
35. ANSM. Antivitamine K (AVK).
http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5520feaf26fd4213a492d140bbebcb448.pdf, consulté le 24 octobre 2014.
36. Ameli. La iatrogénie médicamenteuse.
<http://www.ameli.fr/assures/prevention-sante/la-iatrogenie-medicamenteuse.php>, consulté le 15 octobre 2014.

37. Boudali L. Les anticoagulants bénéfiques cliniques et risques iatrogéniques.
http://ansm.sante.fr/content/download/56139/722625/version/3/file/pr%C3%A9sentation+benefices-risques_iatrogenie_CP+27nov2013.pdf, consulté le 15 octobre 2014.
38. Prescrire. AVK : attention aux interactions avec des aliments et des médicaments.
<http://www.prescrire.org/Fr/3/31/48461/0/NewsDetails.aspx> consulté le 15 octobre 2014.
39. Lorient M-A. Siguret V. Les antagonistes de la vitamine K ou antivitamine K (AVK).
<http://carpedem.fr/wp-content/uploads/2012/05/Fiche-AVK-site-Necker.pdf>, consulté le 16 octobre 2014.
40. Ordre national des pharmaciens. L'éducation thérapeutiques.
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>, consulté le 20 octobre 2014.
41. HAS. Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_.pdf, consulté le 27 octobre 2014.
42. HAS. Education thérapeutique du patient. Comment la proposer et la réaliser ?
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 28 octobre 2014 .
43. HAS. Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques. (2)
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_principales_rubriques_du_dossier_patient.pdf, consulté le 28 octobre 2014.
44. HAS. Comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_elaborer_un_programme_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 28 octobre 2014.
45. HAS. La HAS évalue les dispositifs d'automesure dans la surveillance de la coagulation sanguine.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_744911/fr/la-has-evalue-les-dispositifs-dautomesure-dans-la-surveillance-de-la-coagulation-du-sang, consulté le 28 octobre 2014
46. HAS. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par AVK.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/synthese_inr_1437.pdf, consulté le 28 octobre 2014.

47. Automesure. Dispositifs d'automesure de la coagulation.
<http://www.automesure.com/Pages/avk-achat.htm#doc>, consulté le 28 octobre 2014.
48. HAS. Commission d'évaluation des produits et prestations Avis de la commission – INRatio.
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cepp-1295.pdf>, consulté le 28 octobre 2014.
49. HAS. Commission d'évaluation des produits et prestations Avis de la commission – CoaguChek. XS
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/cepp-1294coaguChek.pdf>, consulté le 28 octobre 2014.
50. Collin A.H. (2014). INRatio2 - Un nouveau lecteur pour l'automesure de l'INR remboursé. *Le Moniteur des Pharmacies* n°3051, 30.
51. Alere. Système de mesure Alere INRatio2 PT/INR – Guide rapide d'utilisation.
<http://www.alere.com/fr/fr/product-details/inratio-pt-inr-monitoring-systems.html>, consulté le 3 novembre 2014.
52. AVKcontrol. Dispositifs d'autocontrôle ou automesure de l'INR de la société Roche Diagnostics.
<http://www.avkcontrol.com/autocontrole/coaguChek.html>, consulté le 3 novembre 2014.
53. AVKcontrol. Dispositif de contrôle et d'autosurveillance de l'INR de la société Inverness Médical Innovation.
<http://www.avkcontrol.com/autocontrole/inratio.html#INRatio>, consulté le 3 novembre 2014.
54. Roche Canada. CoaguCheck XS.
http://www.rochecanada.com/portal/fr/coaguChek_xs, consulté le 3 novembre 2014.
55. Roche Diagnostics. Pour la prise en charge et la surveillance des patients sous anti-vitamines K.
https://www.rochediagnostics.fr/Htdocs/media/pdf/publications/5.HEMOSTASE_NOV_2013_CoaguChek_XS_Pro.pdf, consulté le 3 novembre 2014.
56. Lacronique J.F. L'autosurveillance de la coagulation est-elle payante ? *Concensus cardio pour le praticien*, N°64 - Décembre 2010.
http://www.heartandcoeur.com/coaguChek/Lacronique_consensus_cardiob.pdf, le 5 novembre 2014.
57. Roudaut R. Hôpitaux de Bordeaux. L'automesure de l'INR : est-elle le futur ?
<http://www.kobe.fr/traitement-antithrombotique/archives/2009/pdf2009/roudaut.pdf>, consulté le 5 novembre 2014

58. AVKcontrol. Les cliniques des Anticoagulants.
http://www.avkcontrol.com/avk_france/cac.html, consulté le 5 novembre 2014.
59. Cambus J.P, Magnin D., Ambid-Lacombe C. *et al.*(2013). Les cliniques d'anticoagulants sont-elles efficaces en France ? Evaluation des performances de six cliniques dans la gestion des traitements par antivitamine K. *La revue de médecine interne*. 34, 515-521.
60. Boccalon H. (2006). La clinique des anticoagulants : un concept incontournable *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 55, 22-26.
61. CSCTA. Centre de Suivi et de Conseil des Traitements Anticoagulants.
http://www.cscta.fr/professionnels_de_sante.html, consulté le 6 novembre 2014.
62. GRANTED. Centre conseil en traitement anticoagulant – Granted.
<http://granted.ujf-grenoble.fr/fichesinformations.htm>, consulté le 6 novembre 2014.
63. AVKcontrol. Le réseau GRANTED.
http://www.avkcontrol.com/avk_france/granted.html, consulté le 6 novembre 2014.
64. Assistance publique des Hôpitaux de Paris. Centre de Référence et d'Education des Antithrombotiques d'Ile-de-France.
<http://ghparis10.aphp.fr/centres-expert/centre-de-reference-deduction-des-antithrombotiques-dile-de-france-creatif/>, consulté le 6 novembre 2014.
65. Assistance publique des Hôpitaux de Paris. Centre de Référence et d'Education des Antithrombotiques d'Ile-de-France.
<http://ghparis10.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/21/files/2013/04/Fiche-CREATIF-1012.pdf>, consulté le 6 novembre 2014.
66. AMELI. Guide d'accompagnements des patients sous antivitamine K.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/GuideAccompagnementAVK.pdf, consulté le 6 novembre 2014.
67. AMELI. Entretien pharmaceutique AVK - Fiche de suivi patient.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/EntretienPharmaceutiqueQuestionnaire.pdf, consulté le 6 novembre 2014.
68. AMELI. Avenant n°1 à la convention nationale.
http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-caisse-allier/en-ce-moment/accompagnement-des-patients-sous-avk_allier.php, consulté le 6 novembre 2014.
69. APIMA. Les patients sous anticoagulants oraux Guide n °1.
http://www.apima.org/img_bronner/USPO-brochure_anticoagulant.pdf , consulté le 6 novembre 2014.

70. AMELI. Décrets, arrêtés, circulaires. Avenant n°1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/joe_20130627_0147_0011_1_.pdf, consulté le 6 novembre 2014.
71. Cahier 2 Formation ; AVK : Les entretiens de suivi. (2013) *Le Moniteur des pharmacies*. n°2972
72. HAS. L'éducation thérapeutique du patient en 15 questions-réponses.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/questions_reponses_vvd_.pdf, consulté le 10 novembre 2014.
73. Le pharmacien de France. A la conquête des AVK.
<http://www.lepharmaciendefrance.fr/janvier2013/enjeux-la-conqu-te-des-avk.html>, consulté le 10 novembre 2014.
74. Fagnan D. Ordre des Pharmaciens du Québec. Guide pratique de la communication
http://www.opq.org/cms/Media/593_38_fr-CA_0_guide_comm_pharm_patient.pdf, consulté le 10 novembre 2014.
75. AMELI. Entretien pharmaceutique AVK - Fiche de suivi patient.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/EntretienPharmaceutiqueQuestionnaire_1_.pdf, consulté le 11 novembre 2014.
76. Biardeau B. (2012). Antivitamine K, ce qu'il faut savoir, éducation du patient.
<http://www.camip.info/Les-ateliers-d-echange-avec-des.html>, consulté le 13 novembre 2014.
77. Coagucheck. Coagucheck XS Manuel d'utilisation.
<http://www.coagucheck.net>, consulté le 13 novembre 2014.
78. Eurekasante. Les AVK en pratique.
<http://www.eurekasante.fr/medicaments/anticoagulants.html?pb=en-pratique>, consulté le 13 novembre 2014.
79. Lambert J.P. Le médecin du québec. Des interaction médicamenteuses « naturelles ». Volume 36, numéro 9, septembre 2001
<http://lemedecinquebec.org/Media/70506/057-063Lambert0901.pdf>, consulté le 14 novembre 2014.
80. Videlier H. Huiles essentielles Lyon. Huiles essentielles et traitement anticoagulant.
<http://www.huiles-essentielles-lyon.com/index.php?post/2013/07/11/Huiles-essentielles-et-traitement-anticoagulant>, consulté le 14 novembre 2014.

81. ANSM. Avez vous votre carnet ?
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/908d294c4ff121207ee1436de24666dd.pdf, consulté le 14 novembre 2014.
82. ANSM. Vous et votre traitement anticoagulant par AVK.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/08415377cc531f333b3791c50ac722c6.pdf , consulté le 19 septembre 2014.
83. AMELI. Guide d'accompagnement des patients sous AVK.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/GuideAccompagnementAVK.pdf, consulté le 10 aout 2014.
84. AMELI. Entretiens pharmaceutique AVK - Fiche de suivi patient.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/EntretienPharmaceutiqueQuestionnaire.pdf, consulté le 10 aout 2014.
85. Ma circulation. Signes d'alerte lors d'un traitement par AVK.
http://www.macirculation.com/Signes-d-alerte-lors-d-un-traitement-AVK_a139.html, consulté le 14 novembre 2014.
86. Gériatrie Albi. Recommandation de prescription des AVK.
<http://geriatrie-albi.com/guideAVK.PDF>, le 14 novembre 2014.
87. Gauthier Y. Vitamine K1Roche nourrisson : nouvelles règles posologiques . *Le moniteur des pharmacies* du 22/09/2014.
88. AMELI. Accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement par AVK – Premier bilan à un an.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CP_Bilan_1_an_AVK_141217_01.pdf, consulté le 23 décembre 2014.
89. Paitraud D. Entretiens pharmaceutiques AVK : après 1 an, adhésion des pharmaciens et satisfactions des patients.
http://www.vidal.fr/actualites/imprimer/14670/entretiens_pharmaceutiques_avk_apres_1_an_adhesion_des_pharmaciens_et_satisfaction_des_patients/, consulté le 23 décembre 2014.
90. Satisfaction patients – pharmaciens à l'égard des entretiens AVK. Etude réalisée à la demande de la CNAMTS par la société A+A.
91. Ordre des pharmaciens. Cartes régionales – Officine.
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Cartes-regionales-Officine/Nombre-d-officines#>, consulté le 19 janvier 2015.

92. Le quotidien du pharmacien. Les entretiens pharmaceutiques seront payés en novembre.
http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2014/11/07/les-entretiens-pharmaceutiques-seront-payes-en-novembre_191056, consulté le 10 janvier 2015.
93. Paitraud D. Entretiens pharmaceutiques : parution de l'avenant sur l'accompagnement des patients asthmatiques.
http://www.vidal.fr/actualites/14552/entretiens_pharmaceutiques_parution_de_l_avenant_sur_l_accompagnement_des_patients_asthmatiques/, consulté le 9 février 2015.

Serment de Galien

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

