

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 14 Mars 2014

Par Melle Mathilde VANGENEBERG

EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT
TRAITE PAR ANTIVITAMINE K : PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Patrick DUTHILLEUL**

Professeur en Hématologie, Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien hospitalier, CH de Valenciennes

Assesseur : **Madame Annabelle DUPONT**

Maitre de Conférences en Hématologie, Faculté de Médecine de Lille, Praticien hospitalier, CH de Valenciennes

Membres extérieurs : **Madame Amélie PRUVOST**

Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier, CH de Valenciennes

Madame Christel ESPOSITO

Docteur en Pharmacie, Bouchain



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**



**Université Lille 2
Droit et Santé**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Patrick PELAYO
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Monique CAPRON
Professeur Salem KACET
Madame Stéphanie DAMAREY
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Damien CUNY
Assesseurs : Mme Nadine ROGER
Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique

M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique

M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)
----	--------	-------	------------------------------

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie

Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille 2
Droit et Santé

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Patrick DUTHILLEUL,

Vous me faites le grand honneur de présider ce jury.

Veillez recevoir mes remerciements et l'expression de mon profond respect.

A mon Maître de Thèse,

Madame Annabelle DUPONT,

Vous avez accepté de diriger ma thèse et je tiens à vous remercier pour votre aide précieuse, votre disponibilité et la rigueur dont vous avez fait preuve au cours de ce travail. Vous avez su m'encourager lorsque je m'égarais.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour votre investissement dans ce projet.

A mes juges,

Madame Amélie PRUVOST,

Vous m'avez donné l'envie de travailler sur ce sujet. Vous avez éveillé en moi la « flamme » de l'éducation thérapeutique au cours de mes stages hospitaliers de 5^{ème} année. Ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés, je suis honorée de vous compter au sein de ce jury.

Veillez croire en l'expression de ma profonde gratitude.

A mes juges,

Madame Christel ESPOSITO,

Nous nous connaissons depuis le début de mes études, vous m'avez donné le goût du travail à l'officine. Vous m'avez beaucoup appris et travailler à vos côtés est un réel plaisir. Peut-être est-ce pour cela que bon nombre de nos patients me prennent pour votre fille ... ?

Je tiens à vous remercier pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre investissement à mes côtés tout au long de mon parcours universitaire et en particulier dans l'élaboration de ce travail.

Je suis très touchée que vous ayez accepté spontanément de faire partie du jury. Un grand merci !

Je dédie cette thèse,

A mes parents, à ma petite soeur : merci pour votre soutien et vos encouragements au cours de mes études. Vous avez supporté mes humeurs depuis la première année ! C'est grâce à vous que j'exerce aujourd'hui un métier que j'aime.

A Anthony : merci pour ton soutien sans faille et ton aide précieuse au cours de la rédaction de cette thèse. Merci d'être là et de me supporter depuis tant d'années.

A mes grands-mères adorées, à toi Papi mon patient modèle, à toi Pap tu aurais été si fier.

A mes amis de la faculté : Mylène mon parasite, Magalie, Cécile, Pauline, Julie, Christopher, Cécilou, Antoine, Maigrichon, Manu, Doudou, Laurine, ... merci pour ces belles années pharma qui n'auraient pas été aussi belles sans vous ... et sans la Revue !

A mes amis de toujours, merci d'être là et d'avoir suivi mon parcours de près.

A l'équipe de la Pharmacie Richez à Saint Hilaire, travailler avec vous a toujours été un réel plaisir.

A Brigitte Gosselin, mon premier maître de stage.

Enfin, aux patients qui ont accepté de participer à cette aventure, merci de m'avoir consacré votre temps. Merci à Dominique d'avoir accepté de jouer la patiente dans le film du CHV.

Sommaire

INTRODUCTION.....	20
1. Généralités sur les anticoagulants	22
1.1. Bref rappel sur les mécanismes de la coagulation sanguine.....	22
1.2. Indications des anticoagulants.....	24
1.2.1. Les héparines non fractionnées	26
1.2.2. Les héparines de bas poids moléculaire	26
1.2.3. Les Antivitamines K.....	26
1.2.3.1. Structure chimique.....	27
1.2.3.2. Mécanisme d'action.....	29
1.2.3.3. Pharmacologie	30
1.2.3.4. Indications	31
1.2.3.4.1. Extrait du VIDAL 2011 :.....	31
1.2.3.4.2. Prévention des récurrences thromboemboliques veineuses	31
1.2.3.4.3. Prévention des embolies artérielles au cours de la FA	32
1.2.3.4.3.1. Le score CHA ₂ DS ₂ -VASc	32
1.2.3.4.3.2. Le score HAS-BLED	32
1.2.3.4.4. Prothèses valvulaires mécaniques	33
1.2.3.4.5. Autres indications.....	33
1.2.3.5. Posologie et mode d'administration	33
1.2.3.5.1. Surveillance biologique et adaptation posologique	33
1.2.3.5.2. Dispositifs d'automesure de l'INR.....	36
1.2.3.6. Contre-indications, interactions médicamenteuses et alimentaires	36
1.2.3.6.1. Potentialisation de l'effet anticoagulant	36
1.2.3.6.2. Diminution de l'effet anticoagulant	37
1.2.3.6.3. L'alimentation	38
1.2.3.7. Grossesse et allaitement	38
1.2.3.8. Effets indésirables	38
1.2.3.8.1. Les hémorragies graves	39
1.2.3.8.2. Autres	39
1.2.4. Les nouveaux anticoagulants oraux.....	40
1.2.4.1. Généralités.....	40
1.2.4.2. Focus sur les différents Nouveaux AntiCoagulants Oraux.....	43
1.2.4.2.1. Dabigatran PRADAXA®	43

1.2.4.2.1.1.	Mécanisme d'action	43
1.2.4.2.1.2.	Pharmacologie.....	43
1.2.4.2.1.3.	Posologie et mode d'administration	44
1.2.4.2.1.4.	Contre-indications	44
1.2.4.2.1.5.	Interactions médicamenteuses	44
1.2.4.2.2.	Rivaroxaban XARELTO®	45
1.2.4.2.2.1.	Mécanisme d'action	45
1.2.4.2.2.2.	Pharmacologie.....	45
1.2.4.2.2.3.	Posologie et mode d'administration	46
1.2.4.2.2.4.	Interactions médicamenteuses	46
1.2.4.2.3.	Apixaban ELIQUIS®	46
1.2.4.2.3.1.	Mécanisme d'action	47
1.2.4.2.3.2.	Pharmacologie.....	47
1.2.4.2.3.3.	Posologie et mode d'administration	47
1.2.4.2.3.4.	Interactions médicamenteuses	48
1.2.4.2.4.	Nouveaux NACO	50
2.	Généralités sur l'Education Thérapeutique du Patient	51
2.1.	Définition.....	51
2.1.1.	Extraits d'articles de la loi HPST concernant l'ETP	52
2.1.2.	Les 12 commandements émis par l'HAS pour une éducation thérapeutique de qualité	53
2.2.	Intérêt de la mise en place de programmes d'ETP traités par AVK.....	54
2.3.	Rôle du pharmacien.....	57
2.4.	Principe et déroulement de l'ETP.....	58
2.4.1.	Le recrutement des patients	58
2.4.2.	L'entretien pharmaceutique.....	59
2.4.2.1.	Le diagnostic éducatif.....	59
2.4.2.2.	Les séances d'éducation thérapeutique.....	60
2.4.2.3.	Les séances d'évaluation	61
2.5.	Formation : de nouvelles compétences à acquérir.....	61
3.	Un projet, de l'hôpital à la ville.....	63
3.1.	Description du projet	63
3.1.1.	Les prémices au Centre Hospitalier de Valenciennes.....	63
3.1.2.	De l'hôpital à l'officine	64
3.2.	Méthodologie de l'étude.....	64
3.2.1.	Concept et organisation	64
3.2.2.	Description de la population.....	65

3.2.3.	Caractéristiques médicales de la population.....	65
3.2.4.	Résultats	66
3.2.4.1.	Suivi biologique et équilibre thérapeutique.....	66
3.2.4.1.1.	Suivi biologique	66
3.2.4.1.2.	Estimation du temps passé en zone thérapeutique	67
3.2.4.2.	Connaissance et gestion du traitement.....	70
3.3.	Discussion	75
CONCLUSION, PERSPECTIVES		77
ANNEXES		78
BIBLIOGRAPHIE		101

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la coagulation sanguine.

Figure 2 : Schéma montrant la localisation du caillot dans une embolie pulmonaire.

Figure 3 : Cascade de la coagulation et mode d'action des anticoagulants.

Figure 4 : Structures chimiques des AVK utilisés en thérapeutique en France.

Figure 5 : Répartition des prescriptions d'AVK en France en 2011.

Figure 6 : Schéma de la gamma-carboxylation des facteurs de la coagulation et rôle de la vitamine K.

Figure 7 : Dispositifs d'automesure de l'INR commercialisés en France.

Figure 8 : Structure chimique de l'étxilate de dabigatran.

Figure 9 : Structure chimique du rivaroxaban.

Figure 10 : Structure chimique de l'apixaban.

Figure 11 : Idéogramme de l'éducation thérapeutique du patient

Figure 12 : Affiche de l'AFSSAPS indiquant les 7 règles d'or d'un traitement AVK, 2008.

Figure 13 : Organisation de l'étude.

Figure 14 : Pourcentage de temps passé hors zone thérapeutique en fonction de l'ETP

Liste des tableaux

Tableau I : AVK commercialisés en France.

Tableau II : Zones thérapeutiques et durées de traitement par AVK conseillées en fonction des principales situations, conformes aux recommandations actuelles françaises et internationales.

Tableau III : Mesures correctrices recommandées par l'HAS en cas de surdosage asymptomatique en AVK, en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible.

Tableau IV : Différents conditionnements des NACO et prix indicatif d'une boîte.

Tableau V : Nombre de prises quotidiennes en fonction de l'anticoagulant NACO et de l'indication.

Tableau VI : Comparaison des 3 NACO.

Tableau VII : Description de la population des 8 patients ayant participé à la totalité de l'étude.

Tableau VIII : Relevé des suivis biologiques par patient sur l'année d'étude.

Tableau IX : Temps passé hors zone thérapeutique, avant et après l'ETP

Tableau X : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 1.

Tableau XI : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 2.

Tableau XII : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 3.

Tableau XIII : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 4.

Tableau XIV : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 5.

Tableau XV : Résultats des évaluations par patient en pourcentage de réussite tous objectifs confondus.

Liste des annexes

Annexe 1 : Les médicaments AVK : conseils pratiques pour le personnel soignant, AFSSAPS 2009

Annexe 2 : Diagnostic éducatif

Annexe 3 : Fiche de renseignement proposée par la CNAM

Annexe 4 : Contrat éducatif

Annexe 5 : Fiche pédagogique, objectif 1

Annexe 6 : Fiche pédagogique, objectif 2

Annexe 7 : Fiche pédagogique, objectif 3

Annexe 8 : Fiche pédagogique, objectif 4

Annexe 9 : Fiche pédagogique, objectif 5

Annexe 10 : Fiche de suivi proposée par la CNAM

Annexe 11 : Fiche d'évaluation, objectif 1

Annexe 12 : Fiche d'évaluation, objectif 2

Annexe 13 : Fiche d'évaluation, objectif 3

Annexe 14 : Fiche d'évaluation, objectif 4

Annexe 15 : Fiche d'évaluation, objectif 5

Annexe 16 : Fiche de bilan proposée par la CNAM

Annexe 17 : Enquête de satisfaction

ABREVIATIONS

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens	FT : facteur tissulaire
AIT : accident ischémique transitoire	HAS : haute autorité de santé
AMM : autorisation de mise sur le marché	HBPM : héparines de bas poids moléculaire
ANSM : agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé	HNF : héparines non fractionnées
ARS : agence régionale de santé	HPMC : hydroxypropylméthylcellulose
AVC : accident vasculaire cérébral	HPST : loi Hôpital Patient Santé Territoire
AVK : antivitamines K	HTA : hypertension artérielle
CAC : clinique d'anticoagulants	IDM : infarctus du myocarde
CEPP : commission d'évaluation des produits et prestations	IM : interaction médicamenteuse
CHV : centre hospitalier de Valenciennes	INR : international normalized ratio
CICr : clairance de la créatinine	IPP : inhibiteur de la pompe à proton
Cmax : concentration maximale	IRS : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
CNAM : caisse nationale d'assurance maladie	ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
COMEDIMS : commission d'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux stériles	ISRSNA : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
cp : comprimé	LPPR : liste des produits et prestations remboursables par la sécurité sociale
CRPV : centres régionaux de pharmacovigilance	MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse
CYP3A4 : cytochrome P3A4	NACO : nouveaux anticoagulants oraux
EI : effets indésirables	NYHA : New York Heart Association
EMIR : effets indésirables des médicaments : incidence et risque	PAS : pression artérielle systolique
EP : embolie pulmonaire	PIVKA : Protein Induced by Antivitamin K Antagonists
ES : embolie systémique	P-gp : glycoprotéine P
ETEV : évènements thrombo-emboliques veineux	PPSB : Prothrombine-Proconvertine-Stuart-B
FA : fibrillation atriale ou auriculaire	RCP : résumé des caractéristiques du produit
FSPF : fédération des syndicats pharmaceutiques de France	RGO : reflux gastro-œsophagien

TCA : temps de céphaline + activateur

TVP : thrombose veineuse profonde

UNPF : union nationale des pharmacies de France

USPO : union des syndicats des pharmaciens d'officine

ZT : zone thérapeutique

INTRODUCTION

Une évolution importante s'est produite au cours des 50 dernières années autour de la définition même de la Santé, qui devient « un état de complet bien-être physique, mental et social, et pas seulement l'absence de maladie ou d'infirmité » (article 1^{er} de la Constitution de 1948, OMS). Même si cette définition est considérée comme utopique, elle est porteuse d'une vision selon laquelle la santé est un équilibre qui peut être obtenu par 2 grands moyens : d'une part, le traitement, la réparation de l'organe atteint et, d'autre part, la prévention de la maladie dont l'éducation de la population. Prévenir et guérir sont les 2 composantes de l'acte de soigner. Cependant, les pratiques curatives ont souvent occulté les succès de la prévention, peut-être parce que guérir une maladie est plus spectaculaire que d'empêcher son apparition.

La loi « Hôpital, patient, santé, territoire » (HPST) de 2009 a marqué un tournant dans l'organisation de notre système de santé, de plus en plus confronté aux maladies chroniques, en reconnaissant les pratiques d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Depuis août 2010, elle impose que tout programme d'ETP soit validé par l'agence régionale de santé (ARS). Force est de constater aujourd'hui que 80% des programmes d'ETP autorisés se déroulent à l'hôpital. En effet, moins de 15% d'entre eux concernent la ville alors que les patients atteints de maladies chroniques sont essentiellement diagnostiqués et suivis par des praticiens de ville. Une organisation des programmes d'ETP à l'hôpital présente l'avantage de bénéficier des plateaux techniques et des moyens logistiques qui ne peuvent pas être égalés en ville, tant du point de vue du financement que de la facilité de mise en œuvre au sein d'équipes pluridisciplinaires. Nous prendrons l'exemple des centres hospitaliers de Valenciennes, Denain, Le Quesnoy et Saint Amand les Eaux où des cellules d'éducation thérapeutique se sont mises en place en travaillant ensemble sur un même projet.

Eduquer a une origine étymologique : *ex ducere*, qui signifie faire sortir de soi, développer, épanouir. L'éducation thérapeutique conduit la personne à grandir et à se dépasser. Elle implique également un conseil et un soutien qui peuvent être, selon les circonstances, de nature psychologique ou sociale. Cette éducation est aussi thérapeutique, non seulement parce qu'elle accompagne le traitement médicamenteux mais aussi parce qu'elle apporte les effets positifs qu'entraîne tout apprentissage (confiance en soi, valorisation de soi, ...).

Ces apprentissages s'inscrivent dans une recherche permanente d'équilibre, dans une négociation entre une norme thérapeutique proposée par le milieu médical et soignant et celle du patient issue de ses représentations, de ses projets et qu'il entretient par son savoir, son expérience, son système de valeurs et ses habitudes de vie. L'éducation favorise l'expression d'une norme thérapeutique nouvelle, redéfinie par le patient et le professionnel de santé, gage de la rencontre du projet médical de l'un et du projet de vie de l'autre.

C'est la nouvelle Convention Nationale organisant les rapports entre les Pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie de 2012 qui définit les nouvelles missions des pharmaciens en termes d'ETP. En effet, le pharmacien doit développer de nouvelles compétences afin de mener des entretiens personnalisés aux patients informés par la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM). La première thérapeutique concernée par l'ETP est l'anticoagulation par voie orale par les antivitamines K (AVK). Première cause d'hospitalisation pour accidents iatrogènes, l'éducation des patients traités par AVK vise dans un premier temps à réduire les risques de surdosage et donc les hémorragies graves que cela engendre. De plus, ce traitement nécessite notamment un suivi biologique particulier et une surveillance accrue des habitudes alimentaires : autant de conseils et d'informations que nous délivrons au comptoir au cours des renouvellements d'ordonnances mensuels.

En redéfinissant les missions du pharmacien, ces réformes nous donnent une opportunité de recadrer les échanges informels que nous avons au comptoir avec les patients en leur donnant une réelle place dans la prise en charge de leur santé. De tels changements demandent beaucoup de temps pour s'opérer mais l'expérience qui en découle est réellement enrichissante. C'est ce que nous avons testé à l'officine de Bouchain en menant une étude sur 8 patients sous traitement AVK suivis durant une année.

1. Généralités sur les anticoagulants

Les anticoagulants sont des médicaments qui empêchent la coagulation du sang *in vivo* par une action directe ou indirecte sur les facteurs de la coagulation ou par une action sur la synthèse de ces facteurs.

1.1. Bref rappel sur les mécanismes de la coagulation sanguine

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux tout en arrêtant les hémorragies et empêchant les thromboses intravasculaires.

On distingue 3 temps :

- l'hémostase primaire ferme la brèche vasculaire par un « thrombus blanc » (clou plaquettaire),
- la coagulation consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge),
- la fibrinolyse permet la destruction des caillots ou la limitation de leur extension.

Ces 3 temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase (1).

Les cellules endothéliales présentes dans l'intima des vaisseaux et les monocytes, après stimulation par des cytokines ou des facteurs physico-chimiques, peuvent exprimer à leur surface le facteur tissulaire (FT) qui est l'élément déclencheur majeur de la coagulation. Lorsque les plaquettes sont activées, les phospholipides anioniques membranaires sont externalisés et servent de surface de catalyse aux réactions de coagulation. Les fibroblastes et les cellules musculaires lisses présents dans la média et l'adventice des vaisseaux expriment également le FT.

Les facteurs de coagulation sont synthétisés par l'hépatocyte sous forme de précurseurs inactifs. Activés par protéolyse, ces facteurs à l'état activé pourront soit activer un autre facteur, soit catalyser ces réactions d'activation.

Lorsque le FT se trouve au contact du sang, il active le facteur VII (FVII) circulant en formant un complexe [FVIIa-FT] (figure 1). Quand le FT est en excès, le complexe [FVIIa-FT] active directement le facteur X (FX) ; lorsqu'il est en faible quantité, il active le facteur IX (FIX). L'accumulation de facteur IXa (FIXa) en présence de facteur VIIIa (FVIIIa), de phospholipides et d'ions calcium permettra secondairement l'activation du FX (complexe ténase).

Le FXa en présence de facteur Va (FVa), de phospholipides des membranes cellulaires, de calcium et de prothrombine (FII), s'appelle le complexe prothrombinase. Celui-ci active la prothrombine en thrombine (FIIa). La thrombine est une enzyme très puissante dont le substrat principal est le fibrinogène. La thrombine catalyse également sa propre génération en favorisant la génération de FVIIIa, FVa et FXIa. Dès qu'apparaissent les traces de thrombine, le processus de coagulation s'amplifie jusqu'à la formation d'un réseau de fibrine qui emprisonne les plaquettes.

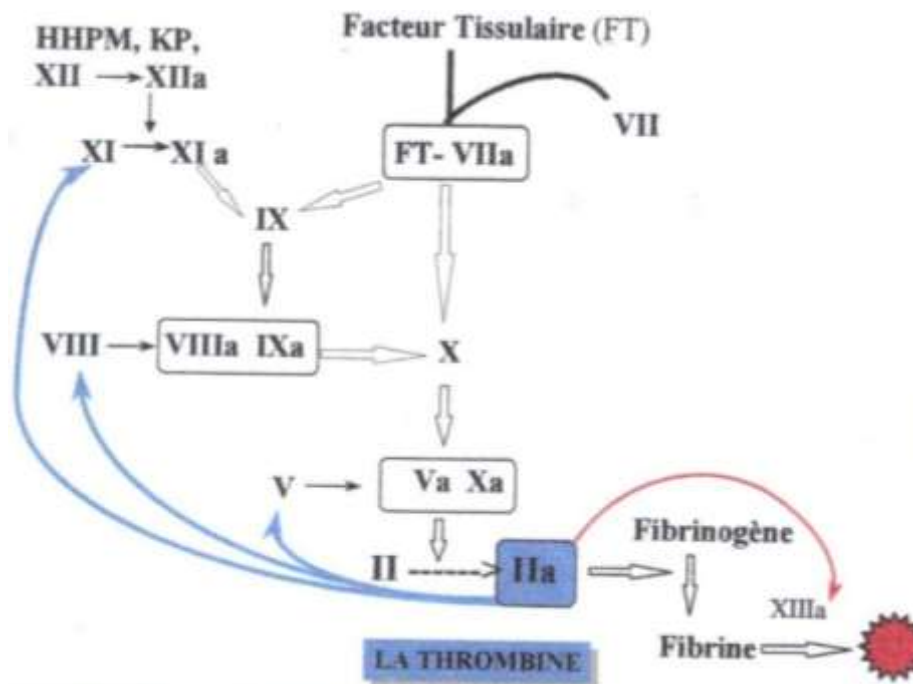


Figure 1 : Schéma de la coagulation sanguine (1).

1.2. Indications des anticoagulants

Les anticoagulants sont indiqués :

- dans le traitement curatif et préventif des maladies thromboemboliques veineuses (MTEV) telles que les thromboses veineuses profondes (TVP ou phlébite) ou les embolies pulmonaires (EP, figure 2),
- dans le traitement curatif et préventif des infarctus du myocarde et des cardiopathies emboligènes,
- dans le traitement préventif des accidents thrombotiques au cours d'actes chirurgicaux.

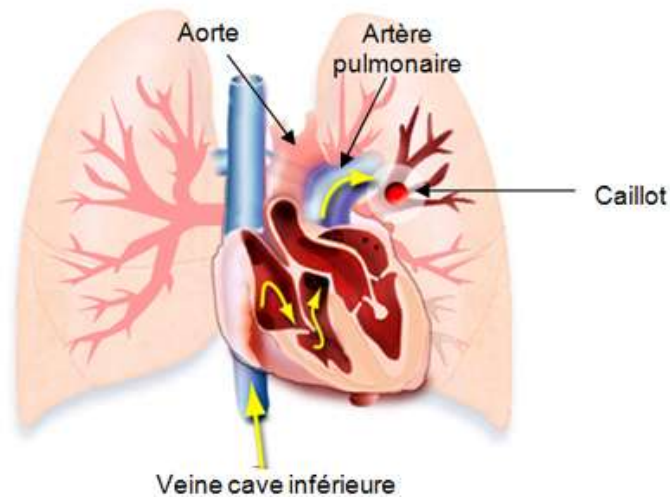
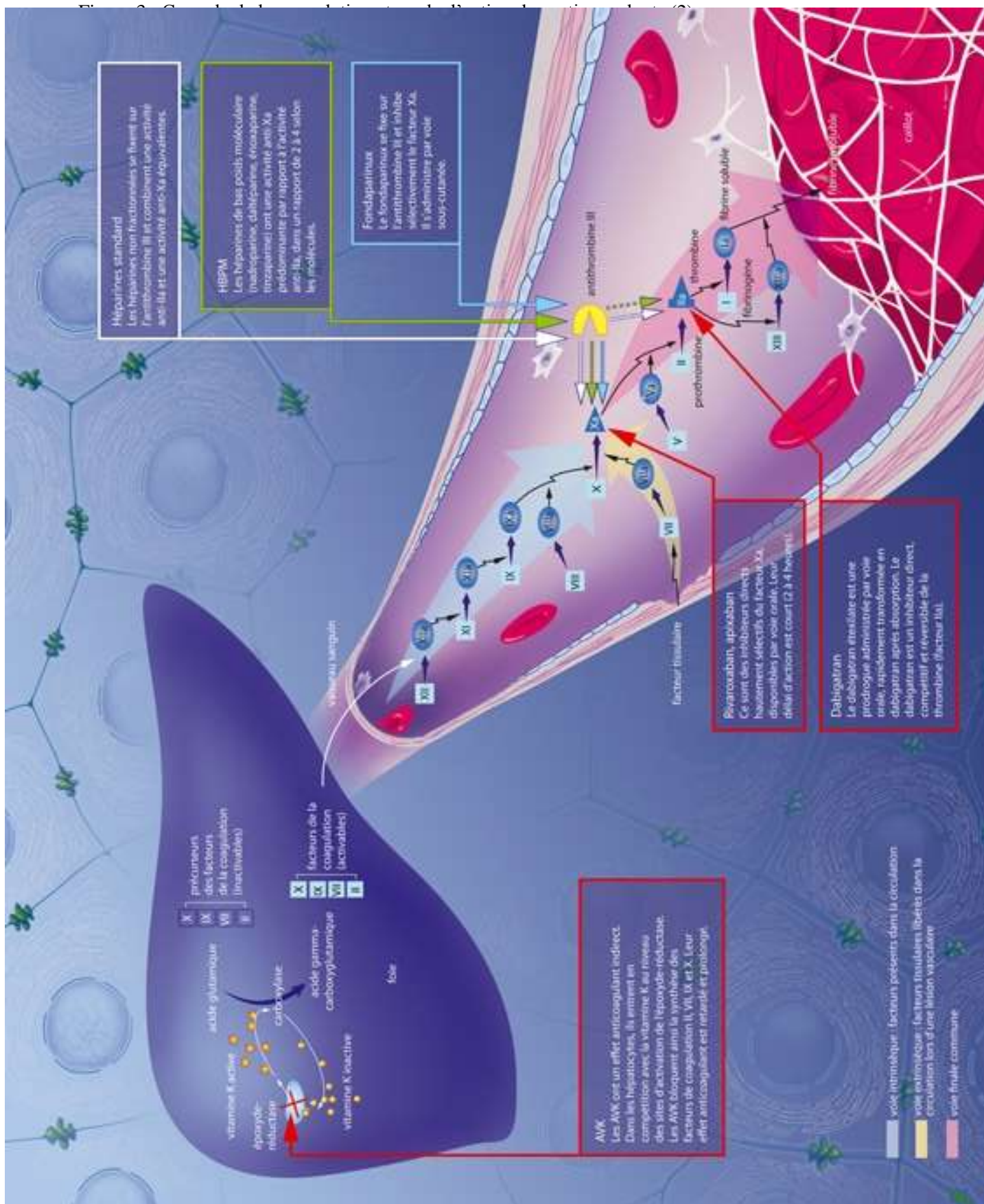


Figure 2 : Schéma montrant la localisation du caillot dans une embolie pulmonaire.

Parmi les anticoagulants « classiques » on rencontre 3 classes pharmacologiques : les héparines non fractionnées (HNF), les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et les Antivitamines K (AVK).

De nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont récemment apparus sur le marché : le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban. Ces molécules agissent à différents niveaux de la coagulation (figure 3).



chaque type d'indication, on peut estimer à environ 900 000 le nombre de patients actuellement traités par AVK, ce qui représente plus de 1% de la population française (4).

L'exposition aux anticoagulants augmente avec l'âge : 13,3 % des sujets âgés de 65 ans et plus ont été exposés au moins une fois à un anticoagulant en 2011. Ainsi, près de 1,1 million de personnes aurait pris des AVK, habituellement prescrits pour une durée prolongée. L'âge moyen des utilisateurs d'AVK est de 72,5 ans et 51,7 % sont des hommes (3).

L'anticoagulation en gériatrie est un problème majeur de santé publique puisque la population âgée est la plus à risque de présenter des maladies nécessitant un traitement anticoagulant telles que les MTEV ou les fibrillations atriales. La population âgée est également la plus exposée aux complications de ce traitement, et en particulier au risque hémorragique.

1.2.1. Les héparines non fractionnées

Elles sont indiquées dans le traitement des MTEV en curatif et préventif et dans le traitement curatif des syndromes coronariens aigus par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Les HNF sont essentiellement prescrites en cas de contre-indication aux HBPM et en particulier en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min).

1.2.2. Les héparines de bas poids moléculaire

Elles sont indiquées dans le traitement préventif des MTEV en première intention en milieu chirurgical puisqu'elles ont une efficacité identique aux HNF tout en présentant moins de complications hémorragiques. Elles sont également de plus en plus utilisées dans le traitement curatif de la MTEV et les syndromes coronariens aigus (angor instable, infarctus du myocarde sans onde Q). Elles sont administrées par voie sous-cutanée.

L'élimination rénale des HBPM pose le problème de leur prescription chez le sujet âgé. En effet, elles sont contre-indiquées en traitement curatif lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 30 ml/min, elles sont déconseillées en traitement curatif lorsque la clairance à la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min et en traitement préventif lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 30 ml/min (5).

1.2.3. Les Antivitamines K

Les AVK sont des anticoagulants oraux indiqués dans la prévention des complications thrombo-emboliques des cardiopathies emboligènes et des infarctus du myocarde compliqués, dans le traitement des TVP et des EP et dans la prévention de leurs récurrences ainsi que chez les patients porteurs de prothèses valvulaires.

Les AVK sont prescrits pendant une période d'au moins 3 mois après une phlébite ou une EP, et en cas de FA le traitement est poursuivi au long cours.

En France, les accidents hémorragiques des AVK représentent la première cause d'hospitalisation d'origine iatrogène.

En 1998, une étude menée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux évitables, met en évidence que 13% des hospitalisations secondaires à des effets indésirables sont liées à une hémorragie sous AVK, soit environ 17 000 hospitalisations par an, dont plus de la moitié évitables (5). Plus récemment, une nouvelle étude menée par les CRPV dans des conditions similaires à celle de 1998 montre que les AVK correspondent toujours à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3%), mais que la part des effets indésirables évitables a diminué et représente 25% des effets indésirables (6).

Par ailleurs, l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) affirme qu'en moyenne, le temps passé dans la zone thérapeutique n'excède jamais plus de 65% : c'est-à-dire que les patients traités par AVK sont soit trop anticoagulés et courent alors un risque hémorragique, soit pas assez anticoagulés et courent un risque thrombotique pendant près de 40% du temps passé sous traitement. C'est pour ces raisons qu'une surveillance biologique de l'INR est nécessaire. Par ailleurs, de nombreuses interactions médicamenteuses sont connues avec les AVK (3).

1.2.3.1. Structure chimique

Les AVK concernent 2 types de molécules : les coumariniques et les dérivés de l'indanedione (figure 4).

Les coumariniques regroupent l'acénocoumarol commercialisé sous le nom de Sintrom® et Minisintrom® par le laboratoire NOVARTIS PHARMA SA et la warfarine commercialisée sous le nom de Coumadine® par le laboratoire BRISTOL MYERS SQUIBB (tableau I).

Un dérivé de l'indanedione, la fluindione, est commercialisé sous le nom de Previscan® par le laboratoire MERCK SERONO.

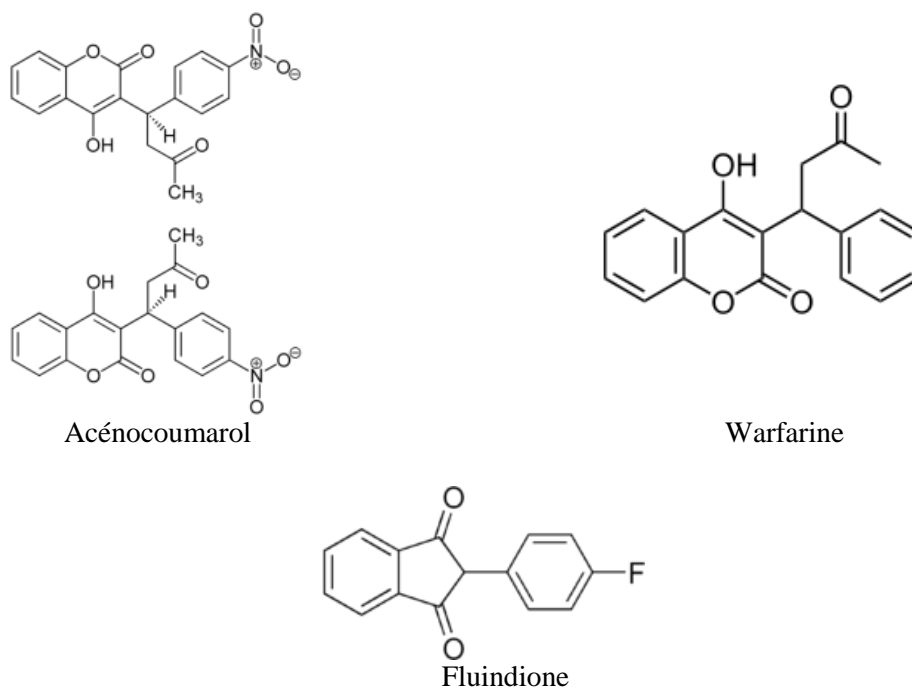
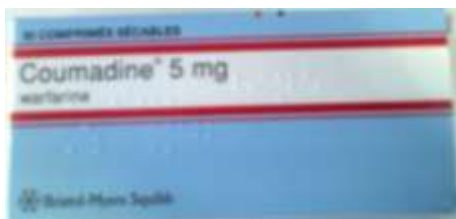


Figure 4 : Structures chimiques des AVK utilisés en thérapeutique en France.





On les retrouve sous différentes présentations :

Tableau I : AVK commercialisés en France.

Demi-vie	Demi-vie (heures)	Médicament		Durée d'action (jours)	Posologie moyenne (mg/j)	Dose par cp	Sécable en	Prix de vente TTC d'une boîte
		DCI	Nom commercial					Nombre de cp par boîte
Courte	8 à 9	Acénocoumarol	Sintrom®	2-4	2-10	4 mg	4 Non sécable	2,98 € 30 cp
			Minisintrom®			1 mg		1,94 € 30 cp
Longue	30	Fluindione	Préviscan®	2	20-40	20 mg	4	3,85 € 30 cp
	35 à 45	Warfarine	Coumadine 5 mg®	4-5	2-15	5 mg	2	6,75€ 30 cp
			Coumadine 2 mg®			2 mg	2	2,43 € 20 cp

En France, en 2011, la fluindione est la molécule la plus utilisée (consommée par 81,4% des bénéficiaires), 9,1% des patients traités sont sous acénocoumarol et 9,5% sous warfarine (figure 5) (3). La warfarine représente moins de 10% des prescriptions alors qu'il s'agit de l'AVK le plus utilisé dans les pays anglo-saxons et le produit de référence dans la plupart des études internationales.

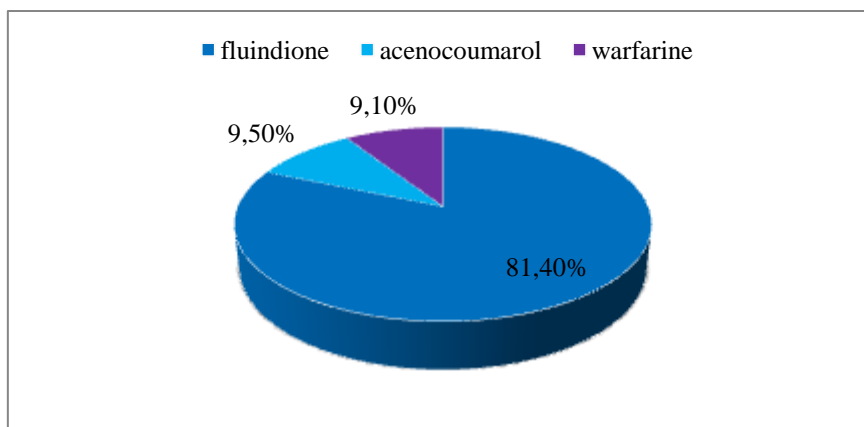


Figure 5 : Répartition des prescriptions d'AVK en France en 2011.

1.2.3.2. Mécanisme d'action

Les AVK procèdent par inhibition indirecte du processus de greffe des radicaux gamma-carboxyglutamiques sur les facteurs du PPSB (Prothrombine-Proconvertine-Stuart-B) qui sont les 4 facteurs de la coagulation dont la synthèse dépend de la vitamine K : la prothrombine (facteur II), la proconvertine (facteur VII), le facteur Stuart (facteur X) et le facteur antihémophilique B (facteur IX). La protéine C et la protéine S, inhibiteurs de la coagulation, sont également concernés par cette gamma-carboxylation vitamine K dépendante.

Cette carboxylation post-traductionnelle par la gamma-glutamyl-carboxylase a lieu à la surface des microsomes hépatiques et nécessite la présence de vitamine K réduite qui est le co-substrat de la gamma-glutamyl-carboxylase (figure 6). Cette étape transforme en acide gamma-carboxy-glutamique certains acides glutamiques du domaine N-Terminal des facteurs de coagulation du PPSB. La gamma-carboxylation du glutamate lui permet de fixer un ion calcium Ca^{2+} . En l'absence du domaine GLA formé par la greffe d'un résidu acide gamma-carboxyglutamique, les facteurs du PPSB sont incapables de se fixer aux phospholipides membranaires à la surface des plaquettes activées en présence de calcium (Ca^{2+}) lors du processus de coagulation.

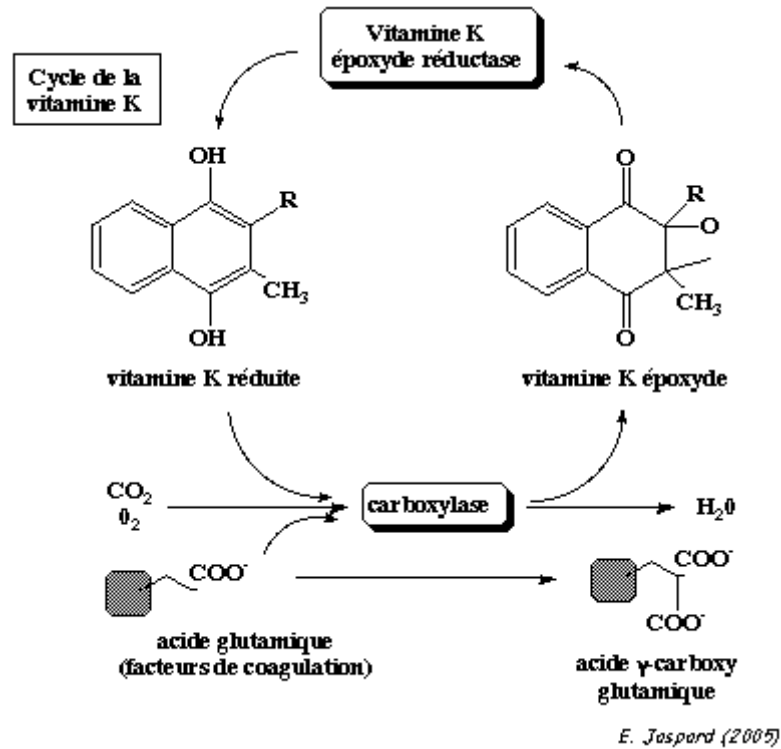


Figure 6 : Schéma de la gamma-carboxylation des facteurs de la coagulation et rôle de la vitamine K (7).

Les AVK, qui ont une analogie structurale avec la vitamine K, empêchent le mécanisme de réduction de la vitamine K en inhibant la Vitamine K Epoxyde Réductase et la Vitamine K Réductase. Cette inhibition enzymatique aboutit à une diminution de la forme active de la vitamine K. Les facteurs de la coagulation de synthèse vitamine K-dépendante sont alors synthétisés par le foie sous une forme inactive « a-γ-carboxylée » appelée PIVKA (Protein Induced by Antivitamin K Antagonists).

1.2.3.3. Pharmacologie

Après administration orale, les AVK sont rapidement résorbés par le tube digestif. Ils passent dans le sang où ils se trouvent liés aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine. Seule la fraction libre est active. Toute substance qui déplacerait un AVK de sa liaison avec l'albumine augmenterait l'action anticoagulante et entraînerait un risque d'hémorragie. Les AVK sont métabolisés par le foie : ils subissent une ouverture du cycle lactonique et une glycoconjuguaison. Ils suivent un cycle entéro-hépatique. L'élimination des AVK est principalement urinaire. Les dérivés de l'indanedione peuvent colorer en rouge les urines.

Les variants génétiques du cytochrome P450 2C9 (enzyme intervenant majoritairement dans la transformation des molécules en forme inactive) contribuent à la variabilité de la réponse interindividuelle aux anticoagulants, en particulier pour les dérivés coumariniques. De plus, pour un même degré d'anticoagulation, les posologies d'AVK requises sont plus faibles chez le sujet âgé que chez le sujet jeune. Cette augmentation de la sensibilité aux AVK avec l'âge demeure mal comprise puisque les changements de la pharmacologie des AVK avec l'âge apparaissent négligeables (8).

La dose initiale d'un traitement par AVK est donc déterminée d'après une moyenne statistique et demeure toujours probatoire.

Les AVK ont une action anticoagulante lente et durable. Le délai et la durée d'action des AVK sont variables en fonction des molécules :

- pour la warfarine, il faut attendre entre 36 et 72 heures avant d'observer l'effet anticoagulant, sa durée d'action varie entre 3 et 5 jours,
- l'acénocoumarol agit entre 24 et 48 heures après la première prise, l'effet anticoagulant persiste 2 à 3 jours,
- la fluindione agit en 36 à 72 heures et son effet dure entre 3 à 4 jours.

Les relais héparine/AVK ou AVK/héparine doivent être bien encadrés et la surveillance de l'INR (international normalized ratio) régulière pour éviter tout risque hémorragique ou thrombotique.

1.2.3.4. Indications

1.2.3.4.1. Extrait du VIDAL 2011 :

- *Cardiopathies emboligènes : Prévention des complications thromboemboliques en rapport avec certaines fibrillations auriculaires, certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.*
- *Infarctus du myocarde :*
 - *Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène ..., en relais de l'héparine ;*
 - *Prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde, en cas d'intolérance à l'aspirine.*
- *Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine.*
- *Prévention des thromboses sur cathéter.*

La MTEV et la prévention des embolies artérielles d'origine cardiaque au cours de la fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire sont les 2 indications principales des AVK en gériatrie (2/3 des traitements pour la MTEV, 1/3 pour la FA). Par ailleurs, près de 10% des sujets de plus de 80 ans présentent une FA.

Devant une MTEV ou une FA, la décision d'introduire ou non un traitement par AVK repose d'abord sur l'évaluation des bénéfices attendus de l'anticoagulation par rapport au risque hémorragique encouru. On évalue également l'existence de comorbidités, le degré de polymédication et l'état de fragilité en particulier chez le patient âgé. Quatre dimensions semblent liées à l'état de fragilité et doivent être explorées : la fonction musculosquelettique, les capacités cognitives et neuro-intégratives, la capacité aérobie et la réserve nutritionnelle. L'appréciation de l'état de fragilité reste subjective, elle repose sur l'analyse du comportement moteur, du niveau d'autonomie et du niveau nutritionnel (8).

1.2.3.4.2. Prévention des récurrences thromboemboliques veineuses

Le bénéfice du traitement anticoagulant au cours de la MTEV a été démontré de longue date : il permet une réduction de la mortalité de 25% dans le groupe traité par AVK par rapport à un groupe recevant un placebo (9). Dans ce cas, l'INR doit être compris entre 2 et 3 en ayant pour valeur cible 2,5.

L'appréciation des facteurs de risque de la MTEV permet l'évaluation du risque de récurrence après l'évènement initial et donc une adaptation individualisée de la durée du traitement par AVK. Les patients présentant un facteur de risque transitoire tel que l'alitement ou la chirurgie récente sont traités en général pour une courte durée : environ 3 mois. Lorsqu'il existe un facteur prédisposant permanent comme la thrombophilie ou un cancer, ou en cas de thrombose idiopathique récidivante, la durée du traitement par AVK peut être prolongée jusqu'à six mois voire au-delà selon le cas (10).

1.2.3.4.3. Prévention des embolies artérielles au cours de la FA

La décision d'initier un traitement anticoagulant dans le cadre de la prévention des embolies artérielles au cours de la FA est plus délicate. En effet, la probabilité de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) pour un patient en FA est pondérée par l'existence ou non de facteurs de risque associés comme l'âge du patient, ses antécédents d'AVC, l'hypertension artérielle (HTA), l'insuffisance cardiaque, une valvulopathie mitrale, le diabète ou une coronaropathie. L'âge supérieur à 75 ans à lui seul est considéré comme un facteur de risque suffisant pour instaurer le traitement anticoagulant prolongé. Dans la tranche d'âge 65-75 ans, l'indication est retenue s'il existe un autre facteur de risque associé.

Ces différents facteurs de risque peuvent-être évalués par le calcul de scores comme le CHA₂DS₂-VASc ou le HAS-BLED. L'INR cible dans cette indication est 2,5.

1.2.3.4.3.1. Le score CHA₂DS₂-VASc

Il évalue le risque embolique du patient :

- C : Dysfonction du ventricule gauche (fraction d'éjection diminuée) ou insuffisance cardiaque (le C étant pour le terme anglais Congestive Heart Failure) = 1 point,
- H : Hypertension artérielle = 1 point,
- A₂ : Age \geq 75 ans = 2 points,
- D : Diabète = 1 point,
- S₂ : antécédent d'AVC (le S étant pour le terme anglais Stroke) = 2 points,
- V : antécédent de maladie Vasculaire (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, infarctus du myocarde, ...) = 1 point,
- A : Age compris entre 65 et 74 ans = 1 point,
- Sc : Sexe Féminin (Sc étant l'acronyme du terme anglais « Sex category ») = 1 point.

Le score maximum est de 9. Le traitement antithrombotique d'un patient présentant une FA peut-être proposé en fonction du score CHA₂DS₂-VASc de cette manière :

- Score = 0 : pas de traitement antithrombotique, le patient a moins de 65 ans et ne présente pas de facteur de risque,
- Score = 1 : traitement anticoagulant oral par AVK ou inhibiteur direct de la thrombine par voie orale (dabigatran), ou inhibiteur du FXa (anti Xa) par voie orale (rivaroxaban, apixaban) envisagé en fonction du risque hémorragique du patient,
- Score \geq 2 : anticoagulation par AVK ou dabigatran ou anti-Xa sauf contre-indication.

1.2.3.4.3.2. Le score HAS-BLED

Il évalue le risque de saignement :

- HTA non contrôlée = 1 point,
- Anomalie de la fonction rénale (créatinine \geq 200 μ mol/l ou transplantation ou dialyse) = 1 point,
- Anomalie de la fonction hépatique (maladie hépatique chronique ou cytolyse ou cholestase) = 1 point,
- AVC récent = 1 point,
- Maladie à risque hémorragique (ulcère, néoplasie, anémie, trouble de coagulation...) = 1 point,
- INR instable ou élevé = 1 point,
- Age > 65 ans = 1 point,
- Alcoolisme = 1 point,

- Utilisation de médicaments à action antithrombotique (aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), héparines...) = 1 point.

Un score HAS-BLED > 3 indique un haut risque hémorragique nécessitant une certaine prudence et une surveillance rapprochée suite à l'initiation du traitement anti-thrombotique.

Un patient en FA sans antécédent d'AVC constitué ou d'accident ischémique transitoire, d'HTA ou de diabète a un risque annuel d'AVC de 1% s'il a moins de 65 ans et de 3,5% s'il a plus de 75 ans. Ce risque passe à 8,1% par an pour un patient de plus de 75 ans en FA avec au moins un des facteurs de risque cités (8).

1.2.3.4.4. Prothèses valvulaires mécaniques

Certains facteurs cliniques sont déterminants dans le choix de l'intensité du traitement anticoagulant chez les patients porteurs de prothèses valvulaires mécaniques comme leur localisation, leur type et leur nombre, les facteurs de risque embolique associés (FA, antécédents cardio-emboliques, dilatation de l'oreillette gauche). En général, l'INR cible dans cette indication est élevé à la fourchette entre 3,0 et 4,5. Des études ont montré l'avantage d'une anticoagulation modérée (INR entre 2,0 et 3,0) chez les patients de moins de 75 ans et sans autre facteur de risque embolique (8).

1.2.3.4.5. Autres indications

Les AVK peuvent parfois être prescrits dans les embolies artérielles systémiques récidivantes et le rétrécissement mitral avec facteurs de risques emboliques. Les AVK ne sont plus indiqués dans les suites d'infarctus du myocarde sauf en cas d'anévrisme ventriculaire gauche ou en cas de contre-indication à l'aspirine. Outre-Atlantique, ils sont parfois utilisés dans la prévention des TVP au cours des chirurgies de la hanche et du genou.

1.2.3.5. Posologie et mode d'administration

Les AVK sont administrés par voie orale, en une seule prise par jour et de préférence le soir. Il est préférable que la prise ait lieu le soir afin de pouvoir modifier la posologie dès que possible après les résultats de l'INR mesuré le matin même lors de la prise de sang.

Il n'est pas nécessaire d'utiliser de dose de charge au début du traitement par AVK. La posologie est strictement individuelle en raison de l'importante variabilité interindividuelle de réponse au traitement. Toutefois, chez les sujets à risque hémorragique particulier (poids < 50kg, sujet âgé, insuffisant hépatique), la dose initiale est habituellement plus faible : en général ½ à ¾ de la dose habituelle.

1.2.3.5.1. Surveillance biologique et adaptation posologique

L'utilisation au long cours d'un traitement anticoagulant est associée à un risque hémorragique élevé ou, à l'inverse, à des complications thrombotiques sévères. Une surveillance biologique régulière du niveau de coagulation sanguin est indispensable.

Le test biologique utilisé pour surveiller un traitement AVK est la mesure du temps de Quick exprimé en INR. Le temps de Quick est le temps de coagulation d'un plasma citraté recalciifié en présence de thromboplastine tissulaire. L'INR est le rapport normalisé du temps de Quick du patient à un temps de Quick témoin élevé à la puissance ISI, indice de sensibilité international spécifique du réactif utilisé. Il explore les facteurs II, V, VII et X. Trois de ces 4 facteurs (facteurs II, VII et X) ont leur synthèse diminuée par les AVK. Seul le facteur IX, également impliqué dans le mécanisme d'action des AVK, n'est pas exploré par le temps de Quick. L'INR tient compte de la sensibilité du réactif utilisé pour réaliser le test : la thromboplastine. Il réduit ainsi les causes de variabilités interlaboratoires.

Un patient qui n'est pas traité par AVK a un INR égal à 1. Dans la plupart des cas, l'INR d'un patient traité par AVK doit être compris entre 2 et 3 avec 2,5 comme valeur cible (tableau II). Ainsi, l'INR idéal vers lequel il faut tendre est 2,5. Un INR < 2 reflète une anticoagulation insuffisante et un INR > 3 traduit un excès d'anticoagulation. Dans tous les cas, un INR > 5 est associé à un risque hémorragique important.

Le premier contrôle de l'INR doit s'effectuer dans les 48 ± 12 heures après la première prise d'AVK, le deuxième contrôle s'effectue en fonction des résultats du premier INR entre 3 et 6 jours après la première prise. Ensuite, les contrôles sont réalisés tous les 2 à 4 jours jusqu'à la stabilisation de l'INR dans la zone cible puis avec un espacement progressif jusqu'à un intervalle maximal de 1 mois. Un contrôle doit être fait 2 à 4 jours après tout changement de posologie et répété jusqu'à stabilisation. Il est indispensable de prévoir des contrôles supplémentaires de l'INR en cas de maladie intercurrente, de troubles digestifs (vomissements, diarrhées), ainsi qu'à l'introduction ou au retrait de tout autre médicament associé ou à chaque modification de sa posologie.

Dans ces situations, il faut contrôler l'INR tous les 3-4 jours pour dépister un éventuel déséquilibre du traitement.

La connaissance de l'utilité de l'INR par le patient ainsi que de sa valeur cible est un objectif important de l'éducation thérapeutique des patients.

Lors du relais de l'héparinothérapie, celle-ci doit être maintenue à dose inchangée jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique recherchée 2 jours de suite, en raison du temps de latence de l'action anticoagulante des AVK.

Pour la réalisation de soins dentaires présentant un risque hémorragique chez les patients sous AVK, il est nécessaire de programmer ces interventions en fonction du risque thrombotique que présente le patient lorsque le traitement par AVK est suspendu. Si le risque thrombotique est faible, on diminue l'INR à la valeur de 1,5 avant de réaliser l'acte, puis le patient reprend immédiatement son traitement AVK à la dose adéquate. Si le risque thrombotique est majeur, on instaure un relais des AVK par HBPM à dose curative en 2 injections par jour pendant au moins 5 jours avant l'acte (11).

Tableau II : Zones thérapeutiques et durées de traitement par AVK conseillées en fonction des principales situations, conformes aux recommandations actuelles françaises et internationales (12).

Indications	Recommandations INR Durée de traitement
<p>Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - FA - Valvulopathie mitrale - Prothèses valvulaires mécaniques en position mitrale ou aortique, avec un autre facteur de risque embolique ou de 1^{ère} génération - ... sans autre facteur de risque ou de 2^{ème} génération, prothèses mécaniques en position tricuspide ou prothèses biologiques 	<p>Cible 2,5 ; INR 2 à 3 ; à vie ou tant que la FA dure</p> <p>Cible 3,7 ; INR 3 à 4,5 ; à vie</p> <p>Cible 3,7 ; INR 3 à 4,5 ; à vie</p> <p>Cible 2,5 ; INR 2 à 3 ; à vie</p>
<p>Infarctus du myocarde</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévention des complications thromboemboliques des IDM compliqués - Prévention de la récurrence d'IDM en cas d'intolérance à l'aspirine 	<p>Cible 2,5 ; INR 2 à 3 ; 1-3 mois</p> <p>Cible 2,5 ; INR 2 à 3 ; à vie</p>
<p>Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire et prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine</p>	<p>Cible 2,5 ; INR 2 à 3 ; 3 à 6 mois (traitement prolongé si persistance du risque thromboembolique*)</p>
<p>Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche</p>	<p>Cible 2,5 ; INR 2 à 3 ; durée en fonction du risque thromboembolique</p>
<p>Prévention des thromboses sur cathéter</p>	<p>Faible dose : l'INR ne doit pas être modifié. Pas de contrôle sauf à J8 pour éliminer une hypersensibilité.</p>

*Certaines anomalies constitutionnelles ou acquises de la coagulation, thromboses récidivantes, cancer en évolution.

FA : fibrillation auriculaire

IDM : infarctus du myocarde

En 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 recommandé de ne pas prendre la dose oubliée et de reprendre la dose suivante à l'heure habituelle et de ne surtout pas prendre la dose double pour compenser la dose manquée. Il est important que le patient signale cet oubli lors du contrôle de l'INR et qu'il soit noté dans le carnet de suivi.

Ceci fait l'objet d'un objectif à part entière lors des séances d'éducation thérapeutique du patient.

1.2.3.5.2. Dispositifs d'automesure de l'INR

Des systèmes d'automesure de l'INR ont vu le jour ces dernières années : le CoaguChek XS® (Roche Diagnostics), l'INRatio et l'INRatio 2 (Hemosens, AAZ) (figure 7). Ils permettent d'afficher en quelques minutes la valeur de l'INR du patient à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt et appliquée sur une bandelette insérée dans le lecteur. Leur prescription doit émaner d'un service de cardiologie ou de pédiatrie ayant une activité « cardiopédiatrique congénitale ». Ils sont pris en charge par la sécurité sociale (LPPR : 1136 €) seulement pour les patients âgés de moins de 18 ans traités par AVK au long cours depuis l'avis favorable de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) en juin 2008. La gravité des accidents hémorragiques liés aux AVK à l'origine du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effets indésirables a conduit la Haute Autorité de Santé (HAS) à s'interroger sur l'intérêt du remboursement de ces dispositifs chez l'adulte en lien avec la mise en place de l'éducation thérapeutique des patients traités par AVK (13).



Figure 7 : Dispositifs d'automesure de l'INR commercialisés en France.

1.2.3.6. Contre-indications, interactions médicamenteuses et alimentaires

Les interactions médicamenteuses pouvant majorer le risque hémorragique sous AVK ou au contraire diminuer l'effet anticoagulant des AVK sont nombreuses et les mécanismes impliqués variés.

1.2.3.6.1. Potentialisation de l'effet anticoagulant

Une diminution du taux de vitamine K peut être induite par destruction de la flore intestinale par les antibiotiques et par l'inhibition de son absorption par l'huile de paraffine par exemple.

Les interactions les plus souvent rencontrées et causes de surdosage observées sont lors de co-administration avec les antibiotiques, les antifongiques et l'amiodarone. On observe un surdosage par diminution de la clairance avec l'amiodarone, le métronidazole ou des sulfamides.

Les céphalosporines (céfamandole, ceftriaxone), les cyclines, les fluoroquinolones (ofloxacin, péfloxacin, énoxacin, loméfloxacin, moxifloxacin, ciprofloxacine, levofloxacin, norfloxacine), les macrolides (azithromycine, clarithromycine, érythromycine, josamycine, midécamycine, roxithromycine, téli-thromycine), le sulfaméthoxazole, le sulfafurazole et le sulfaméthizol augmentent l'effet anticoagulant oral et le risque hémorragique. Leur coprescription avec un traitement AVK

nécessite un contrôle plus fréquent de l'INR ainsi qu'une adaptation éventuelle de la posologie de l'AVK pendant le traitement antibiotique et après son arrêt.

Parmi les antifongiques, l'éconazole (quelle que soit sa voie d'administration) augmente l'effet anticoagulant, nécessitant une adaptation posologique de l'AVK et un contrôle de l'INR durant et après le traitement par éconazole. Il en est de même avec le fluconazole, l'itraconazole et les nitro-5-imidazolés (métronidazole, ornidazole, secnidazole, tinidazole).

Les fonctions plaquettaires sont inhibées par l'aspirine, les AINS, la ticlopidine, le clopidogrel, les dextrans, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS : citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline). Ces traitements associés aux AVK potentialisent ainsi le risque hémorragique.

L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué avec les AVK pour des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou 3g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal en lien avec une majoration du risque hémorragique.

L'association de l'acide acétylsalicylique est déconseillée pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastroduodéal. On observe également une majoration du risque hémorragique en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal avec des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg par jour).

Le paracétamol aux doses maximales (4g par jour pendant au moins 4 jours) entraîne un risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et donc du risque hémorragique ainsi que le tramadol. Toutefois, le paracétamol reste l'antalgique privilégié à conseiller au patient surtout en cas d'automédication. Ceci fait également partie des thèmes abordés lors de l'éducation thérapeutique des patients.

Les hormones thyroïdiennes (lévothyroxine, liothyronine sodique, thyroxines, tiratricol) augmentent l'effet de l'anticoagulant oral et le risque hémorragique par augmentation du métabolisme des facteurs du complexe prothrombinique (facteurs II, V, VII et X).

L'association des AVK avec l'allopurinol nécessite des précautions d'emploi car on observe une augmentation de l'effet de l'anticoagulant et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique, il en est de même avec la colchicine.

Avec les androgènes, on peut observer une variation de l'effet anticoagulant par modification de la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation avec tendance à l'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral.

Il faut également être vigilant lors de l'instauration de traitement par fibrates et inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase (atorvastatine, fluvastatine, rosuvastatine, simvastatine), par glucocorticoïdes, par danazol, cisapride, disulfirame, pentoxifyline, proguanil, tamoxifène, tibolone, vitamine E, ainsi qu'avec la cimétidine.

1.2.3.6.2. Diminution de l'effet anticoagulant

Le millepertuis peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques de l'anticoagulant oral par son effet inducteur enzymatique avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet anticoagulant.

Les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques tels que carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone, entraînent une diminution de l'effet anticoagulant par augmentation de son métabolisme hépatique.

La cholestyramine et le sucralfate diminuent l'absorption intestinale des AVK et des autres médicaments. En général, il faut respecter un intervalle de plus de 2 heures entre les prises de ces médicaments.

La griséofulvine, les mercaptopurines, l'aprépitant, l'azathioprine, le bosentan, les antirétroviraux tels que névirapine, efavirenz, ritonavir, ainsi que la rifampicine, augmentent le métabolisme hépatique des AVK et entraînent donc une diminution de leur efficacité. Il est nécessaire de contrôler plus régulièrement l'INR et d'adapter la posologie de l'AVK durant le traitement.

1.2.3.6.3. L'alimentation

L'association du traitement anticoagulant à une prise d'alcool peut entraîner des variations de l'effet anticoagulant : augmentation en cas d'intoxication aiguë, diminution en cas d'alcoolisme chronique.

Le jeûne augmente l'effet anticoagulant.

L'apport exogène de vitamine K par l'alimentation doit être pris en compte lors de l'ajustement posologique et les mesures de l'INR. En effet, certains aliments notamment les légumes comme les choux (chou-fleur, chou de Bruxelles, laitue, tomate, etc.) sont riches en vitamine K. Une trop grande consommation de ces aliments peut amener à un déséquilibre de l'INR. Il est essentiel d'informer les patients sur la manière de consommer ces aliments, de façon régulière et sans excès dans leur alimentation quotidienne, pour minimiser l'impact de ces aliments sur leur niveau de coagulation. Cette notion représente un des thèmes essentiels à aborder en séance d'éducation thérapeutique avec les patients.

1.2.3.7. Grossesse et allaitement

Un syndrome malformatif a été décrit avec tous les AVK dans environ 4 à 7% des grossesses entre 6 et 9 semaines d'aménorrhées (malformations des os propres du nez, ponctuations épiphysaires), une fœtopathie cérébrale survient dans 1 à 2% des cas au-delà de cette période (12).

Une majoration du risque de perte embryonnaire ou fœtale est rapportée pendant toute la durée de la grossesse.

En conséquence, chez les femmes en âge de procréer sous traitement AVK, une contraception est recommandée. Chez la femme enceinte, la prescription des AVK doit être exclusivement réservée au cas où l'héparine ne peut être utilisée et seulement au cours du 2^{ème} trimestre et au début du 3^{ème} trimestre.

L'allaitement est contre-indiqué durant le traitement par fluindione. Cependant, la coumadine et l'acénocoumarol passent en très faible quantité dans le lait maternel, et aucun effet indésirable n'a été observé chez les enfants allaités. L'allaitement est donc possible.

1.2.3.8. Effets indésirables

Les accidents hémorragiques des AVK sont au premier rang des accidents iatrogènes en France. Ils représentent 12,7% des hospitalisations pour effet indésirable médicamenteux en 2007 soit environ 17 000 hospitalisations par an dues aux complications hémorragiques des AVK (4).

Les recommandations faites par l'HAS en Avril 2008 visent à faire diminuer la morbidité et la mortalité liées aux surdosages en AVK.

1.2.3.8.1. Les hémorragies graves

Les hémorragies graves ou potentiellement graves nécessitent une prise en charge hospitalière. Une hémorragie sous AVK est qualifiée de grave quand elle présente au moins un de ces critères :

- hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels,
- abondance du saignement, appréciée sur le retentissement hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PA moyenne < 65 mmHg, ou tout signe de choc,
- localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel : hémorragie intracrânienne et intraspinal, hémorragie intraoculaire et rétro-orbitaire, hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde, hématome musculaire profond et/ou syndrome de loge, hémorragie digestive aiguë, hémarthrose,
- nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie,
- nécessité de transfusion de culots globulaires.

La prise en charge d'une hémorragie grave consiste à arrêter le traitement AVK et à mesurer l'INR en urgence, ainsi qu'à administrer un concentré de complexe prothrombinique (CCP aussi appelé PPSB comme Octaplex[®]) à la dose adaptée à l'INR si celui-ci est disponible, ou à la dose de 25UI/kg d'équivalent facteur IX (soit 1ml/kg) sans INR disponible, et 10 mg de vitamine K soit une ampoule par voie orale si possible ou en intraveineuse lente. L'objectif est de faire redescendre la valeur de l'INR <1,5. L'INR est mesuré 30 minutes après l'administration du CCP, 6 à 8 heures plus tard, puis quotidiennement pendant la période critique.

La reprise du traitement anticoagulant par AVK se fait dans un délai qui tient compte du risque de récurrence thrombotique du patient. Si l'indication des AVK est maintenue et lorsque le saignement est contrôlé, un traitement par HNF ou HBPM à dose curative est recommandé en parallèle de la reprise des AVK. La réintroduction de l'anticoagulation doit être faite en milieu hospitalier sous surveillance clinique et biologique (14).

1.2.3.8.2. Autres

Outre les manifestations hémorragiques graves représentant la majorité des complications du traitement anticoagulant, des manifestations hémorragiques non graves peuvent être des signes d'alerte dont il faut informer le patient. Il peut s'agir d'hématomes, d'épistaxis ou de gingivorragies par exemple. Autant de manifestations bénignes qu'il est important de savoir reconnaître afin de prévenir des complications plus graves lors de déséquilibre du traitement. Ceci fait également partie des objectifs de l'éducation thérapeutique des patients.

La prise en charge d'une hémorragie non grave ou d'un surdosage asymptomatique se fait en ambulatoire par le médecin traitant (tableau III). La mesure de l'INR en urgence est recommandée.

Dans tous les cas, hémorragie grave ou minime, la cause d'un surdosage doit être recherchée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie. Un contrôle de l'INR doit être réalisé le lendemain.

Tableau III : Mesures correctrices recommandées par l’HAS en cas de surdosage asymptomatique en AVK, en fonction de l’INR mesuré et de l’INR cible (14).

INR mesuré	Mesures correctrices	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 3,5-3,5 ou 3-4,5)
INR < 4	Pas de saut de prise Pas d’apport de vitamine K	
$4 \leq \text{INR} < 6$	Saut d’une prise Pas d’apport de vitamine K	Pas de saut de prise Pas d’apport de vitamine K
$6 \leq \text{INR} < 10$	Arrêt du traitement par AVK 1 à 2 mg de vit K <i>per os</i> (1/2 ampoule buvable forme pédiatrique)	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 vit K <i>per os</i>
INR ≥ 10	Arrêt du traitement par AVK 5 mg de vit K <i>per os</i>	Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation sont recommandés

Les dérivés de l’indanedione peuvent entraîner des complications immuno-allergiques qui peuvent se manifester par un œdème local, un œdème de Quincke, un prurit, un urticaire voire une cytopénie par atteinte périphérique ou médullaire, une insuffisance rénale par néphrite tubulo-interstitielle ou par atteinte glomérulaire secondaire à une vascularite allergique, une augmentation du taux circulant des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines) voire une hépatite avérée et plus rarement une dyspnée signe d’une pneumopathie interstitielle, une vascularite cutanée, un eczéma, une éruption maculo-papuleuse, desquamante, vésicobulleuse, et/ou pustuleuse. Une fièvre et une hyperéosinophilie peuvent être isolées et constituer les premiers signes du développement d’un état d’hypersensibilité.

De même pour les dérivés coumariniques lors de manifestations immuno-allergiques, on peut observer des éruptions cutanées allergiques de type prurit, urticaire, réversibles après l’arrêt du traitement.

1.2.4. Les nouveaux anticoagulants oraux

Les limites des AVK (interactions médicamenteuses ou avec l’alimentation, index thérapeutique étroit, surveillance de l’INR, délai d’action retardé) conduisant à des déséquilibres de l’INR et à une iatrogénie hémorragique importante, ont mené au développement d’alternatives thérapeutiques : les nouveaux anticoagulants oraux (NACO).

1.2.4.1. Généralités

L’année 2012 et le début de l’année 2013 ont été marqués par l’octroi de 3 nouvelles Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) concernant les anticoagulants par voie orale. Ces NACO sont :

- le dabigatran PRADAXA® (Boehringer Ingelheim),
- le rivaroxaban XARELTO® (Bayer),
- l’apixaban ELIQUIS® (Bristol-Myers Squibb).

Ils sont tous 3 présentés sous plusieurs dosages et différents formats de boîtes (tableau IV). Le nombre de prises quotidiennes diffère selon l'anticoagulant et son indication (tableau V).

Tableau IV : Différents conditionnements des NACO et prix indicatif d'une boîte.

Molécule	Dosage	Nombre de comprimés par boîte	Prix de vente TTC
PRADAXA®	75 mg	10	14,10€
	-	30	40,04€
	110 mg	10	14,10€
	-	30	40,04€
	-	60	75,78€
	150 mg	60	75,78€
XARELTO®	10 mg	5	14,10€
	-	10	27,65€
	-	30	75,78€
	15 mg	14	37,66€
	-	28	71,02€
	-	42	104,37€
	20 mg	14	37,66€
	-	28	71,02€
ELIQUIS®	2,5 mg	10	32,30€
	-	30	60,30€
	-	60	172,28€

Tableau V : Nombre de prises quotidiennes en fonction de l'anticoagulant NACO et de l'indication.

Indication \ Dosage	Dabigatran			Rivaroxaban			Apixaban
	75 mg	110 mg	150 mg	10 mg	15 mg	20 mg	2,5 mg
Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients adultes avec FA non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque	/	2 prises/j	2 prises/j	/	1 prise/j	1 prise/j	/
Prévention des événements thrombo-emboliques veineux post-chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou	2 cp en 1 prise/j	2 cp en 1 prise/j	/	1 prise/j	/	/	2 prises/j
Traitement de la TVP et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP suite à une TVP aiguë	/	/	/	/	2 prises/j puis 1 prise/j	1 prise/j	/

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

FA : Fibrillation Auriculaire

ES : Embolie Systémique

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

Ils ont tous 3 une indication dans la prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche et du genou.

Le rivaroxaban ainsi que le dabigatran ont également une indication dans la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique (ES) depuis Août 2012 chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risques tels que :

- antécédent d'AVC, d'accident ischémique transitoire ou d'ES,
- fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40%,
- insuffisance cardiaque symptomatique, classe ≥ 2 New York Heart Association (NYHA),
- âge ≥ 75 ans,
- âge ≥ 65 ans associé à l'une des affections suivantes : diabète, coronaropathie ou hypertension artérielle.

Des études sont en cours sur l'efficacité de l'apixaban dans la prévention des AVC en cas de fibrillation atriale.

A ce jour, seul le rivaroxaban a une indication dans le traitement curatif de la TVP.

L'ANSM a fait paraître en Avril 2012 un point d'information sur les nouveaux anticoagulants oraux dans le traitement de la FA, suite à des signalements d'accidents hémorragiques graves. Elle rappelle que les risques majeurs des nouveaux anticoagulants oraux sont similaires à ceux des AVK en cas de surdosage ou de sous-dosage et qu'à ce jour, il n'y a pas de surveillance biologique de routine proposée. En effet, le contrôle du niveau d'anticoagulation n'est indiqué qu'en cas de risque élevé d'hémorragie ou de thrombose. L'ANSM précise que ces anticoagulants oraux sont une alternative aux AVK en cas de fluctuations de l'INR en dehors de la zone thérapeutique et, qu'en pratique, il n'y a pas d'argument pour changer le traitement d'un patient stabilisé sous AVK. L'absence de surveillance biologique de routine ne doit pas amener à banaliser le traitement anticoagulant.

Les limites des NACO apparaissent comme une augmentation des hémorragies gastro-intestinales (dabigatran 300 mg/jr et rivaroxaban) et des IDM par la dabigatran par rapport à la warfarine. Les praticiens doivent mesurer l'impact de ces effets lorsqu'ils instaurent un NACO chez des patients avec des INR stables.

Les autorités sanitaires ont engagé une série d'actions afin d'accompagner la mise sur le marché et l'élargissement des indications de ces molécules : l'HAS a rédigé une fiche de bon usage des médicaments en Juillet 2013 (15) et l'ANSM un courrier aux prescripteurs les mettant en garde sur les facteurs de risque hémorragique des NACO le 12 septembre 2013 (16). En effet, les signalements rapportés après la mise sur le marché de ces spécialités indiquent que tous les prescripteurs ne sont pas suffisamment informés de la prise en charge des risques hémorragiques telle que recommandée dans les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP). Des notifications de pharmacovigilance font apparaître quelques problèmes, en particulier lors des relais d'un AVK à un NACO, où l'insuffisance rénale du patient n'a pas été suffisamment prise en compte.

En France, un suivi national de pharmacovigilance a été mis en place depuis la mise sur le marché de ces spécialités. Un point d'étape a été effectué en comité technique de pharmacovigilance en novembre 2013 concernant le Pradaxa[®] et le Xarelto[®] à la suite des bilans déjà effectués en juillet 2010 et février 2013. Ce dernier point rapporte que selon les dernières données de vente, 30% des anticoagulants utilisés en 2013 sont des NACO. Si les traitements anticoagulants oraux par AVK restent largement majoritaires, (plus d'1 million de patients traités contre 265 000 pour les NACO), on constate actuellement un large recours à ces nouveaux médicaments en initiation de traitement. En moins d'1 an, près de la moitié des patients débutant un traitement anticoagulant oral s'est vu prescrire un traitement par NACO. Or, la HAS a souligné que les AVK demeurent le traitement de référence dans la FA non valvulaire et que les NACO représentent une alternative dans des situations précises. Les données de surveillance relatives à ces spécialités montrent des effets rapportés conformes à ceux qui étaient attendus, en particulier sur le plan hémorragique (17).

1.2.4.2. Focus sur les différents Nouveaux AntiCoagulants Oraux

1.2.4.2.1. Dabigatran PRADAXA®



1.2.4.2.1.1. Mécanisme d'action

Après administration orale, l'étéxilate de dabigatran (figure 8) est rapidement absorbé et métabolisé en dabigatran dans le plasma et le foie. Le dabigatran est un inhibiteur direct puissant, compétitif et réversible de la thrombine. La thrombine, qui permet la conversion du fibrinogène en fibrine lors de la cascade de coagulation, empêche donc la formation de caillot lorsqu'elle est inhibée. Le dabigatran inhibe également la thrombine libre, la thrombine liée à la fibrine et l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine.

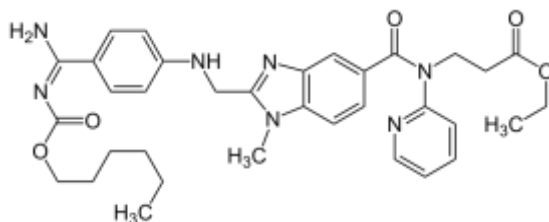


Figure 8 : Structure chimique de l'étéxilate de dabigatran

1.2.4.2.1.2. Pharmacologie

L'absorption du dabigatran est assez rapide avec un pic de concentration plasmatique atteint en 2 heures après la prise. Cette absorption peut être retardée le jour de l'intervention chirurgicale sous l'effet de différents facteurs tels que l'anesthésie, la parésie gastro-intestinale et des effets chirurgicaux indépendamment de la formulation orale du médicament.

La présence d'aliments n'affecte pas la biodisponibilité de l'étéxilate de dabigatran mais retarde de 2 heures le temps nécessaire pour atteindre les concentrations plasmatiques au pic. La biodisponibilité orale peut être augmentée de 75% lorsque l'enveloppe en hydroxypropylméthylcellulose (HPMC) de la gélule est ouverte pour administrer PRADAXA® sous forme de granules au lieu de la gélule entière. Ainsi les gélules HPMC doivent toujours être intactes lors de l'administration au patient afin d'éviter une biodisponibilité accrue de l'étéxilate de dabigatran.

La demi-vie moyenne est de 11 heures, elle est prolongée en cas de troubles de la fonction rénale.

Le dabigatran est principalement éliminé par voie urinaire sous forme inchangée (environ 85%), l'excrétion fécale ne représente pas plus de 6% de la dose administrée.

Avant l'initiation d'un traitement par PRADAXA[®], puis régulièrement (2 à 3 fois par an minimum), la fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (ClCr) à l'aide de la formule de Cockcroft, afin d'exclure les patients présentant une insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min).

1.2.4.2.1.3. Posologie et mode d'administration

PRADAXA[®] se présente sous forme de gélules dosées à 75 mg, 110 mg ou 150 mg.

Dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux (ETEVE) chez les patients bénéficiant de chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou, la dose recommandée de PRADAXA[®] est de 220 mg par jour soit 2 gélules de 110 mg en une prise. Il est recommandé d'instaurer le traitement par voie orale à la posologie d'une seule gélule 1 à 4 heures après la fin de l'intervention chirurgicale, puis de poursuivre à la posologie de 2 gélules une fois par jour pour une durée totale de traitement de 10 jours pour la chirurgie du genou et de 28 à 35 jours pour la chirurgie de la hanche.

La dose passe à 150 mg de PRADAXA[®] par jour soit 2 gélules de 75 mg en une prise pour les patients suivants :

- patients présentant une insuffisance rénale modérée (ClCr 30-50 mL/min),
- patients traités de façon concomitante par vérapamil, amiodarone ou quinidine,
- patients âgés de 75 ans et plus.

Dans la prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients présentant une FA non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque, la dose quotidienne recommandée de PRADAXA[®] est de 300 mg soit une gélule de 150 mg deux fois par jour. Cette posologie est réduite à 220 mg par jour soit une gélule de 110 mg deux fois par jour chez les patients âgés de 80 ans ou plus et les patients traités de façon concomitante par le vérapamil. Il en est de même pour les patients présentant une gastrite, une œsophagite ou un reflux gastro-œsophagien (RGO) du fait d'un risque élevé de saignement gastro-intestinal majeur.

En cas d'oubli, il ne faut pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée. Il est toujours possible de prendre une dose de dabigatran oubliée jusqu'à 6 heures avant la dose programmée suivante.

1.2.4.2.1.4. Contre-indications

Le dabigatran est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ainsi que chez les patients présentant un taux d'enzymes hépatiques supérieur à deux fois la limite supérieure de la normale.

Il est également contre-indiqué avec un traitement concomitant par kétoconazole par voie systémique, la ciclosporine, l'itraconazole et le tacrolimus.

1.2.4.2.1.5. Interactions médicamenteuses

La posologie doit être réduite à 150 mg par jour en une prise chez les patients traités à la fois par dabigatran et un inhibiteur puissant de la glycoprotéine P (P-gp) tels qu'amiodarone, quinidine ou vérapamil. Ces médicaments doivent en outre être pris simultanément. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée et traités de façon concomitante par dabigatran et vérapamil, une diminution de la posologie de PRADAXA[®] à 75 mg par jour doit être envisagée.

L'administration d'acide acétylsalicylique, de clopidogrel ou d'AINS, ainsi que la présence d'une œsophagite, d'une gastrite ou d'un RGO nécessitant un traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou par antihistaminique augmentent le risque de saignement gastro-intestinal.

Le risque de saignement peut être augmenté chez les patients traités de façon concomitante par des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSNA).

Une surveillance clinique étroite, comme la recherche de signes d'hémorragies ou d'une anémie, est recommandée pendant toute la durée du traitement.

1.2.4.2.2. Rivaroxaban XARELTO®



1.2.4.2.2.1. Mécanisme d'action

Le rivaroxaban est un inhibiteur direct hautement sélectif du facteur Xa (figure 9). L'inhibition du FXa interrompt les voies intrinsèque et extrinsèque de la cascade de la coagulation sanguine, inhibant ainsi la formation de thrombine et le développement du thrombus. En inhibant le FXa, le rivaroxaban prévient la formation plaquettaire induite par la thrombine et le développement du thrombus.

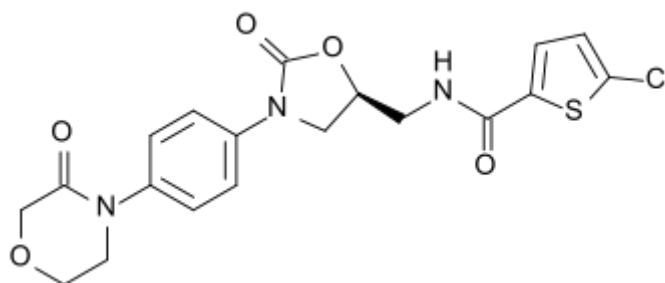


Figure 9 : Structure chimique du rivaroxaban.

1.2.4.2.2.2. Pharmacologie

Le rivaroxaban est rapidement absorbé par voie orale et les concentrations maximales sont obtenues 2 à 4 heures après la prise du comprimé. L'absorption orale du rivaroxaban est presque totale, sa biodisponibilité est élevée (80 à 100% de la dose administrée) qu'il soit pris au cours ou en dehors du repas. Les propriétés pharmacocinétiques du rivaroxaban sont approximativement linéaires jusqu'à la dose de 15 mg par jour. A des doses plus élevées son absorption est limitée par sa dissolution. La biodisponibilité et le taux d'absorption diminuent avec l'augmentation de la dose.

Sur l'ensemble de la dose administrée, 2/3 subissent une dégradation par voie métabolique, la moitié étant ensuite éliminée par voie rénale et l'autre moitié par voie fécale. Le 1/3 restant subit une excrétion rénale directe dans les urines sous forme inchangée. Le rivaroxaban sous forme inchangée est le principal composant retrouvé dans le plasma, aucun métabolite majeur ou actif n'étant présent

dans la circulation. Il est métabolisé par le cytochrome CYP3A4, le cytochrome CYP2J2 et des mécanismes indépendants des cytochromes.

1.2.4.2.2.3. Posologie et mode d'administration

La dose recommandée est de 10 mg de rivaroxaban en une prise orale quotidienne.

La dose initiale doit être prise 6 à 10 heures après l'intervention chirurgicale. La durée du traitement dépend du risque thromboembolique veineux individuel de chaque patient et du type d'intervention chirurgicale orthopédique (5 semaines sont recommandées dans la chirurgie de la hanche, 2 semaines dans la chirurgie du genou).

Les doses de 15 à 20 mg sont recommandées dans la prévention des AVC et des ES chez les patients adultes atteints de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque, ainsi que dans le traitement des TVP ou la prévention de leurs récurrences chez l'adulte.

Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire concernant les personnes âgées, ni les personnes atteintes d'insuffisance hépatique sévère, ni en fonction du poids.

Le rivaroxaban doit être administré avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, son utilisation n'est pas recommandée chez les patients dont la clairance de la créatinine évaluée par la formule de Cockcroft est ≤ 15 ml/minute.

En cas d'oubli d'une dose de XARELTO[®], le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement quotidien normalement dès le lendemain à la dose recommandée. La dose ne doit pas être doublée un même jour pour compenser la dose oubliée.

1.2.4.2.2.4. Interactions médicamenteuses

L'utilisation de rivaroxaban n'est pas recommandée chez les patients recevant simultanément un traitement systémique par un antifongique azolé tel que le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole, le posaconazole ou un inhibiteur de la protéase du VIH puisque ces médicaments sont de puissants inhibiteurs du CYP3A4 et de la P-gp qui interviennent dans le métabolisme et le transport du rivaroxaban.

La prudence est nécessaire chez les patients traités simultanément par les AINS (dont acide acétylsalicylique) ou des antiagrégants plaquettaires (clopidogrel) car ces médicaments augmentent le risque de saignement.

La prudence est nécessaire également en cas d'administration concomitante de rivaroxaban et de médicaments inducteurs du CYP3A4 (comme rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou millepertuis par exemple).

1.2.4.2.3. Apixaban ELIQUIS[®]



1.2.4.2.3.1. Mécanisme d'action

L'apixaban est un inhibiteur oral puissant, réversible, direct et hautement sélectif du site actif du FXa (figure 10).

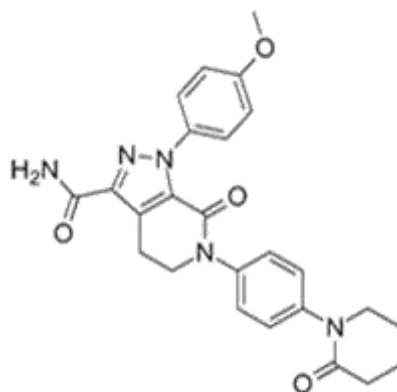


Figure 10 : Structure chimique de l'apixaban.

Il ne nécessite pas d'antithrombine pour exercer son activité antithrombotique. Il inhibe le FXa libre et lié au caillot ainsi que l'activité de la prothrombinase. L'apixaban n'a pas d'effet direct sur l'agrégation plaquettaire, mais il inhibe indirectement l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine. En inhibant le FXa, l'apixaban prévient la formation plaquettaire induite par la thrombine et le développement du thrombus.

Du fait de l'inhibition du FXa, l'apixaban prolonge les résultats des paramètres de la coagulation tels que le temps de prothrombine (TQ), l'INR et le temps de céphaline activé (TCA). Les modifications de ces paramètres de la coagulation aux doses thérapeutiques sont faibles et sujettes à un degré de variabilité important, c'est pourquoi ils ne sont pas recommandés pour évaluer les effets pharmacodynamiques de l'apixaban.

1.2.4.2.3.2. Pharmacologie

L'apixaban est rapidement absorbé et les concentrations maximales (C_{max}) sont obtenues 3 à 4 heures après la prise du comprimé. L'apixaban peut être pris pendant ou en dehors des repas, l'absorption d'aliments n'ayant pas d'effet sur la C_{max} à une dose de 10 mg.

Les voies d'élimination de l'apixaban sont multiples. Environ 25 % de la dose administrée chez l'homme est retrouvée sous forme de métabolites, la majorité étant retrouvée dans les selles. L'excrétion rénale d'apixaban compte pour environ 27 % de la clairance totale. On a également observé une excrétion biliaire et intestinale directe. La clairance totale d'apixaban est d'environ 3,31 h et sa demi-vie est d'environ 12 heures.

1.2.4.2.3.3. Posologie et mode d'administration

ELIQUIS[®] se présente sous forme de comprimé pelliculé dosé à 2,5 mg d'apixaban. La dose recommandée est de 2 prises orales quotidiennes de 2,5 mg, la première dose devant être prise 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée ni chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Le taux d'ALAT doit être mesuré dans le cadre du bilan préopératoire standard.

En cas d'oubli d'une dose d'ELIQUIS, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement avec 2 prises par jour comme avant.

1.2.4.2.3.4. Interactions médicamenteuses

L'utilisation d'ELIQUIS® n'est pas recommandée chez les patients recevant simultanément un traitement systémique par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp tels que les antimycosiques azolés (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole) et les inhibiteurs de la protéase du VIH (ritonavir). Ces médicaments peuvent multiplier par 2 l'exposition à l'apixaban.

L'administration concomitante d'ELIQUIS® et d'inducteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou millepertuis) peut entraîner une diminution de 50 % de l'exposition à l'apixaban.

L'utilisation concomitante d'ELIQUIS® avec d'autres médicaments antiagrégants plaquettaires ou anti-thrombotiques n'est pas recommandée.

La prudence est nécessaire si les patients sont traités simultanément par des (AINS) dont l'acide acétylsalicylique.

Tableau VI : Comparaison des 3 NACO

	Dabigatran PRADAXA®	Rivaroxaban XARELTO®	Apixaban ELIQUIS®
Indications	Prévention des évènements thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche et du genou.		
	Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risques.		Etude en cours
		Traitement curatif de la TVP et prévention de leur récursive.	
Mécanisme d'action	Inhibiteur direct puissant compétitif et irréversible de la thrombine.	Inhibiteur direct hautement sélectif du facteur Xa.	
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Saignement évolutif cliniquement significatif. • Lésion ou maladie considérée comme à risque significatif de saignement majeur : ulcère gastro-intestinal en cours ou récent, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artério-veineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou cérébrales. • Traitement concomitant par un autre anticoagulant (HNF, HBPM, dérivés de l'héparine, AVK sauf en cas de relais par le NACO ou inversement ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires au maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel). 		
	Insuffisance rénale sévère et taux d'enzymes hépatiques > à 2 fois la limite supérieure de la normale.		
Interactions médicamenteuses	Kétoconazole, ciclosporine, itraconazole, tacrolimus. Diminution de la posologie en cas de traitement concomitant par amiodarone, quinidine, vérapamil.	Kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, inhibiteur de la protéase du VIH.	
Précautions d'emploi	Acide acétylsalicylique, clopidogrel, AINS, ISRS, ISRSNA.	Acide acétylsalicylique, AINS, clopidogrel, rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis.	
Effets indésirables les plus fréquents	Anémie, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale, douleurs abdominales, diarrhées, dyspepsie, nausées, anomalies de la fonction hépatique, hémorragie du tractus uro-génital	Vertiges, céphalées, syncopes, anémie, hémorragies oculaires/conjonctivales, tachycardie, hypotension, hématomes, épistaxis, hémorragies du tractus gastro-intestinal, douleurs gastro-intestinales et abdominales, dyspepsie, nausées, constipation, diarrhées, vomissement, prurit, éruption cutanée, ecchymose, douleurs des extrémités, hémorragie du tractus uro-génital, fièvre, œdème périphérique, fatigue, asthénie, élévation des transaminases	Anémie, hémorragie conjonctivale, contusion, nausées, hématome, hémorragie vaginale et urétrale, hématurie

1.2.4.2.4. Nouveaux NACO

D'autres molécules sont en cours de développement comme l'edoxaban (Lixiana® commercialisé au Japon) ou le betrixaban. Ce sont des inhibiteurs directs du FXa administrés une fois par jour par voie orale.

Une étude de phase II incluant 508 patients comparant le betrixaban aux doses de 40, 60 et 80 mg et la warfarine a montré une diminution des hémorragies (majeures et non majeures cliniquement d'intérêt) à la dose de 40 mg de betrixaban en une prise par jour.

Des essais de phase III portant sur la prévention des AVC chez des patients atteints de FA et sur le traitement et la prévention des récurrences d'MTEV ont été menés au niveau mondial de janvier 2010 à octobre 2012 pour l'edoxaban. Les études versus warfarine ont démontré une non-infériorité en terme d'efficacité sur les récurrences thrombotiques ou les décès par MTEV ainsi qu'un bénéfice concernant les épisodes hémorragiques majeurs ou cliniquement significatifs (étude Hokusai-VTE).

Des progrès peuvent être accomplis pour une prescription ajustée de ces nouvelles molécules qui présentent une plus grande facilité d'utilisation par rapport aux AVK mais qui sont, comme les autres anticoagulants oraux, associés à des risques hémorragiques et thrombotiques. Il est important de respecter les indications, doses et précautions d'emplois définis dans les AMM des NACO. De plus, l'accompagnement, l'information et la sensibilisation des médecins prescripteurs mais aussi des patients suivant ces traitements sont essentiels pour favoriser le respect des recommandations sanitaires et favoriser le bon usage des NACO, médicaments très récents sur lesquels le recul est encore faible. Comme tout traitement anticoagulant oral, les NACO ne doivent pas être interrompus sans avis médical compte tenu du risque de complications thrombotiques graves pouvant survenir, parfois à court terme. Les NACO sont caractérisés par l'absence de possibilité de surveillance de l'anticoagulation en routine, les patients doivent aussi être informés des signes annonciateurs de surdosage pouvant les alerter tels que épistaxis, gingivorragies, etc. Rappelons qu'il n'existe pas d'antidote en cas de surdosage, contrairement aux AVK où la vitamine K peut être administrée en urgence. L'ETP concerne donc également les patients traités par NACO. Cela ne fait pas encore partie concrètement des nouvelles missions attribuées aux pharmaciens dans les programmes d'ETP, mais les NACO y trouveront une place légitime par la suite, compte-tenu de l'augmentation des prescriptions.

Le coût mensuel d'un traitement par AVK se situe entre 10 et 15€ contre 75€ pour les NACO. Ainsi, même en tenant compte du suivi biologique, le coût mensuel d'un traitement par AVK reste 5 fois moins élevé que celui des NACO précise la CNAM (17). Il est donc plus raisonnable de n'orienter les patients traités par AVK vers les NACO que dans certaines situations comme les extrêmes difficultés à équilibrer l'INR par exemple.

2. Généralités sur l'Education Thérapeutique du Patient

2.1. Définition

Selon la définition de l'OMS, « *l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) 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* » (18). Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle a pour but de les aider, ainsi que leur famille, à comprendre leur maladie et leur traitement pour qu'ils puissent assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge. L'éducation des patients permet de les aider à maintenir et/ou à améliorer leur qualité de vie, en améliorant l'équilibre de leur traitement et en diminuant le nombre de complications.

Que l'on parle d'éducation pour la santé ou d'éducation thérapeutique, le but recherché est le même : acquérir des compétences pour entretenir et développer son capital santé. Cependant, les démarches pédagogiques employées sont différentes. Une information orale ou écrite et un conseil de prévention peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions, mais ils n'équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient. Dans le cas de l'éducation pour la santé, le patient à qui l'on s'adresse est estimé en bonne santé et le temps nécessaire à l'appropriation des compétences est sans conséquence immédiate sur l'évolution de sa maladie. Pour l'éducation thérapeutique, le patient souffre déjà d'une maladie chronique, ou alors il est réellement concerné par des facteurs de risques. Les choix pédagogiques doivent favoriser l'accélération des transformations du comportement du patient par rapport à son état de santé, tout en veillant à respecter leur appropriation par le patient (19).

Vivre avec une maladie chronique, une fois un traitement institué, nécessite de la part du patient un ensemble d'aménagements qui relèvent de la connaissance de sa maladie et de son traitement, de compétences d'auto-observation, d'auto-surveillance et d'auto-adaptation du traitement en fonction des circonstances mêmes de sa vie. Ainsi, le patient, habituellement passif dans une situation de maladie aiguë, est confronté dans le cas d'une maladie chronique à la nécessité de tenir tôt ou tard un rôle actif et quasi permanent. Ce changement de situation oblige également le soignant à modifier ses attitudes généralement directives et paternalistes vers une relation de véritable partenariat avec le patient.

D'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de Juin 2007 concernant l'ETP, les finalités spécifiques de l'éducation thérapeutique sont :

- l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins dont l'acquisition de compétences dites de sécurité qui vise à sauvegarder la vie du patient,
- la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation qui s'appuient sur le vécu et l'expérience du patient et qui font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales.

Les compétences d'auto-soins consistent à :

- soulager les symptômes,
- prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto-mesure,
- adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement,
- réaliser des gestes techniques et des soins,
- mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.),
- prévenir des complications évitables,
- faire face aux problèmes occasionnés par la maladie,

- impliquer l'entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Les compétences d'adaptation sont :

- 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.

Il est évident que les patients n'acquièrent pas toutes ces compétences immédiatement et au cours d'une seule rencontre avec les soignants. Leur maîtrise demande du temps et de suivre des programmes d'ETP spécifiques. D'où cette notion fondamentale que l'éducation thérapeutique est continue. Ce principe garantit à chaque patient les conditions pour maintenir, améliorer ses compétences ou en acquérir de nouvelles.

L'idée de pratiquer l'ETP en ambulatoire devrait aller de soi sachant que la très grande majorité des patients atteints de maladies chroniques ne fréquentent plus les hôpitaux ni les spécialistes, et sont suivis exclusivement par leur médecin traitant. Pourtant, l'ETP est longtemps demeurée, et demeure encore largement, une activité cantonnée aux hôpitaux car son mode originel de fonctionnement repose sur des équipes pluridisciplinaires de soignants souvent composées de médecins spécialistes, d'infirmières, de diététiciennes, de psychologues, etc.

La mise en place de projets d'éducation thérapeutique s'inscrit dans l'application de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires (loi HPST). Celle-ci définit l'ETP comme « priorité nationale » au niveau de la responsabilisation et de l'autonomisation de la personne vivant avec une maladie chronique, pour améliorer sa qualité de vie. Elle vise à mettre en place le pilotage et le maillage territorial, ainsi que le financement des programmes par les Agences Régionales de Santé (ARS). La loi HPST permet le développement d'un encadrement des actions d'accompagnement, largement associatives, via un cahier des charges national ainsi qu'une évaluation, au plan national, confiée à la Haute Autorité de Santé (HAS). Elle définit également le principe d' « interdiction de tout contact direct entre une firme pharmaceutique et une personne malade ou ses proches, quelle que soit l'action proposée ».

2.1.1. Extraits d'articles de la loi HPST concernant l'ETP

« Art. L. 1161-1. –L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. »

« Art. L. 1161-3. –Les actions d'accompagnement font partie de l'éducation thérapeutique. Elles ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades, ou à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie. Elle sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé. »

« Art. L. 1161-5. – Les programmes d'apprentissage ont pour objet l'appropriation par les patients des gestes techniques permettant l'utilisation d'un médicament le nécessitant. (...) La mise en œuvre du programme d'apprentissage est subordonnée au consentement écrit du patient ou de ses représentants légaux. Il peut être mis fin à cette participation, à tout moment et sans condition, à l'initiative du patient ou du médecin prescripteur. »

2.1.2. Les 12 commandements émis par l'HAS pour une éducation thérapeutique de qualité

L'éducation thérapeutique du patient doit :

- *Etre centrée sur le patient : intérêt porté à la personne dans son ensemble, prise de décision partagée, respect des préférences ;*
- *Etre 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 ;*
- *Etre 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 ;*
- *Etre réalisée par des professionnels de santé formés à la démarche d'éducation thérapeutique du patient et aux techniques pédagogiques, engagés dans un travail d'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 ;*
- *Etre 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,*
- *Etre multiprofessionnelle, interdisciplinaire et intersectorielle, intégrer le travail en réseau ;*
- *Inclure une évaluation individuelle de l'ETP et du déroulement du programme (20).*

La mise en place de programmes d'éducation thérapeutique est idéalement pluridisciplinaire et centrée sur le patient (figure 11). La demande croissante des patients au droit à l'information, le fait que les travaux les plus récents soient communiqués simultanément dans la presse scientifique et grand public et accessibles sur internet conduisent les professionnels de santé à vulgariser leur savoir pour expliquer et faciliter la conduite thérapeutique. Celle-ci se heurte au problème de l'observance thérapeutique, c'est-à-dire de l'adhésion du patient au traitement. En effet, le patient dont la culture en santé s'accroît, accepte difficilement un traitement sans en connaître les justifications. Pour réussir le traitement, les professionnels de santé doivent renforcer la communication avec le patient. L'ETP devient, dans le cadre des maladies de longue durée, un moyen privilégié de cette communication.

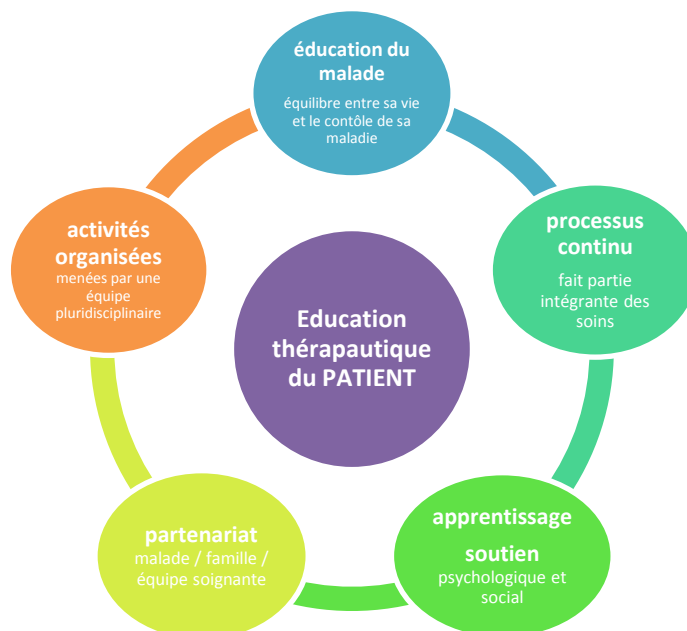


Figure 11 : Idéogramme de l'éducation thérapeutique du patient

Il faut bien différencier l'information, orale ou écrite, et les conseils de prévention qui peuvent être délivrés par les professionnels de santé à diverses occasions, de la réelle éducation thérapeutique des patients. Un programme d'éducation thérapeutique est personnalisé et prend en compte les besoins du patient, sa motivation et sa réceptivité. Il existe une part d'information et de conseils dans l'éducation thérapeutique; cependant, informer, conseiller, ne suffisent pas à rendre le patient compétent. Contrairement à des interventions en éducation pour la santé destinées au grand public qui cherchent à délivrer un message d'information le plus simple possible, l'éducation thérapeutique aborde des contenus relativement complexes qui nécessitent un apprentissage souvent long et soutenu. En ce sens, elle est plutôt une formation.

Des bénéfices doivent être attendus, au terme d'un programme d'éducation, en résultats directs : c'est-à-dire la modification des savoirs et des comportements du patient, une amélioration de la santé et de la qualité de vie, et en conséquences économiques : diminution des coûts pour le patient, amélioration du rapport coût-efficacité des dépenses de santé.

2.2. Intérêt de la mise en place de programmes d'ETP traités par AVK

Les AVK sont à l'origine du plus fort taux d'hospitalisations d'origine iatrogène d'après l'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) menée en 2007, soit 12,3% des hospitalisations par accident iatrogène. Ceci représente en France plus de 17 000 hospitalisations par an liées à une hémorragie sous AVK, dont plus de la moitié serait évitable et entre 4000 et 6000 décès par an. Les AVK sont la première classe pharmacologique, en termes de iatrogénie, avec 37% des événements indésirables graves rapportés liés au médicament. Les sujets âgés de plus de 65 ans sont les plus concernés (21). Ce risque est plus élevé durant les premières semaines de traitement. De plus, les études réalisées par l'assurance maladie ont montré que pour environ 20% des patients traités par AVK, le rythme de réalisation des INR apparaît insuffisant.

Une bonne partie de ces échecs est notamment liée au fait que, sur une période donnée, le patient passe un pourcentage élevé du temps en dehors de la zone thérapeutique (ZT) assignée. Le temps passé dans la ZT a régulièrement été rapporté comme étant insuffisant : l'étude internationale ISAM montrait qu'un groupe des patients français passait 59,3% du temps dans la ZT et 27% du temps au-dessus, soit en zone hémorragique (22).

Les enquêtes françaises réalisées chez les patients traités par AVK ont notamment montré que le manque d'information et d'éducation des patients sur leur pathologie et leur traitement anticoagulant ont un impact sur la surveillance de leur traitement : un quart des patients ne réalise pas son test INR au moins une fois par mois, environ 40% des patients déclarent ne pas connaître leur INR cible et plus de la moitié ne connaît pas les signes annonciateurs de surdosage (23).

Devant ces chiffres alarmants, divers services d'angiologie ont décidé de créer des cliniques d'anticoagulants (CAC) calquées sur le modèle des « thrombosis centers » existant depuis les années 1950 en Hollande. Il existe également de tels centres dans la plupart des pays d'Europe (Allemagne, Angleterre, Espagne, Italie), aux Etats-Unis et au Canada. Le personnel d'une CAC assure l'éducation du patient et ajuste les posologies d'AVK, le plus souvent à l'aide d'un logiciel spécialisé. Il est difficile d'évaluer le nombre de CAC en France à l'heure actuelle (probablement moins d'une dizaine ce qui doit représenter un peu moins de 0,35% des patients traités par AVK), certaines ne faisant que peu de publicité autour de leur activité notamment en raison d'un manque de moyens qui leur permettraient d'augmenter leur cohorte de patients suivis (24).

Dans ce contexte, les recommandations de pratiques cliniques ont été diffusées en 2000 et renouvelées en 2004 et 2008 par l'ANSM. Elles sont orientées vers les professionnels de santé et les patients pour aider à la gestion du traitement par AVK. Ces recommandations rappellent les règles de bon usage des AVK et indiquent en particulier que « tout patient doit être correctement et suffisamment informé et éduqué », notamment à l'aide d'un carnet d'information et de suivi, mis à la disposition des soignants et des patients (figure 12 et annexe 1 : « Les médicaments AVK : conseils pratiques pour le personnel soignant », AFSSAPS 2009). L'utilisation d'un carnet d'information et de suivi, remis au patient, est recommandée dans l'AMM des traitements AVK.

**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...

afssaps

Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

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

Figure 12 : Affiche de l'AFSSAPS indiquant les 7 règles d'or d'un traitement AVK, 2008.

De nombreux médicaments (dont certains sont disponibles en automédication), des produits de phytothérapie, l'alimentation, des troubles digestifs, une hyperthermie peuvent modifier la pharmacocinétique des AVK et être responsables d'un déséquilibre du traitement avec un risque de sur- ou de sous-dosage et la nécessité d'une adaptation posologique. Un certain nombre d'accidents iatrogènes liés aux AVK peuvent survenir avec un INR normal, d'autres peuvent survenir suite à des conseils d'adaptation posologique inadéquats ou suite à l'introduction ou à l'arrêt d'un médicament associé interférant avec les AVK sans qu'il ne soit effectué de contrôle de l'INR. Les accidents peuvent aussi être rattachés à des difficultés de gestion du traitement de la part du patient lui-même : oublis, prise inadaptée, préparation non correcte des comprimés, mauvaise compréhension d'une consigne téléphonique, mauvaise observance du rythme de contrôle des INR, méconnaissance des comportements à risque et des situations où le traitement risque d'être déséquilibré. Une mauvaise observance peut exister, elle peut être liée aux difficultés de gestion du traitement ou à une appréhension à prendre celui-ci.

Les sources de déséquilibre du traitement par AVK sont donc potentiellement nombreuses. C'est dans toutes ces situations qu'une démarche d'éducation thérapeutique structurée prend tout son sens. Une personne ayant un traitement AVK doit donc acquérir un certain niveau de connaissances sur son traitement et savoir adopter des comportements spécifiques au quotidien pour limiter le risque iatrogénique lié à ce traitement. Un temps d'information et la mise en place d'une démarche d'éducation thérapeutique doivent donc faire partie de la prise en charge des patients sous AVK afin d'optimiser l'efficacité du traitement et de garantir une sécurité d'utilisation maximale.

La littérature concernant l'efficacité de l'ETP chez les patients traités par AVK fondée sur des essais contrôlés et randomisés reste encore peu fournie. Les programmes d'éducation ne sont pas standardisés, ils sont variés et difficilement comparables. Globalement, des études ont montré l'intérêt d'un programme d'ETP en termes de diminution du risque hémorragique et par une meilleure stabilité du traitement (25). Selon les études, l'efficacité de l'ETP est évaluée par des critères variables : stabilité des INR, taux de complications hémorragiques, taux de récives thrombotiques, décès, évolution des connaissances des patients, mesure de leur qualité de vie, etc.

Un programme d'éducation thérapeutique pour les patients traités par AVK a été développé dans le cadre du réseau santé Ville-Hôpital des pathologies vasculaires GRANTED sur le secteur sanitaire de Grenoble (Sud-Isère) en 2007 chez 100 patients tirés au sort sous traitement AVK depuis au moins 3 mois. L'étude randomisée multicentrique a confirmé le bénéfice d'une éducation thérapeutique pour les personnes mises sous AVK pour MTEV. Les patients ayant bénéficié du processus éducatif Educ'AVK (une séance d'éducation individuelle et remise d'un carnet de suivi spécifique avec des recommandations de conduite à tenir selon les résultats INR) ont un risque, à 3 mois, 4 fois plus faible d'avoir un accident hémorragique et/ou une récive thrombotique clinique que les patients du groupe témoin ayant eu une prise en charge habituelle. La diminution du risque est observée quels que soient l'âge, le niveau d'études (obtention du baccalauréat ou non) ou le type de prise en charge hospitalière ou libérale (26).

2.3. Rôle du pharmacien

La nouvelle Convention Nationale organisant les rapports entre les Pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie de 2012 vise à promouvoir la qualité de l'exercice pharmaceutique en différents points, notamment avec l'instauration d'espaces de confidentialité au sein des officines pour recevoir isolément les patients et le développement de l'ETP.

L'article 10.3 de cette Convention indique que : *« le bon usage des produits de santé est favorisé par la précision et la pertinence des informations et des recommandations qui sont dispensées aux*

malades. En sa qualité de professionnel de santé contribuant aux soins de premier recours, le pharmacien est amené à jouer, dans cette optique, un rôle primordial. »

Les organismes sociaux souhaitent, en échange d'une rémunération de 40 € par patient, un meilleur encadrement des patients sous anticoagulants et une diminution de la iatrogénie correspondante. Ceci est un réel besoin de Santé Publique auquel répondent déjà nos confrères Québécois depuis 2006 avec la mise en place d'une « anticoagulothérapie » en milieu ambulatoire.

Dans le cadre de cette convention, les pharmaciens diplômés inscrits à l'Ordre, titulaires ou adjoints, peuvent désormais proposer des entretiens pharmaceutiques aux patients sous AVK. Les entretiens pharmaceutiques sont une possibilité de la convention mais en aucun cas une obligation pour le pharmacien. Toutefois, la convention précise « *qu'afin d'assurer une prise en charge optimale du patient, le pharmacien s'engage à acquérir la formation nécessaire à la conduite de l'entretien pharmaceutique* ». Par conséquent, le pharmacien souhaitant mener des entretiens pharmaceutiques « AVK » doit pouvoir revendiquer avoir suivi une formation sur les AVK. Il n'est apporté aucune précision sur la forme que doit revêtir cette formation, elle peut donc consister en du e-learning, des enseignements présentiels, etc.

Signé le 10 janvier 2013 (par la FSPF, l'USPO, l'UNPF et l'Assurance Maladie), l'avenant relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux a attendu 6 mois la parution de l'arrêté au Journal Officiel du 27 Juin 2013. Cet arrêté relatif à l'accompagnement des patients sous anticoagulants oraux (uniquement AVK) marque un tournant dans l'exercice pharmaceutique : désormais les pharmaciens peuvent proposer des entretiens pharmaceutiques rémunérés à certains de leurs patients. L'accompagnement comprend au moins 2 entretiens par an. En effet, 2 entretiens sont nécessaires au pharmacien pour qu'il puisse prendre le temps d'informer et de conseiller le patient sur le bon usage de ses médicaments.

2.4. Principe et déroulement de l'ETP

2.4.1. Le recrutement des patients

En amont de la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique pour un patient, il faut d'abord effectuer le recrutement des patients pouvant en bénéficier.

A l'hôpital, les patients sont abordés au cours du séjour à l'instauration du traitement nécessitant un suivi particulier ou parfois même lors d'une hospitalisation ultérieure des suites d'un mauvais équilibre de ce traitement. A l'officine, les patients peuvent être interpellés lors d'un renouvellement d'ordonnance ou lors de la première délivrance du traitement « en ville ». Désormais, ils peuvent également se présenter spontanément après la réception du courrier, envoyé par l'Assurance Maladie, les invitant à se rapprocher de leur pharmacien afin de bénéficier des entretiens pharmaceutiques. Ces courriers sont envoyés aux patients déjà traités par AVK ou nouvellement instaurés. Ils peuvent alors solliciter le pharmacien de leur choix. Si seuls les pharmaciens peuvent mener les entretiens pharmaceutiques, la sensibilisation et le recrutement des patients peuvent être assurés par l'ensemble des collaborateurs de l'officine. Pour les AVK, cet accompagnement concerne les patients au traitement au long cours par les AVK pour une durée consécutive, prévisible ou effective supérieure ou égale à 6 mois. Même si tous les patients sous AVK ont besoin d'un suivi particulier de leur traitement, le versement de la rémunération prévue pour le pharmacien, soit 40€ par an et par patient pour un suivi minimum de 2 rendez-vous, est lié à cette condition de durée de traitement. Il est bien sur possible, hors rémunération, de proposer un entretien de suivi aux patients sous AVK pour moins de 6 mois.

Il est préférable d'avoir un seul référent au sein de l'officine pour mener les entretiens pharmaceutiques de manière à ce que le pharmacien puisse créer une relation de confiance, forte et pérenne avec le patient. La relation avec le patient est un élément prépondérant de la réussite thérapeutique. L'ETP modifie de manière durable la relation autoritaire, voire paternaliste, qui régissait jusqu'à maintenant le rapport « soignant-patient ».

Un programme d'ETP se décompose généralement en plusieurs séquences : diagnostic éducatif lors du premier rendez-vous, une ou plusieurs séances d'éducation, une ou plusieurs séances d'évaluation à plus ou moins long terme.

2.4.2. L'entretien pharmaceutique

L'entretien pharmaceutique doit être réalisé en « face à face » dans une partie de l'officine adaptée à cet exercice afin de garantir la confidentialité des échanges. D'après l'article 10.2 de la convention, l'entretien doit notamment permettre de :

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

Les entretiens pharmaceutiques doivent permettre également d'améliorer la qualité de vie du patient et de lutter contre les accidents iatrogènes.

2.4.2.1. Le diagnostic éducatif

Au même titre que l'acte médical commence par l'établissement d'un diagnostic, toute action éducative débute par un temps d'expression et de prise en compte des connaissances du patient. Cette première étape consiste à réaliser un diagnostic éducatif visant à déterminer les besoins du patient par ordre de priorité. Il permet de faire un « état des lieux » des connaissances du patient sur sa maladie, son traitement et l'impact sur sa vie en suivant la trame d'un tableau avec les principaux points à aborder (annexe 2 : Diagnostic éducatif du patient, et annexe 3 : Fiche de renseignement proposée par la CNAM). Au cours de cette étape, le patient doit pouvoir prendre conscience que l'éducation thérapeutique fait partie de son traitement.

Le but de cet échange est d'apporter des réponses aux questions (27) :

- Comment ce patient adopte-t-il des comportements favorables à la gestion de sa maladie et de son traitement ? Qu'a-t-il besoin d'apprendre pour mettre en œuvre les comportements favorables à sa santé ?
- Quels sont les facteurs utiles à prendre en compte pour organiser une intervention de nature éducative visant à l'aider à apprendre comment changer, améliorer ou maintenir ses comportements ?

Ce premier échange permet de connaître le patient, sa personnalité, sa situation et son environnement. On identifie ses besoins mais également ses attentes. En recueillant des informations précises, il est possible de prévoir des activités d'éducation correspondant à la réalité de vie du patient : il s'agit de stratégies d'éducation adaptatives. Le diagnostic éducatif sert également à relever parmi les éléments de sa vie sociale, de son environnement, ceux qui soutiendront un apprentissage et ceux qui limiteront les actions possibles.

Ce premier entretien permet au pharmacien de recueillir les informations médicales connues et non connues par lui-même afin de disposer d'un maximum d'éléments nécessaires : nom, âge, poids du patient, nom du médicament, première prescription, autres médicaments pris, habitudes de vie, ...

Au cours de ce premier rendez-vous, le pharmacien informe le patient sur les notions générales et fondamentales de son traitement, l'importance de l'observance, la surveillance des signes de sur- ou de sous-dosage, le contrôle par le suivi de l'INR, les interactions médicamenteuses, l'alimentation et l'intérêt de prévenir les autres professionnels de santé.

A l'issue du diagnostic éducatif, l'éducateur est en mesure d'élaborer le programme d'éducation personnalisé du patient et de conclure avec lui un contrat d'éducation (annexe 4 : Contrat éducatif) : c'est un engagement mutuel qui précise le rapport que l'on souhaite établir tout en définissant le rôle de chacun et la part fondamentale de la participation active du patient dans son éducation et la gestion de son traitement. L'éducateur se doit de formuler avec le patient les compétences à acquérir, de négocier avec lui afin de planifier son programme individuel. Le pharmacien décide, avec le patient, des modalités de l'accompagnement, du nombre et de la fréquence des entretiens pharmaceutiques à venir. Bien-sûr, un diagnostic éducatif n'est jamais définitif, il permet de s'entendre sur le devenir possible de la démarche d'éducation. Au cours des échanges, de nouveaux objectifs et de nouvelles compétences pourront être abordés en fonction des besoins du patient.

Il est important d'informer les autres professionnels de santé impliqués dans le suivi du patient de son adhésion à un tel programme. L'ETP est une prise en charge globale du patient et nécessite une coordination multidisciplinaire.

Lors du premier entretien pharmaceutique, le pharmacien s'engage à obtenir le consentement éclairé du patient à intégrer la démarche d'accompagnement et de suivi qu'il lui propose et, le cas échéant, à respecter sa décision de retirer son consentement (ce retrait pouvant intervenir à tout moment). Il est recommandé d'élaborer un « contrat » avec le patient. Avec l'accord du patient, le pharmacien s'engage à informer le médecin désigné par le patient des conclusions résultant des bilans établis régulièrement dans le cadre de l'accompagnement du patient.

2.4.2.2. Les séances d'éducation thérapeutique

On distingue différents niveaux d'éducation. Le premier niveau dit « de survie » correspond à l'apprentissage de gestes élémentaires d'auto-soins par exemple (concernant les AVK, disposer d'une trousse de secours en cas de fort saignement par exemple). Un second niveau permet de développer une auto-prise en charge plus approfondie dans différents domaines (concernant les AVK : gérer son alimentation, que prendre en cas de douleur ?). Enfin, le troisième niveau a pour objectif de répondre à des demandes des patients plus personnalisées, il est proposé aux patients ayant déjà acquis les 2 premiers niveaux. Au fur et à mesure des entretiens réalisés avec le patient, le pharmacien juge des notions qu'il peut aborder de manière de plus en plus approfondie.

Les séances d'éducation sont constituées chacune d'un ou plusieurs objectifs (annexes 5 à 9 : Fiches d'éducation thérapeutique, objectifs 1 à 5, et annexe 10 : Fiche de suivi proposée par la CNAM) à aborder avec le patient. Différentes méthodes de pédagogie peuvent être mises en œuvre pour favoriser l'apprentissage du patient, celui-ci doit se sentir impliqué en participant de manière active. Une séance d'éducation doit être centrée sur le patient pour satisfaire au mieux ses besoins.

Le pharmacien doit jouer un rôle éducatif lors de l'entretien en employant une approche simplifiée portant sur les notions élémentaires, indispensables au patient pour lui assurer une meilleure connaissance et autonomie, et nécessaires au bon déroulement de son traitement. Les informations délivrées au cours des séances d'éducation sont nombreuses et scientifiques à la fois, et ne peuvent

être toutes acquises au cours d'un seul entretien. Il convient donc de prévoir plusieurs séances avec le patient et de l'informer dès le départ de cette organisation du travail, réalisée dans son propre intérêt.

2.4.2.3. Les séances d'évaluation

Au terme des séances d'éducation, des séances d'évaluation plus ou moins espacées dans le temps permettent d'évaluer l'efficacité de l'éducation. Ces rendez-vous sont l'occasion de faire le point avec le patient sur ce qu'il sait, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et appliquer et sur ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir. (Annexes 11 à 15 : Fiches d'évaluation, objectifs 1 à 5, et annexe 16 : Fiche de bilan proposée par la CNAM).

2.5. Formation : de nouvelles compétences à acquérir

Pour réussir ce défi, il est nécessaire que les soignants puissent se former à ce rôle d'éducateur de patient. Dans la formation universitaire des professionnels de santé, on perçoit une émergence de formations en éducation du patient, en lien avec une demande croissante de la part des professionnels. Cette formation s'appuie sur une maîtrise et une bonne connaissance de la pathologie et des différentes options thérapeutiques possibles, une bonne compréhension de ce que peut signifier vivre avec une maladie chronique et une connaissance des théories d'apprentissage, des conditions qui le favorisent et des techniques pédagogiques efficaces.

La formation continue des pharmaciens est une garantie indispensable de l'optimisation de la qualité de la pratique pharmaceutique. Elle permet l'actualisation et l'amélioration des connaissances acquises, ainsi que l'apprentissage des nouvelles pratiques professionnelles contribuant à la réalisation des impératifs de santé publique. Ainsi, chaque pharmacien souhaitant s'investir dans l'accompagnement et le suivi des patients doit s'engager à acquérir la formation nécessaire à la conduite de l'entretien pharmaceutique.

Selon les textes, l'éducation thérapeutique doit être réalisée par des professionnels de santé formés à cet effet et justifiant de compétences validées en particulier pédagogiques. Actuellement, les pharmaciens sont peu préparés au cours de leur formation initiale. Les organismes de formation continue mettent en place des sessions d'enseignement en vue de nous aider à mettre en place des entretiens à l'officine.

Pour encadrer au mieux les séances d'éducation thérapeutique, le professionnel de santé doit connaître quelques bases de pédagogie pour mettre à l'aise le patient et que celui-ci soit en confiance. De plus, l'environnement où se déroulent les séances doit être propice à la confiance. Pour les officines disposant d'un espace de confidentialité, cet endroit est idéal pour le bon déroulement des entretiens pharmaceutiques. Pour celles qui n'en ont pas encore, les entretiens se passent en général dans le bureau du pharmacien. En effet, l'éducation thérapeutique du patient ne doit en aucun cas se faire au comptoir.

Le pharmacien qui organise les séances d'éducation doit être en mesure de les mener en adaptant leur contenu au patient devant lequel il se trouve et d'adapter également son discours à la personne à qui il s'adresse. Il est important de savoir adapter son comportement professionnel aux patients ainsi qu'à leur état affectif, leur vécu, leur expérience. Il faut savoir communiquer avec le patient de manière empathique, savoir l'écouter et lui montrer de l'attention lorsqu'il parle tout en sachant garder la bonne distance. Ceci n'est pas facile à mettre en œuvre dès le début de cette activité. Il faut savoir également poser les bonnes questions pour avoir les informations nécessaires à l'élaboration du programme d'éducation personnalisé. Une des techniques essentielles à maîtriser est celle des « questions ouvertes » qui amènent le patient à se livrer au cours de l'entretien.

Le pharmacien doit être attentif au discours du patient, parfois certains détails peuvent en dire long sur les habitudes du quotidien et le mode de vie du patient. L'éducateur doit à la fois récolter les informations dont il a besoin et garder le rythme de la séance en jonglant avec les différents outils qui servent de support aux entretiens. De même, il faut savoir gérer le temps. Une séance d'éducation ne doit pas dépasser 20 minutes pour que le contenu ne soit pas trop important et difficile à retenir.

C'est surtout avec la pratique et grâce au partage d'expériences que les pharmaciens d'aujourd'hui deviendront de réels « éducateurs thérapeutiques ». Des soirées de partage d'expériences se mettent en place à ce sujet au sein des groupements de pharmaciens.

3. Un projet, de l'hôpital à la ville

3.1. Description du projet

3.1.1. Les prémices au Centre Hospitalier de Valenciennes

Lors d'un stage hospitalier de 3 mois (d'Octobre à Décembre 2009) réalisé dans le cadre de ma 5^e année, à la pharmacie du Centre Hospitalier de Valenciennes (CHV), un de mes rôles d'externe a été de mettre en place, en étroite collaboration avec le Docteur Amélie Pruvost, pharmacien hospitalier, des outils permettant de mener une éducation thérapeutique des patients traités par AVK hospitalisés au CHV dans différents services (cardiologie, neurologie, gériatrie, ...). Ces patients étaient soit hospitalisés pour un accident hémorragique lié à un surdosage en AVK, soit initiés à un traitement anticoagulant au cours de leur séjour.

En commençant à m'intéresser à ce qu'était l'ETP, j'ai pris conscience qu'il fallait procéder par étapes pour que celle-ci soit réellement bénéfique pour le patient lui-même. Se lancer dans l'ETP nécessite un temps de préparation, de cheminement et de compréhension des enjeux. Surtout en intervenant auprès des patients nouvellement traités par AVK, il est d'abord nécessaire d'expliquer la « maladie ». Un traitement au long cours n'est pas toujours bien accepté au premier abord, le patient peut se sentir captif de ce traitement qu'on lui impose. On peut parler de travail de « deuil » à cet instant. Ce sentiment est vraiment généralisé à toutes les annonces de maladies chroniques comme le diabète par exemple, qui est déjà bien documenté en matière d'ETP. Avant de se lancer dans la pédagogie, il faut d'abord comprendre le ressenti du patient, son état d'esprit, pour pouvoir trouver les mots qui l'atteindront le mieux et le rassureront. Comprendre quel est le rapport entre le patient et son traitement est une étape clé qui déterminera ensuite le rythme des séances et le type de dialogue à adopter avec lui. C'est dans ce contexte que la fiche de diagnostic éducatif a vu le jour. Les 3 premiers objectifs retenus pour l'élaboration des fiches d'éducation et des fiches d'évaluation étaient : « reconnaître les signes annonciateurs d'un surdosage », « connaître les principes d'équilibre du traitement », et « identifier les situations à risques ».

J'ai été conviée en janvier 2010 à participer à la présentation des documents réalisés lors de ce stage à la Commission Anticoagulants de la COMEDIMS (commission d'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux stérile) du CHV.

Vivement encouragée à renouveler un stage hospitalier au CHV, je suis revenue d'Avril à Juin 2010 pour continuer à travailler sur le projet d'ETP des patients traités par AVK. Au cours de ce second stage, nous avons élaboré les 2 objectifs suivants : « gérer les autres traitements et l'alimentation » et « gérer un oubli de dose ». Nous avons commencé à réaliser des séances d'éducation dans les services auprès des patients proposés par les médecins. Un fichier de recueil de données a été créé dans le but d'évaluer les besoins en temps et en personnel ; un contrat d'éducation thérapeutique est inséré dans le dossier patient pour transmettre les informations au personnel soignant sur le niveau d'éducation du patient, les objectifs traités ainsi que ceux à revoir. Cette transmission de données est indispensable dans le cadre d'un travail d'équipe au sein du service. L'évaluation du patient programmée juste avant sa sortie était initialement réalisée par un pharmacien, elle a ensuite été réalisée par des infirmières pour des raisons pratiques. Plusieurs infirmier(e)s ont donc été formé(e)s sur la base du volontariat. Nous avons réalisé une présentation d'environ 1 heure à plusieurs équipes soignantes intéressées. Elle comprenait la démarche de l'ETP, des rappels généraux sur les AVK et l'explication des supports utilisés. Un courrier type, résumant les objectifs acquis et ceux à revoir concernant le traitement anticoagulant, devait ensuite être transmis à la pharmacie de ville du patient à sa sortie.

Après avoir quitté le milieu hospitalier, nos chemins se sont de nouveaux croisés en Juin 2012 dans le cadre de l'élaboration d'un film pédagogique, support de l'ETP réalisée au sein des centres hospitaliers de Valenciennes, Denain, Saint Amand les Eaux et Le Quesnoy. Notre officine de Bouchain a été mise à contribution pour le tournage de la partie « conseils à l'officine » du traitement AVK.

3.1.2. De l'hôpital à l'officine

Me destinant à l'officine, le sujet de cette thèse était alors tout trouvé. Adapter ces séances avant-gardistes à l'officine me motivait au plus haut point. La mise en place a été assez longue en parallèle du stage de 6^e année réalisé dans une autre officine à Saint Hilaire lez Cambrai où je ne connaissais pas la patientèle, ce qui rendait la démarche de recrutement plus difficile. Continuer à travailler le samedi à l'officine de Bouchain m'a permis de garder un certain contact avec les patients que j'allais recruter. En effet, mon expérience m'a fait remarquer que les patients se livrent plus facilement à une personne qu'ils rencontrent assez régulièrement. Ils acceptent alors volontiers de donner un peu de leur temps très précieux.

3.2. Méthodologie de l'étude

3.2.1. Concept et organisation

Une fois diplômée en Juin 2011, j'ai commencé à travailler en effectuant 2 mi-temps complémentaires entre les 2 officines. Le recrutement des patients et l'organisation spatio-temporelle des différents rendez-vous se sont alors faits progressivement dans les 2 pharmacies. Les patients ont été abordés lors de renouvellement d'ordonnance de traitement anticoagulant AVK au comptoir, avec une majorité de patients de l'officine de Bouchain. Une première explication du projet a permis de prendre contact avec les patients sélectionnés. Ils ont ensuite reçu un courrier explicatif du principe de la démarche d'ETP et de l'organisation des séances suivi d'un coupon-réponse comportant leurs coordonnées ainsi que leur numéro de téléphone pour prendre rendez-vous.

A l'officine, les rendez-vous se sont décomposés en (figure 13) :

- 1 première séance de diagnostic éducatif avec recueil des INR des 6 derniers mois,
- 1 séance d'éducation large,
- 1 seconde séance d'éducation plus ciblée,
- 1 séance d'évaluation à 1 mois après la dernière éducation et recueil des INR,
- 1 séance d'évaluation à 3 mois et recueil des INR,
- 1 séance d'évaluation à 6 mois et recueil des INR.

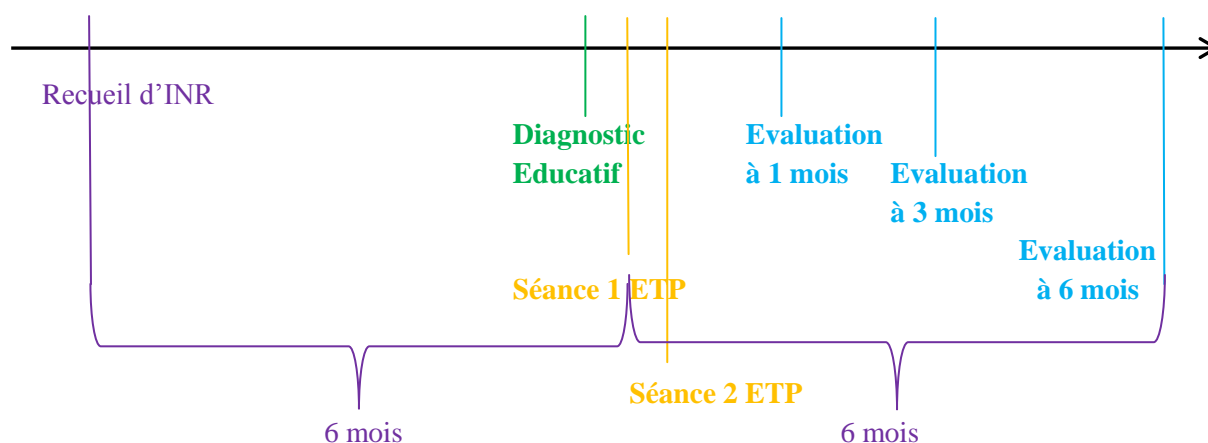


Figure 13 : Organisation de l'étude

Les supports à l'ETP (Fiches de diagnostic thérapeutique, contrat éducatif, fiches pédagogiques, fiches d'évaluation), préalablement établis au CH de Valenciennes, ont été adaptés à l'officine.

3.2.2. Description de la population

Les premiers entretiens ont débuté fin 2012 pour terminer les dernières évaluations en juin 2013.

Douze patients ont été sélectionnés et abordés, avec une répartition de 6 hommes et 6 femmes. Une personne a exprimé un refus catégorique de participer à l'étude au moment de fixer la date du premier rendez-vous. Il s'agissait d'une des plus jeunes (47 ans), qui avait le moins de temps à consacrer.

Onze protocoles ont donc commencé avec une répartition de 6 hommes et 5 femmes. La moyenne d'âge des patients participants à l'étude est de 69,5 ans, allant de 54 à 84 ans.

Huit patients ont été suivis du début à la fin de l'étude avec une répartition de 5 hommes et 3 femmes (tableau VII), en effet 3 patients ont été perdus de vue. Leur suivi s'est interrompu après la première séance d'ETP pour Mme D., la doyenne (85 ans), en raison de l'altération de son état général. Concernant les 2 autres patients, c'est au terme du diagnostic éducatif qu'ils ont décidé de ne plus participer à l'étude.

A propos de la situation familiale des patients suivis, la majorité sont mariés vivant en couple, 3 sont veufs. Ils gèrent seuls leur traitement AVK, certains le préparent à la semaine.

3.2.3. Caractéristiques médicales de la population

Tous les patients suivis sont traités par fluindione et leur INR cible se situe entre 2 et 3.

Sept patients sur 8 sont traités depuis au moins 6 mois par AVK. Un patient a eu son traitement AVK instauré 2 mois avant le début de l'étude et un autre 6 mois avant le premier entretien.

Pour la majorité des patients (5 sur 8), le traitement anticoagulant a été instauré par un cardiologue pour des troubles du rythme cardiaque, 2 patients ont été instaurés en urgence pour des suites d'EP.

Un patient a subi un évènement particulier au cours du suivi : une fibroscopie programmée avec l'arrêt du traitement AVK et relais par HBPM.

Cinq patients sur 8 se sont vus remettre le carnet de suivi dès le début du traitement, soit à l'hôpital soit à la pharmacie. Quatre patients sur 5 affirment s'en servir, le dernier l'a seulement lu. D'une manière générale, les patients archivent minutieusement les résultats de leurs prises de sang et, pour

certaines possédant un carnet de suivi, y reportent les résultats et les éventuels changements de posologie. Seul un patient porte sur lui une carte mentionnant son traitement AVK.

Tableau VII : Description de la population des 8 patients ayant participé à la totalité de l'étude.

Patient n	Age (ans)	Sexe	Indication du traitement	Spécialité du médecin prescripteur initiateur	Durée du traitement par AVK	Remise du carnet de suivi / utilisation	Nombre de traitements associés
1	66	H	Arythmie	Cardiologue	13 ans	NON	11
2	62	H	EP	Urgences	2 mois	OUI / OUI	0
3	75	F	Arythmie	Cardiologue	7 ans	NON	8
4	70	F	Arythmie	Cardiologue	3 ans	OUI / OUI	6
5	57	F	AIT	Neurologue	7 ans	NON	5
6	75	H	Arythmie	Cardiologue	6 mois	OUI / OUI	8
7	76	H	Arythmie	Cardiologue	10 ans	OUI / NON	5
8	54	H	EP avec antécédent d'AVC	Urgences Neurologue	1 an	OUI / OUI	3

H : homme, F : femme

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

EP : Embolie pulmonaire

Tous les patients ayant des coprescriptions chaque mois, parallèlement au Previscan[®], présentent au moins une association à prendre en compte soit avec la cordarone, soit avec une statine et un patient a ces 2 médicaments associés chaque mois à son AVK.

La prescription mensuelle de paracétamol à 3g / jour a été observée pour 2 patients. Cette association est également à prendre en compte pour des doses de 4 g / jour durant au moins 4 jours.

3.2.4. Résultats

3.2.4.1. Suivi biologique et équilibre thérapeutique

3.2.4.1.1. Suivi biologique

Nous avons relevé en moyenne 18,4 INR par an pour les 5 patients suivis sur une année entière et n'ayant pas rencontré d'événement particulier durant cette période, ce qui représente 1 INR tous les 19,8 jours.

Sur les 6 mois précédents les entretiens, nous avons relevé un INR tous les 20,2 jours, et un INR tous les 19,4 jours sur les 6 mois suivants (tableau VIII, moyennes réalisées sur les 5 patients ayant été suivis sur une année entière et n'ayant pas rencontré d'évènement particulier).

Il n'y a pas eu d'accident hémorragique particulier rencontré auprès des patients pendant la période précédant l'ETP, mais 3 patients ont été confrontés à un INR > 5 sans qu'un contrôle de l'INR ne soit réalisé le lendemain conformément aux recommandations de l'HAS (le médecin traitant a juste procédé à une diminution de la posologie, après un saut de prise pour 2 d'entre eux).

Tableau VIII : Relevé des suivis biologiques par patient sur l'année d'étude

Patients	Nombre d'INR réalisés dans l'année de suivi	Nombre d'INR réalisés avant le 1 ^{er} entretien	Nombre d'INR réalisés après le 1 ^{er} entretien
1	29	13	16
2*	19	3	16
3	12	6	6
4	14	7	7
5	19	11***	8
6	21	11	10
7	16	8	8
8**	33	20	13
Moyenne (sauf 2, 5 et 8)	18,4	9	9,4
Moyenne en jours	19,8	20,2	19,4
Moyenne par mois	1,53	1,5	1,57

*Patient instauré 2 mois avant le début de l'étude

**Patient instauré sous AVK juste 6 mois avant l'étude

*** : Arrêt du Previscan[®] et relais par Lovenox[®] dans le cadre d'une fibroscopie

3.2.4.1.2. Estimation du temps passé en zone thérapeutique

En disposant des résultats des INR des patients relevés avant et après l'étude, nous avons pu estimer en pourcentage le temps passé en zone thérapeutique (entre 2 et 3) pour chacun d'entre eux, avant et après le premier entretien (tableau IX et figure 14).

Pour calculer le temps passé en zone thérapeutique, il a été considéré que la variation de l'INR était linéaire entre 2 contrôles permettant ainsi le calcul du nombre de jours passés en zone thérapeutique par extrapolation linéaire des relevés des INR au cours de l'année étudiée.

Cette méthode d'extrapolation, qui évalue le pourcentage de temps pendant lequel l'INR est dans la zone cible en considérant que les variations observées entre 2 mesures consécutives de l'INR évoluent de manière linéaire, a été validée (formule de Rosendaal) (28).

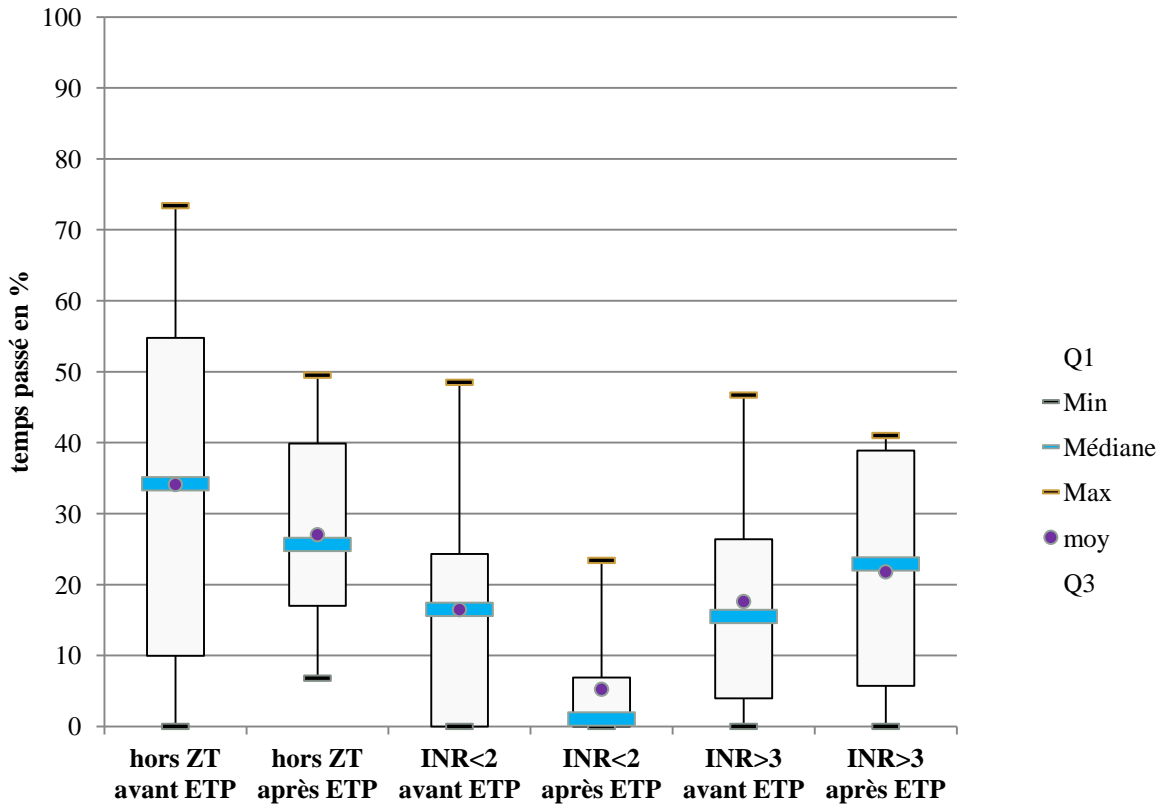
Nous avons également comptabilisé pour 2 patients ayant eu un INR > 4,5 le nombre de jours passés en surdosage. Ce nombre de jours est ensuite rapporté au nombre de jours total pour en déduire le pourcentage de temps pendant lequel les patients ont été exposés à un risque hémorragique inacceptable.

Tableau IX : Temps passé hors zone thérapeutique, avant et après l'ETP

Patients	Temps passé hors ZT en %		Temps passé INR < 2 en %		Temps passé INR > 3 en %	
	Avant ETP	Après ETP	Avant ETP	Après ETP	Avant ETP	Après ETP
1	23,8	41	0	0	23,8	41
2	73,4	8,1	26,7	5,6	46,7	2,5
3	9,5	23,4	9,5	23,4	0	0
4	10,1	6,8	0	0	10,1	6,8
5	53,8	39,5	48,5	0	5,3	39,5
6	57,6	49,5	23,5	10,8	34,1 dont 4,7 % avec INR > 4,5	38,7
7	0	27,9	0	2,1	0	25,8
8	44,6	20	23,5	0	20,9 dont 3,3 % avec INR > 4,5	20
Moyenne hors ZT	34,1	27,0	16,5	5,2	17,6	21,8

ETP : éducation thérapeutique du patient

ZT : zone thérapeutique



ZT : zone thérapeutique

ETP : éducation thérapeutique des patients

Figure 14 : Pourcentage de temps passé hors zone thérapeutique en fonction de l'ETP

Après avoir traité ces données, nous observons que les patients ont passé plus de temps dans la ZT après l'ETP. La différence n'est pas statistiquement significative en raison du petit nombre de patients dans l'étude. Les patients sont notamment moins souvent en sous-dosage dans la zone INR < 2 et nous n'avons notifié aucun incident de surdosage dangereux avec un INR > 4,5 après l'ETP. Cela indique que le traitement anticoagulant des patients était relativement mieux équilibré durant la période qui a suivi l'ETP.

3.2.4.2. Connaissance et gestion du traitement

Les 5 objectifs pédagogiques sont divisés en 5 compétences chacun. Au cours des séances d'évaluation, les différentes compétences ont été cochées « A » comme acquise ou « NA » pour non-acquise. Ces données synthétisées sous forme de tableaux (tableaux X, XI, XII, XIII, XIV) révèlent des objectifs plus ou moins faciles et des compétences plus ou moins rapidement acquises. Nous considérons qu'une compétence comptabilisant moins de 70 % de réussite aux évaluations est une compétence non acquise, et qu'entre 70 et 99 % de réussite, cette compétence est en cours d'acquisition.

Tableau X : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 1.

Objectif 1 : le patient est capable de reconnaître les signes annonciateurs d'un surdosage	Evaluation à 1 mois	Evaluation à 3 mois	Evaluation à 6 mois
Compétence 1 : le patient sait comment agit son traitement anticoagulant	100 %	100 %	100 %
Compétence 2 : le patient sait que le risque hémorragique est un EI en cas de surdosage	100 %	100 %	100 %
Compétence 3 : le patient connaît les signes annonciateurs d'un surdosage	37,5 %	62,5 %	100 %
Compétence 4 : le patient connaît les signes de saignement interne	25 %	37,5 %	75 %
Compétence 5 : le patient sait comment réagir dans une de ces situations	100 %	100 %	100 %

EI : effet indésirable

Compétence acquise

Compétence en cours d'acquisition : ≥ 70 % de réussite

Compétence non acquise : < 70 % de réussite

Les patients connaissent plutôt bien le sens du mot « anticoagulant » et les effets engendrés par un tel traitement. Cependant, les signes d'alerte tels que l'épistaxis, la gingivorragie ou l'hémorragie conjonctivale ne les alarment pas davantage. Les hématomes sont plus considérés comme des effets indésirables et marquants d'un traitement anticoagulant que comme signe annonciateur d'un surdosage en tant que tel. Ils savent qu'un petit saignement mettra plus longtemps à s'arrêter que chez une personne non traitée par AVK, mais quelques-uns affirment que si un saignement met vraiment beaucoup de temps à être stoppé, cela les alarme et qu'ils en parlent à leur médecin. La totalité des signes externes annonciateurs de surdosage ont été retenus par les patients, mais les signes d'hémorragie interne restent difficiles à assimiler.

Tableau XI : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 2.

Objectif 2 : le patient connaît les principes d'équilibre du traitement	Evaluation à 1 mois	Evaluation à 3 mois	Evaluation à 6 mois
Compétence 1 : le patient sait comment on mesure l'effet du traitement anticoagulant	100 %	100 %	100 %
Compétence 2 : le patient connaît la cible de son INR	100 %	100 %	100 %
Compétence 3 : le patient connaît les risques encourus lorsque l'INR est hors zone	100 %	100 %	100 %
Compétence 4 : le patient connaît les modalités de réalisation de l'INR	87,5 %	87,5 %	100 %
Compétence 5 : le patient sait comment réagir à l'obtention de ses résultats	62,5 %	87,5 %	100 %

Les patients connaissent bien le suivi biologique indispensable à la surveillance de leur traitement. Toutefois, quelques-uns ignorent pourquoi réaliser un INR le matin et l'un d'entre eux s'efforçait d'être à jeun pour la réalisation de son INR (sans qu'il n'y ait de surveillance de la glycémie coprescrite).

De plus, 37,5 % des patients ne se souciaient pas d'avoir les résultats de leur INR dans la journée. Lors de la dernière évaluation, les comportements ont changés : les patients appellent le laboratoire en fin de journée pour avoir leur résultat par téléphone et les patients connectés récupèrent leurs résultats sur internet le soir même.

Tableau XII : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 3.

Objectif 3 : le patient est capable d'identifier les situations à risque	Evaluation à 1 mois	Evaluation à 3 mois	Evaluation à 6 mois
Compétence 1 : le patient identifie les situations à risque dans son quotidien	75 %	87,5 %	100 %
Compétence 2 : le patient sait comment agir pour limiter ces risques	87,5 %	100 %	100 %
Compétence 3 : le patient sait qu'il doit informer le personnel médical soignant de son traitement anticoagulant	87,5 %	100 %	100 %
Compétence 4 : le patient est convaincu de la nécessité de porter la carte sur lui	75 %	100 %	100 %
Compétence 5 : le patient sait dont il doit disposer dans une trousse de 1ers soins	100 %	100 %	100 %

Un quart des patients n'identifiait pas facilement les situations à risque dans son quotidien lors de la 1^{ère} évaluation. Ils ne prenaient aucune précaution particulière lors du jardinage ou du bricolage et de l'utilisation d'objets tranchants. Au fil du temps, ils ont pris conscience de quelques risques encourus lors de manipulations et avouent porter plus régulièrement des gants pour travailler.

Certains patients n'informaient que leur dentiste de leur traitement anticoagulant, ils ont pris conscience au cours des séances que chaque professionnel de santé devait en être informé.

Les patients possèdent une trousse de premiers secours qui est en général bien garnie. Cependant, quelques patients ne connaissent pas les pansements hémostatiques, leur prescription a été demandée au médecin lors de la consultation suivante.

Au terme de l'étude, la totalité des patients porte la carte de traitement anticoagulant sur eux au quotidien.

Tableau XIII : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 4.

Objectif 4 : le patient est capable de gérer ses traitements annexes et son alimentation	Evaluation à 1 mois	Evaluation à 3 mois	Evaluation à 6 mois
Compétence 1 : le patient sait comment réagir lorsqu'il doit prendre d'autres médicaments	87,5 %	87,5 %	100 %
Compétence 2 : le patient sait que les AVK causent de nombreuses IM	87,5 %	100 %	100 %
Compétence 3 : le patient sait qu'il doit faire un contrôle de l'INR après toute modification de son traitement	25 %	75 %	87,5 %
Compétence 4 : le patient sait que l'équilibre de son traitement peut être perturbé par son alimentation	87,5 %	87,5 %	100 %
Compétence 5 : le patient sait que ces aliments sont à consommer de manière régulière et sans excès	100 %	100 %	100 %

IM : interaction médicamenteuse

L'aspirine marque bien les esprits en général en matière de thérapeutique à proscrire au cours d'un traitement anticoagulant. Cependant, tous ignoraient que même le paracétamol, à doses élevées, pouvait s'avérer dangereux et déséquilibrer l'INR.

Les trois quart des patients ignoraient lors de la 1^{ère} évaluation que le contrôle de l'INR devait être réalisé après tout changement de leur traitement. De même, ils ne se doutaient pas qu'un traitement concomitant pouvait influencer sur la valeur de l'INR. (Notons d'ailleurs que ces INR de contrôle n'ont été que peu réalisés lors de modifications ou instauration de traitements au long cours chez ces patients au cours de l'étude).

Concernant l'alimentation, les patients connaissent bien certains légumes riches en vitamines K comme le chou, la salade, les épinards et les tomates en particulier. La liste est souvent restreinte à ces légumes, en découvrir d'autres leur fait peur. Ceux qui avaient tendance à les bannir de leur alimentation quotidienne se sont finalement réconciliés avec ces légumes. L'apport de vitamine K dans l'alimentation reste le point noir de ce traitement : veiller à varier les légumes et en surveiller les quantités est une réelle contrainte pour la majorité des patients concernés, qui sont plutôt âgés et généralement jardiniers.

Tableau XIV : Pourcentage de réussite des patients de l'étude aux différentes évaluations en fonction des compétences de l'objectif 5.

Objectif 5: le patient est capable de gérer un oubli de dose	Evaluation à 1 mois	Evaluation à 3 mois	Evaluation à 6 mois
Compétence 1 : le patient sait qu'il ne doit pas doubler la dose suivante	100 %	100 %	100 %
Compétence 2 : le patient sait qu'il peut prendre la dose dans un délai de 8 heures	75 %	87,5 %	100 %
Compétence 3 : le patient sait que passé 8 heures, il prend la dose suivante à l'heure habituelle	62,5 %	87,5 %	100 %
Compétence 4 : le patient note cet oubli dans le carnet de suivi	37,5 %	75 %	87,5 %
Compétence 5 : le patient prévient le médecin en cas d'oubli	37,5 %	75 %	87,5 %

Un quart des patients ignorait la possibilité de prendre leur AVK dans les 8 heures suivant l'oubli d'une prise mais 100 % des patients étaient sensibilisés au fait qu'il ne faut surtout pas doubler la dose suivant un oubli.

Seulement 37,5 % des patients pensaient à notifier un oubli dans leur carnet lorsque cela se produisait à la 1^{ère} évaluation. C'est un point sur lequel nous avons insisté afin de pouvoir expliquer une variation de l'INR mais 12,5 % des patients ne le réalisaient toujours pas à la 3^{ème} évaluation. De même, informer le médecin d'un oubli lors de la prochaine consultation n'est pas encore un acte systématique pour la totalité des patients.

De manière générale, les objectifs 1 et 2, concernant les signes annonciateurs d'un surdosage et les principes d'équilibre du traitement, sont les mieux intégrés par les patients.

La totalité des patients sait que son traitement est suivi par la mesure de l'INR dans la prise de sang mensuelle. Ils connaissent la valeur cible de leur INR et savent les risques encourus lorsque l'INR n'est pas dans la zone thérapeutique. Toutefois, certains patients ne savent pas dans quels sens de variation de l'INR ils encourent un risque hémorragique ou thrombotique. De plus, quelques patients ne se souciaient pas jusqu'alors de l'importance d'avoir leur résultat d'INR dans la journée et comptaient sur l'alerte du médecin ou du laboratoire en cas de problème. Au terme de l'étude, en s'efforçant d'avoir les résultats dans la journée, les patients sont davantage responsables de leur traitement. Les signes externes annonciateurs de surdosage sont les mieux retenus par les patients. Ceux qu'ils prenaient autrefois pour des effets indésirables liés au traitement sont devenus de réels signes d'alerte à leurs yeux pouvant entraîner un contrôle rapproché de l'INR.

Les objectifs 3, 4 et 5 concernant les situations à risque, la gestion des traitements annexes et de l'alimentation, et celle des oublis de dose, semblent moins évidents. Une seule compétence par objectif atteint les 100 % de réussite.

Les patients sont bien sensibilisés sur les risques de l'automédication, mais certains limitent cette notion à l'usage de l'aspirine en particulier. Au terme de l'étude, les patients sont plus conscients des risques de variation de l'INR au moindre changement de médication ainsi que des risques de l'utilisation et de la banalisation du paracétamol. Leur alimentation semble plus variée au niveau des légumes lors de nos discussions à la 3^{ème} évaluation : des blocages sur certains légumes ont disparus.

Même si la plupart des patients affirme n’oublier son traitement que très rarement, les modes de réaction ont évolués. Ils ont pris conscience de l’impact d’un oubli sur la valeur de l’INR sur une mesure consécutive à l’oubli et s’efforceront de le noter.

Ainsi, on remarque une progression des patients au cours des différentes évaluations (tableau XV). Cela signifie qu’il reste indispensable de réaliser plusieurs évaluations dans le temps. Cette observation peut s’expliquer par le rappel des notions les moins bien retenues au cours de la précédente évaluation, mais aussi par le fait que le patient s’attend aux questions qui lui seront posées au cours de l’entretien. Mais répéter les choses, plusieurs fois, fait partie intégrante de l’apprentissage.

Tableau XV : Résultats des évaluations par patient en pourcentage de réussite tous objectifs confondus.

	Patient n° 1	Patient n° 2	Patient n° 3	Patient n° 4	Patient n° 5	Patient n° 6	Patient n° 7	Patient n° 8
Evaluation à 1 mois	80 %	76 %	76 %	92 %	68 %	56 %	76 %	96 %
Evaluation à 3 mois	96 %	88 %	88 %	96 %	96 %	56 %	96 %	100 %
Evaluation à 6 mois	100 %	96 %	100 %	100 %	100 %	84 %	100 %	100 %

Les résultats des patients sont satisfaisants. Malgré les résultats finaux des patients n°2 et 6, la totalité des patients ont une bonne connaissance de leur traitement en général. La plupart des patients (6 patients sur 8) ont démarré dès la première évaluation avec une bonne connaissance du traitement ce qui peut s’expliquer par la relative ancienneté de leur traitement, contrairement au patient n°6 plus récemment instauré.

Le patient n°2 obtient 96 % de réussite à la dernière évaluation. C’est un patient qui connaît bien son traitement en général, seuls les signes de saignement interne n’ont pas du tout été intégrés au fil des séances.

Le patient n°6 obtient 84 % de réussite à la dernière évaluation. Quelques notions ont été comptées comme non acquises comme les signes de saignement interne, la nécessité de réaliser un contrôle de l’INR après toute modification du traitement au long cours ou l’importance de noter un oubli de dose.

Au terme des séances d’évaluation, nous avons remis une enquête de satisfaction aux 8 patients concernés (annexe 17).

A la question « *avant ces entretiens, comment pensiez-vous connaître votre traitement anticoagulant oral ?* », 2 patients ont répondu « parfaitement », le reste « moyennement ».

A la question « *que pensez-vous avoir appris ?* », 2 patients affirment avoir appris « beaucoup de nouvelles informations », le reste n’a appris que « quelques nouvelles informations ».

A la question « *comment pensez-vous gérer votre traitement anticoagulant oral après ces entretiens ?* », 4 patients affirment « mieux le gérer », les autres « aussi bien qu’avant ».

A la question « *les entretiens ont-ils permis de répondre à vos questions ?* », tous les patients ont répondu « oui », en particulier par rapport à l’alimentation.

A la question « *comment trouvez-vous le déroulement des entretiens ?* », la majorité des patients n'ont « pas » trouvé ces rendez-vous « trop contraignants », « ni trop longs », « ni trop nombreux ». En effet, les patients ne souhaitant pas s'investir dans l'étude s'en sont retirés dès le début.

A la question « *auriez-vous aimé pouvoir bénéficier de tels rendez-vous à l'instauration de votre traitement ?* », la totalité des patients affirme que « oui ».

A la question « *pensez-vous que des entretiens individuels avec votre pharmacien seraient utiles pour la mise en place d'autres traitements au long cours ?* », les patients s'étant exprimés proposent un accompagnement pour d'autres pathologies telles que l'asthme, l'hypertension et le diabète.

3.3. Discussion

Cette étude a permis de comparer la population avant et après éducation, en termes de connaissance et d'équilibre du traitement.

Avant l'ETP, seul 1 patient sur 8 (soit 12,5 %) portait une carte mentionnant son traitement AVK dans son portefeuille, ce qui est très peu par rapport aux observations d'une étude réalisée au centre hospitalier d'Annecy en 2000 où 70 % des patients interrogés avant l'éducation avaient en leur possession une carte de groupe sanguin ainsi qu'une carte mentionnant leur traitement AVK (25) et par rapport à l'enquête réalisée par l'ANSM en 2003 auprès des pharmacies d'officine (44,5 %) (29). Ce constat peut provenir d'un manque d'informations à l'instauration du traitement, notamment par la non-remise du carnet de suivi à la pharmacie ou à l'hôpital pour 3 patients sur 8 (soit 37,5 %).

Dans cette même étude au centre hospitalier d'Annecy, les auteurs ont relevé une certaine difficulté pour les patients à la mémorisation des signes hémorragiques annonciateurs de surdosage en comptabilisant seulement 11 % de bonnes réponses avant l'éducation. Après leur participation, les connaissances des patients s'étaient améliorées de manière significative en passant à 55,25 % de réponses exactes après une première séance puis à 92,83 %. A 6 mois, les patients n'ont oublié que peu d'informations car le pourcentage n'a baissé qu'à 84,16 %. Nous avons rencontré les mêmes difficultés concernant l'objectif 1 sur les signes annonciateurs de surdosage, qui aura été le plus difficile à traiter, en comptabilisant 37,5 % de réussite pour cette compétence à la 1^{ère} évaluation, 62,5 % à la 2^{nde} évaluation et 100 % de bonnes réponses à 6 mois. Cette augmentation du pourcentage de réussite démontre que le fait de répéter les informations plusieurs fois contribue à leur apprentissage et permet un maintien des acquis dans le temps. L'enquête réalisée par l'ANSM en 2003 corrobore ces résultats : 12,5 % des patients interrogés avaient pu donner tous les signes de surdosage.

Dans notre étude, nous avons constaté que les patients veillaient à limiter la consommation de certains légumes dans leur alimentation quotidienne et en particulier le chou, la salade, les épinards et les tomates, les autres légumes riches en vitamine K étant souvent mal connus. L'ANSM rapporte également que 61 % des patients savent qu'ils ne doivent pas manger de chou de façon excessive mais les autres interactions avec les aliments sont toujours mal connues.

Au cours des 6 premiers mois, nos patients réalisaient 1 INR tous les 20,2 jours (soit 1,5/mois) et 1 INR tous les 19,4 jours durant les 6 mois suivants (soit 1,6/mois). Ces données sont à l'inverse de celles rapportées dans l'étude menée à Annecy où le nombre d'INR réalisés par mois et par patient diminue après éducation en passant de 2,2 à 2. Les patients ont peut-être été sensibilisés à l'importance d'un suivi biologique régulier de leur traitement anticoagulant au cours de l'éducation, en particulier après toute modification de leur traitement habituel par instauration ou suppression de médicament. Notons cependant que le délai maximal d'un mois entre 2 contrôles n'est pas dépassé.

Le temps passé en zone thérapeutique pour nos patients s'améliore au cours des séances d'ETP. Les traitements sont mieux équilibrés après l'ETP notamment en diminuant les sous-dosages et en évitant

les surdosages avec des INR > 4,5. Nos résultats coïncident avec ceux de l'étude réalisée au centre hospitalier d'Annecy où la moyenne totale des INR en zone thérapeutique est passée de 45 à 61% avec une diminution des écarts entre les valeurs d'INR mesurés avant et après l'étude (25). Le temps global passé en ZT pour nos patients est de 73% après l'ETP, cette valeur est très proche de celle observée dans les 6 cliniques d'anticoagulants françaises suivies de 2009 à 2011 dans une étude révélant une moyenne de 72,1%. Ces valeurs sont comparables à celles obtenues par les cliniques d'anticoagulants en Hollande par exemple (24).

CONCLUSION, PERSPECTIVES

L'éducation des patients telle que nous l'avons organisée permet d'une part d'améliorer les connaissances des patients et d'autre part, d'obtenir un meilleur équilibre de leur traitement. L'acte éducatif prend ainsi tout son sens. Outre le bénéfice thérapeutique, les patients sont satisfaits de ces initiatives qui leur permettent de devenir des acteurs à part entière de leur santé.

Cette étude, malgré le faible nombre de patients suivis, montre que l'éducation thérapeutique des patients traités par AVK est essentielle à la compréhension et au suivi rigoureux de l'équilibre du traitement par les patients eux-mêmes. En comprenant bien les risques et les enjeux d'un tel traitement, les patients se responsabilisent en prenant en charge le suivi biologique de leur anticoagulation.

En s'investissant dans une démarche d'échanges avec un professionnel de santé, le patient se sent moins seul face à son traitement. Un traitement par AVK est souvent ressenti comme une contrainte à cause des modifications des habitudes de vie qu'il peut engendrer.

C'est au cours de ces rendez-vous en toute confidentialité que le pharmacien peut instaurer une relation de confiance avec ses patients, qui prennent alors le temps de s'interroger sur leur traitement et de poser des questions. Le fait de dédier ce temps aux patients et à leur pathologie les pousse vraiment à s'investir. Les patients sont rassurés et apprécient le fait que l'on s'occupe d'eux de manière particulière : une relation privilégiée est propice au dialogue.

Bien-sûr, certaines limites s'opposent à la réalisation d'un tel suivi. Tout d'abord, cela dépend du patient, de son envie de s'investir dans un projet, du temps qu'il désire consacrer au suivi de son traitement et de l'importance qu'il lui accorde déjà. Une démarche d'éducation thérapeutique ne peut aboutir uniquement si les deux parties font preuve d'un investissement mutuel, c'est avant tout une relation d'échanges. Car c'est aussi un investissement personnel de la part du pharmacien en termes de temps, de formation approfondie sur le sujet, de préparation des divers supports pédagogiques et d'évaluation. Se lancer dans l'éducation thérapeutique ne semble pas évident au premier abord, mais cela fait réellement partie de notre métier. Nous nous investissons déjà dans le travail de prévention, la mise en place de l'ETP nous permet d'aller plus loin dans cette mission et d'utiliser autrement nos compétences. L'ETP nous ouvre une nouvelle porte sur le métier de pharmacien, la pharmacie de demain se doit d'être encore plus à l'écoute du patient tant pour l'éduquer, le conseiller mais aussi pour le rassurer sur les thérapeutiques qui lui sont prescrites.

L'ETP devrait concerner de plus en plus de pathologies et de classes médicamenteuses dans les années à venir. L'éducation thérapeutique des patients traités par anticoagulants ne doit pas se limiter aux patients traités par AVK mais doit s'adresser aux patients traités par NACO également. En effet, si les règles de prescription sont différentes, les risques encourus restent les mêmes et les patients restent peu informés lors des instaurations de traitement par ces nouvelles molécules.

Malgré l'avènement des NACO, les AVK seront encore utilisés pendant de nombreuses années pour de multiples raisons, tant pratiques qu'économiques. La surveillance des AVK, un temps négligée dans l'attente de ces nouvelles classes médicamenteuses, doit rester une priorité pendant toute la période de transition à venir et aussi pour les patients qui présenteront une contre-indication à ces nouvelles molécules.

ANNEXES

Annexe 1 : Les médicaments AVK : conseils pratiques pour le personnel soignant, AFSSAPS 2009



Les médicaments antivitamine K (AVK) : Conseils pratiques pour le personnel soignant

Quels sont les AVK et leurs indications ?

Les antivitamine K sont : SINTROM- 4mg, MINISINTROM 1mg, COUMADINE 2mg, COUMADINE 5mg, PREVISCAN 20mg

Ces anticoagulants oraux sont principalement prescrits en relais de l'héparine pour :

- une phlébite ou un risque de phlébite
- une embolie pulmonaire ou un risque d'embolie pulmonaire
- certains troubles du rythme cardiaque (notamment la fibrillation auriculaire)
- certaines anomalies ou prothèses des valves cardiaques
- certains infarctus du myocarde

Principes du traitement

Le traitement par AVK doit être suivi avec une grande vigilance car il 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 et devient maximal au bout de 2 à 4 jours après le début du traitement. Cet effet anticoagulant diminuera progressivement en quelques jours après l'arrêt du traitement.

L'INR est l'examen biologique qui permet d'évaluer l'activité du traitement antivitamine K.

l'INR (International Normalized Ratio)

Le prélèvement

Comme tout prélèvement, le prélèvement pour l'INR doit être de qualité, en particulier :

- vous devez identifier le nom du patient, celui de la personne qui prélève, la date et l'heure du prélèvement ;
- le délai de transmission au laboratoire doit être inférieur à deux heures ;
- utilisez de préférence le deuxième tube pour l'INR en cas de prélèvements multiples.

Il faut de plus s'assurer que les renseignements nécessaires au suivi du traitement sont bien notés sur l'ordonnance ou la fiche de transmission :

- le nom de l'AVK, le dosage et la posologie exacte

- l'indication pour laquelle l'AVK a été prescrit
- le traitement associé en cours ainsi que les éventuelles modifications récentes
- les maladies intercurrentes

Le rythme des contrôles

Le rythme des contrôles de l'INR est déterminé par le médecin. En début de traitement, l'INR doit être mesuré fréquemment pour permettre de trouver la dose d'AVK qui convient jusqu'à ce que l'INR "cible" soit obtenu à plusieurs reprises.

Quand la dose appropriée est déterminée, la fréquence du contrôle de l'INR peut diminuer progressivement, mais il devra être effectué au moins une fois par mois, pour éviter le surdosage et le risque de thrombose.

Des contrôles supplémentaires de l'INR seront nécessaires en cas de déséquilibre du traitement.

Ce qu'il faut savoir

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. Chez un patient traité par un AVK, plus le temps de coagulation s'allonge et plus l'INR augmente.

L'INR " cible " est la valeur d'INR à rechercher pour obtenir un traitement efficace.

L'INR " cible " dépend de la maladie pour laquelle le traitement est prescrit. Dans la plupart des cas, il doit se situer entre 2 et 3 :

- un INR inférieur à 2 reflète une dose insuffisante
- un INR supérieur à 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 supérieur à 5 est associé à un risque hémorragique accru.

Transmission des résultats. Un traitement par AVK se prenant préférentiellement le soir, il faut s'assurer que les résultats dans l'INR seront 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. Notez sur le prélèvement les coordonnées du médecin à prévenir (téléphone ou fax...).

Messages à transmettre à vos patients

Le bon usage des AVK dépend également du patient lui-même, qui doit connaître :

- la raison pour laquelle ce traitement lui a été prescrit
- son INR cible
- les principes d'équilibre du traitement
- les risques hémorragiques et thrombotiques liés au traitement
- les signes annonciateurs d'un surdosage.

Il doit reporter chronologiquement ses résultats d'INR dans le carnet d'information et de suivi prévu à cet effet.

Ce carnet est en principe remis au patient par son médecin prescripteur, son biologiste ou son pharmacien.

▲ Attention aux interactions médicamenteuses

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK et donc de modifier l'INR sont très nombreux ; reportez-vous au Thesaurus que Afssaps met à disposition sur l'ensemble des interactions médicamenteuses identifiées.

[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)

L'INR doit donc souvent être contrôlé 3-4 jours après toute modification, mise en route ou arrêt d'un médicament associé, pour réajuster la dose d'AVK, le cas échéant. Vérifiez avec le patient la transmission de l'information entre les différents prescripteurs.

➤ **L'automédication est dangereuse**, par exemple avec l'aspirine ou un anti-inflammatoire.

Le patient doit demander un avis au médecin avant de prendre un médicament, y compris dans des situations très banales, telles que la survenue d'une douleur, d'un rhumatisme, d'une lésion de la peau ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...).

➤ **Il faut être attentif à l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage**

Ces signes évocateurs de surdosage peuvent être :

- **soit banals** : gingivorragies, épistaxis, hémorragies conjonctivales, règles exceptionnellement abondantes, hématomes,
- **soit plus inquiétants** : hématurie, rectorragies ou méléna, hématémèse, hémoptysie, saignement persistant
- **soit trompeurs** : fatigue, dyspnée, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicable

Dans tous les cas, un contrôle de l'INR est nécessaire. En fonction des résultats et des signes cliniques, le médecin prendra les mesures nécessaires (cf. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier).

➤ **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.

Vos patients trouveront des informations pratiques concernant l'utilisation des AVK dans la notice se trouvant dans chaque boîte de traitement, ainsi que sur le site Internet de l'Afssaps (Rubrique Publication> Questions/réponses>Traitement)

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/91d142089d9cfb55eb52674184ac045d.pdf

DIAGNOSTIC EDUCATIF A L'OFFICINE DU PATIENT TRAITE PAR AVK

<p>DIMENSION FAMILIALE ET SOCIALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Age du patient : - Situation familiale : - Avec qui vivez-vous ? - Quelles sont vos activités ? (professionnelles, loisirs) - Qui gère votre traitement ? 	<p>DIMENSION PSYCHOLOGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comment vivez-vous votre maladie ? - Est-ce un traitement contraignant ? - Etes-vous inquiet ? - Etes-vous conscient que vous devez suivre un traitement au long cours ? - Connaissez-vous l'importance de ce traitement ? - Vous arrive-t-il de l'oublier ? - Quel degré de confiance avez-vous dans votre traitement ?
<p>DIMENSION COGNITIVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Que savez-vous de votre maladie ? - Pour vous c'est quoi ? - Que savez-vous de votre traitement ? Quand a-t-il été instauré ? par qui ? pourquoi ? - Quelles sont vos attentes ? - Avez-vous déjà reçu le carnet d'information et de suivi du traitement ? - Est-ce que vous l'utilisez ? 	<p>DIMENSION BIOLOGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qu'avez-vous ? Que ressentez-vous ? - Avez-vous déjà été traité pour ce type de pathologie ?

PROJET DE VIE
<ul style="list-style-type: none"> - Pratiquez-vous des activités ? - Quels sont vos loisirs ? - Quels sont vos centres d'intérêt ? - Avez-vous des projets ?

BILAN DES POTENTIALITES

POINTS FORTS	POINTS DE VIGILANCE
RESSOURCES	FACTEURS LIMITANT L'ETP

POINTS SUR LE TRAITEMENT AVK

- AVK prescrit :
- Posologie :
- Indication :
- Contexte :
- INR cible :

- Date d'instauration de l'AVK :
- Médecin initiateur :

- INR réalisés :

Date	Résultat
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Annexe 3 : Fiche de renseignement proposée par la CNAM

Informations générales	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
Poids			
Nom de l'AVK prescrit			
Nom du prescripteur			
Autres médicaments prescrits			
Autres médicaments/compléments alimentaires consommés par le patient			
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement AVK (alimentation, difficultés à effectuer les contrôles d'INR, observance...)			
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			

**CONTRAT D'EDUCATION THERAPEUTIQUE
A L'OFFICINE
DU PATIENT TRAITE PAR AVK**

* nom et fonction

Objectif	Education	Evaluation	
Cocher les objectifs abordés	Date Fait par *	Date Fait par *	
<input type="checkbox"/> 1/ reconnaître les signes de surdosage : compétence 1 compétence 2 compétence 3 compétence 4 compétence 5	Remarque :	Acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 2/ connaître les principes d'équilibre du traitement : compétence 1 compétence 2 compétence 3 compétence 4 compétence 5	Remarque :	Acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 3/ identifier les situations à risques : compétence 1 compétence 2 compétence 3 compétence 4 compétence 5	Remarque :	Acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 4/ gérer les autres traitements et l'alimentation : compétence 1 compétence 2 compétence 3 compétence 4 compétence 5	Remarque :	Acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 5/ gérer un oubli de dose : compétence 1 compétence 2 compétence 3 compétence 4 compétence 5	Remarque :	Acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Non acquis <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Fiche pédagogique d'éducation thérapeutique du patient traité par /
1 : le patient sera capable de reconnaître les signes annonciateurs d'

	Contenu	Méthod
de : orragie	Poser la question : « savez-vous comment agit votre traitement anti-coagulant ? réponses attendues : - sang plus « fluide » - si sang trop fluide = hémorragie	Interrogative
ibles	Enumérer avec lui les effets indésirables : - hématomes (bleus) - épistaxis (saignements de nez) - gingivorragies (saignement de gencives) - saignement qui ne s'arrête pas - hémorragie conjonctivale (œil rouge) - sang dans les urines - sang rouge ou noir dans les selles - règles trop abondantes Mentionner les signes de saignement interne : fatigue inhabituelle, pâleur, mal de tête persistant, malaise inexplicable, ...	Interrogative Transmissive
enir	Poser la question : « comment réagiriez-vous ? » Réponse attendue : Prévenir le médecin immédiatement	interrogative

Annexe 7 : Fiche pédagogique, objectif 3

Fiche pédagogique d'éducation thérapeutique du patient traité par A

I 2 : le patient connaîtra les principes d'équilibre du traitement.

	Contenu	Méthod
<p>de :</p> <p>'INR</p>	<p>Poser la question : « savez-vous comment mesure-t-on l'efficacité de votre traitement anticoagulant ? »</p> <p>Expliquer que l'INR mesure la « fluidité » du sang par rapport à un sang témoin chez qui l'INR est de 1.</p> <p>Donner la cible de l'INR qu'il doit atteindre et maintenir tout au long du traitement : le + souvent 2<INR<3.</p> <p>Expliquer les risques encourus lorsque l'INR est hors fourchette : si INR<2 = risque de thrombose, si INR>3 = risque hémorragique</p>	<p>Interrogativ</p> <p>Transmissiv</p>
<p>tr son</p>	<p>Expliquer à quelle fréquence il devra réaliser cette mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour l'initiation du traitement = 1 fois / jour ou tous les 2 jours, - puis au moins 1 fois / mois. <p>Informé le patient des conditions dans lesquelles il devra réaliser cet examen : le matin (lorsque le médicament est pris le soir), sans être à jeun nécessairement, de préférence dans le même laboratoire.</p>	<p>Transmissiv</p>
<p>tenir tats</p>	<p>Poser la question : « comment réagir lorsque vous récupérez vos résultats ? »</p> <p>2 situations :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'INR est dans la fourchette thérapeutique = reporter le résultat dans le carnet de suivi - l'INR est hors fourchette thérapeutique = prévenir le médecin 	<p>Interrogativ</p>

Annexe 8 : Fiche pédagogique, objectif 4

Fiche pédagogique d'éducation thérapeutique du patient traité par A

3 : le patient sera capable d'identifier les situations à risque.

	Contenu	Métho
si	Poser la question : « pensez-vous courir un risque particulier avec ce type de traitement ? »	Interrogatif
	Utiliser les données du diagnostic éducatif concernant ses activités et centres d'intérêt pour dépister une situation à risque : bricolage, jardinage, sport, visite chez le dentiste, ... Poser la question : « comment faire pour limiter ces risques ? » Réponse attendue : port de protection, limiter l'utilisation d'objets tranchants et la pratique de certaines de ces activités.	Transmissi Interrogatif
	Expliquer la nécessité d'informer tout le personnel médical qui l'entoure de son traitement anticoagulant.	Transmissi
el	Expliquer la nécessité de porter la carte présente dans le carnet sur lui.	
in	Poser la question : « de quoi auriez-vous besoin chez vous pour vous soigner en cas de blessure ? » Expliquer la nécessité d'avoir une trousse de lers soins contenant : compresses, désinfectant, pansements, mèches coagulantes type COALGAN® ou sprays, + conseils, gestes à faire pour stopper les saignements. Lui conseiller de l'élaborer avec son pharmacien d'officine, ou de la faire prescrire par son médecin traitant.	Interrogatif Transmissi

Annexe 9 : Fiche pédagogique, objectif 5

Fiche pédagogique d'éducation thérapeutique du patient traité par A


I 4 : le patient sera capable de gérer ses autres traitements et son alin

	Contenu	Méthode
<p>de :</p> <p>mir face</p> <p>nts</p>	<p>Poser la question :</p> <p>« que faites-vous quand vous avez mal à la tête par exemple ? »</p> <p>réponses attendues :</p> <ul style="list-style-type: none"> - j'utilise aspirine/paracétamol de l'armoire à pharmacie - je demande conseil à mon médecin/pharmacien <p>Lui expliquer que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de nombreux médicaments peuvent perturber l'INR - les AVK sont sources de beaucoup d'interactions médicamenteuses notamment avec l'aspirine ! <p>Définir avec le patient la conduite à tenir lors de toute instauration, modification, suppression de traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - demander conseil à son médecin/pharmacien - contrôler l'INR - 	<p>Interrogative</p> <p>Transmissive</p> <p>Interrogative</p>
<p>pter son</p>	<p>Expliquer au patient le principe des AVK et donc la nécessité de limiter les apports alimentaires en vitamine K.</p> <p>Citer les principaux aliments contenant de la vitamine K :</p> <ul style="list-style-type: none"> choux, choux fleur, chou de Bruxelles, navets, brocolis, épinards, avocats, laitue, tomate, fenouil, persil, foie, carotte, thé vert, ... <p>Rassurer le patient sur le fait que ces aliments ne doivent pas être bannis mais consommés de manière régulière et sans excès : pas + d'une portion/jour.</p>	<p>Transmissive</p>

he pédagogique d'éducation thérapeutique du patient traité par

: le patient sera capable de gérer un oubli de dose.

	Contenu	Métho
e	<p>Expliquer au patient qu'un oubli de dose peut arriver. Lui demander s'il connaît la conduite à tenir ?</p> <p>Insister sur les points :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. - <i>ne surtout pas prendre une double dose !</i> - noter l'oubli dans le carnet de suivi et prévenir le médecin lors de la prochaine consultation <i>ou sans délai selon l'indication (se référer au médecin).</i> 	<p>Interrogativ</p> <p>Transmissiv</p>



Notions générales sur le traitement AVK

Ces items sont explicités dans le document **Guide d'accompagnement des patients sous antivitamine K**.

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
1. Les principes du traitement 1. Le patient sait-il à quoi sert « nom de la spécialité AVK prescrite » ? 2. Le patient sait-il pourquoi « nom de la spécialité AVK prescrite » lui a été prescrit ? Si oui, est-il capable de restituer en termes simples l'indication thérapeutique ?	<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 <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 prescrit 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, explicitez.	<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 <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

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



2 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. Le patient sait-il pourquoi il doit faire sa prise de sang pour dosage de l'INR, le matin (transmission au 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
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 appeler son médecin si cette valeur de l'INR sort de la fourchette ?	<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. À quelle fréquence le patient réalise-t-il le contrôle de l'INR ?			

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



3 Surveillance de l'apparition des signes évocateurs d'une dose trop élevée	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
<p>13. Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 nauséabondes, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant ; - signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexpliqué. 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<p>14. Lui est-il déjà arrivé de ressentir certains de ces signes ? Si oui, qu'a-t-il fait ?</p>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<p>0 Les autres médicaments</p> <p>15. Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres médicaments ?</p>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<p>16. Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui, peut-il citer des médicaments d'usage courant contre-indiqués avec son traitement ?</p>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<p>17. Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments qu'il a par exemple dans son armoire à pharmacie ? Si oui, lesquels ?</p>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non



5 Vie quotidienne et alimentation	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
18. Le patient connaît-il les précautions à prendre pour minimiser le risque hémorragique dans la vie quotidienne (prévention des chocs et blessures lors d'activités sportives ou de loisirs) ? 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
19. Le patient connaît-il les règles à suivre en matière d'alimentation et les principaux aliments riches en vitamine K ?	<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
20. 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
6 Les professionnels de santé	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
21. En dehors de son médecin ou de son pharmacien, quels autres professionnels de santé le patient rencontre-t-il ?			
22. 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
23. 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

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis

Fiche d'évaluation de l'éducation thérapeutique du patient traité par...

11 : le patient est capable de reconnaître les signes annonciateurs d'i

Compétence	Date :		Date :		Date :	
	A	NA	A	NA	A	NA
...ment agit son traitement ...ie le sang						
...e <i>risque hémorragique</i> est un ...s de surdosage						
...les signes annonciateurs de <i>tome, épistaxis, gingivorragie, tivale, saignement qui ne</i> ...s, sang rouge ou noir dans les ...idantes)						
...signes de saignement interne : ...pâleur, mal de tête persistant,						
...nent réagir dans une de ces <i>médiatement le médecin</i>						

Annexe 13 : Fiche d'évaluation, objectif 3

Le d'évaluation de l'éducation thérapeutique du patient traité par

2 : le patient connaît les principes d'équilibre du traitement.

Étendue	Date :		Date :		Date :	
	A	NA	A	NA	A	NA
Il est possible de mesurer l'effet du traitement : INR						
INR : 2 à 3						
Il est possible de réaliser des analyses de laboratoire quand l'INR n'est pas dans la zone de sécurité						
Il est possible de réaliser des analyses de laboratoire dans le même laboratoire						
Il est possible de réagir à l'obtention des résultats						
Il est possible de réagir en cas de résultat hors zone de sécurité						
Il est possible de réagir en cas de résultat hors zone de sécurité						

Annexe 14 : Fiche d'évaluation, objectif 4

de l'évaluation de l'éducation thérapeutique du patient traité par

: le patient est capable d'identifier les situations à risque.

ence	Date :		Date :		Date :	
	A	NA	A	NA	A	NA
tuations à risque dans						
agir pour limiter ces						
'utilisation d'objets : certaines activités						
informer le personnel anticoagulant : -> femme,						
e la nécessité de porter arnet sur lui.						
oit disposer dans une						
i, mèches coagulantes						

Annexe 15 : Fiche d'évaluation, objectif 5

Fiche d'évaluation de l'éducation thérapeutique du patient traité par /

I 4 : le patient est capable de gérer ses traitements annexes et son alin

Compétence	Date :		Date :		Date :	
	A	NA	A	NA	A	NA
Comment réagir lorsqu'il doit prendre des médicaments (maux de tête par exemple) ?						
Pratiquer l'automédication et demander conseil à son médecin et/ou à son pharmacien ?						
AVK causent de nombreuses interactions médicamenteuses notamment avec les anticoagulants, il ne faut pas utiliser sans avis médical.						
Contrôle de l'INR après toute modification ou suppression de médicaments ?						
Respecter l'équilibre de son traitement et son alimentation. Éviter les aliments concernés : choux, navets, brocolis, épinards, fenouil, céleri, avocat, tomates, laitue, fenouil, échalote, ...						
Ne pas utiliser ces aliments ne sont pas à éviter mais à limiter de manière régulière et modérée.						

Annexe 16 : Fiche de bilan proposée par la CNAM

le d'évaluation de l'éducation thérapeutique du patient traité pa

: le patient est capable de gérer un oubli de dose.

pétence	Date :		Date :		Date :	
	A	NA	A	NA	A	NA
duite à tenir en cas d'oubli						
a dose suivante						
dans un délai de 8 heures						
id la dose suivante à l'heure						
: carnet de suivi						
de l'oubli						
re consultation						
dication ou la posologie de						
e.						



Conclusion pour le patient

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
24. Le patient a-t-il des questions ? Si oui, lesquelles ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Conclusion pour le pharmacien

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
25. Petite synthèse de l'entretien et durée approximative	 	 	
26. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient	 	 	
27. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant	 	 	

Annexe 17 : Enquête de satisfaction

ENQUÊTE SUR LES ENTRETIENS D'EDUCATION THERAPEUTIQUE CONCERNANT LE TRAITEMENT ANTICOAGULANT PAR AVK

Nous avons réalisé ensemble plusieurs rendez-vous pour aborder quelques points concernant votre traitement anticoagulant oral par anti-vitamine K ... mais qu'en avez-vous pensé ?

1° Avant ces entretiens, vous pensiez connaître votre traitement anticoagulant oral :

- Parfaitement
- Moyennement
- Assez mal

2° Pendant ces entretiens, pensez-vous avoir appris :

- Beaucoup de nouvelles informations
- Quelques nouvelles informations
- Pas de nouvelles informations

3° Après ces entretiens, pensez-vous :

- Mieux gérer votre traitement anticoagulant oral
- Gérer aussi bien votre traitement anticoagulant oral qu'avant

4° A quoi vous attendiez-vous avant de réaliser ces entretiens ?

5° Les entretiens ont-ils permis de répondre à vos questions ? Vos incertitudes ? Vos inquiétudes concernant votre traitement ?

6° Comment trouvez-vous le déroulement des entretiens :

- Des rendez-vous contraignants ?
- Des entretiens trop longs ?
- Des entretiens trop nombreux ?

7° Auriez-vous aimé pouvoir bénéficier de tels rendez-vous à l'instauration de votre traitement anticoagulant oral ?

8° Pensez-vous que des entretiens individuels avec votre pharmacien seraient utiles pour la mise en place de certains traitements au long cours ? Si oui, lesquels ?

Avez-vous des suggestions permettant d'améliorer ces entretiens ?

MERCI BEAUCOUP !

BIBLIOGRAPHIE

1. J. F. Schved. Physiologie de l'hémostase. Cours d'hématologie Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. 2007.
2. F. Bontemps. Formation - Spécial AVK et nouveaux anticoagulants oraux. Le Moniteur des pharmacies. 19/01/2013; 2966 (cahier 2) 1^{ère} partie.
3. ANSM. Les anticoagulants en France en 2012 □: Etat des lieux et surveillance. 07/2012.
4. AFSSAPS. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments □: résultats d'une étude nationale. Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants AVK. Les matinées avec la Presse. 25/09/2008.
5. A. Gentric, S. Estivin. L'utilisation des anticoagulants chez le sujet âgé. La revue de médecine interne. 2006 ; 27:458-464.
6. Coordination CRPV de Bordeaux. EMIR □: Effets indésirables des Médicaments Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. 2007.
7. Université d'Angers. La carboxylation.
<http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/7RelStructFonction/2Biochimie/2ModifPOSTraduc/7Carboxylation/1Carboxylation.htm> (consulté le 20/09/2012).
8. M. Debray, E. Pautas, P. Couturier, A. Franco, V. Siguret. Anticoagulation orale en pratique gériatrique. La revue de médecine interne. 2002; 23 : 107-117.
9. D. W. Barritt, S.C. Jordan. Anticoagulant drug in the treatment of pulmonary embolism □: a controlled clinical trial. Lancet. 1960(1):1309.
10. ANSM. Recommandations de bonne pratique - Prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. 2009.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae4209ebc36d7164d4b7c876ddeaabab.pdf (consulté de 15/12/2013).
11. D. Vital Durand, C. Le Jeune. Stomatologie □: Schémas thérapeutiques. Guide pratique des médicaments DOROSZ. 29^{ème} édition. Maloine; 2010 : 1354.
12. VIDAL. Monographie du Préviscan. 2010.
13. HAS. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K, en vue de la prise en charge par l'assurance maladie des dispositifs d'automesure de l'INR. 10/2008.
14. HAS. Recommandations professionnelles : Surdosage en AVK, situations à risque et accidents hémorragiques. 04/2008.
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 23/09/2013).
15. HAS. Fibrillation auriculaire non valvulaire Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K □: apixaban (Eliquis®), dabigatran(Pradaxa®) et rivaroxaban(Xarelto®). 07/2013.
16. ANSM. Nouveaux anticoagulants oraux Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran), Xarelto (rivaroxaban) □: mise en garde sur les facteurs de risque hémorragiques - Lettres aux professionnels de santé. 12/09/2013.

17. CNAM. Nouveaux anti-coagulants oraux □ : une étude de l'Assurance Maladie souligne la dynamique forte de ces nouveaux médicaments et la nécessité d'une vigilance accrue dans leur utilisation. 27/12/2013.
18. OMS. Rapport sur la santé dans le monde. 1998.
19. D. Simon, P.-Y. Traynard, F. Bourdillon, R. Gagnayre, A. Grimaldi. Education pour la santé et éducation thérapeutique □ : une distinction importante. Education thérapeutique, prévention et maladies chroniques. 3e édition. 2013 : 3.
20. HAS. Education thérapeutique du patient □ : définition, finalités et organisation. 2007.
21. P. Michel, J. Quenon, A. Djihoud, S. Tricaud-Vialle, A. de Sarasqueta, S. Domecq. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé □ : premiers résultats d'une étude nationale (Enquête ENEIS). 2005 : 398:1 - 16.
22. V. Pengo, C. Pegoraro, U. Cucchini, S. Iliceto. Worldwide management of oral anticoagulant therapy □ : the ISAM study. J Thromb Thrombolysis. (2006; 21(1) : 73-7).
23. HAS. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par AVK. 2008.
24. J.P. Cambus, D. Magnin, C. Ambid-Lacombe, A. Bura, F. Desgrippes, J.M. Schneller, et al. Les cliniques d'anticoagulants sont-elles efficaces en France □ ? Evaluation des performances de six cliniques dans la gestion des traitements par antivitamines K. La Revue de médecine interne. 2013;34:515-521.
25. E. Saligari, L. Belle, C. Berry, M. Gonod, V. Poiré, A. Picard, et al. Evaluation d'un programme d'éducation des patients sous antivitamine K. Annales de cardiologie et d'angéiologie. 2003;(52):297-301.
26. B. Satger, S. Blaise, M. Fontaine, J. Yver, D. Rastel, L. Toffin, et al. Evaluation d'un programme d'éducation thérapeutique pour les traitements anticoagulants oraux □ : expérience du réseau Ville-Hôpital GRANTED du secteur Sud-Isère. [Internet]. 2009 p. 346-353. Disponible sur: www.sciencedirect.com
27. D. Simon, P.-Y. Traynard, F. Bourdillon, R. Gagnayre, A. Grimaldi. Le diagnostic éducatif. Education thérapeutique, prévention et maladies chroniques. 3e édition. 2013 : 9.
28. F. R. Rosendaal, S. C. Cannegieter, F. J. van der Meer, E. Briet. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thromb Haemost. 1993;69 □ : 236-9.
29. AFSSAPS. Modalités de prescription des anticoagulants et connaissances des patients de leur traitement. 01/2004.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2013/2014

Nom : VANGENEBERG

Prénom : Mathilde

Titre de la thèse : Education thérapeutique du patient traité par antivitamine K : prise en charge à l'officine.

Mots-clés : Education thérapeutique - AVK - Diagnostic éducatif - Evaluation - Officine – Nouveaux anticoagulants par voie orale.

Résumé :

La nouvelle Convention Nationale organisant les rapports entre les Pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie de 2012 définit les nouvelles missions des pharmaciens en termes d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Cette dernière fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. L'éducation des patients permet de les aider à maintenir et/ou à améliorer leur qualité de vie, en améliorant l'équilibre de leur traitement et en diminuant le nombre de complications. Un programme d'ETP se décompose en plusieurs séquences : un diagnostic éducatif, une ou plusieurs séances d'éducation, une ou plusieurs séquences d'évaluation à plus ou moins long terme.

La première thérapeutique concernée par l'ETP est l'anticoagulation par voie orale par les antivitamines K (AVK). Première cause d'hospitalisation pour accidents iatrogènes, l'éducation des patients traités par AVK vise dans un premier temps à réduire les risques de surdosage et donc les hémorragies graves que cela engendre.

Cette étude, réalisée auprès de 8 patients sous AVK suivi durant une année à l'officine, a permis de comparer la population avant et après éducation, en terme de connaissance et d'équilibre du traitement. Elle montre, malgré le faible nombre de patients suivis, que l'éducation thérapeutique des patients traités par AVK est essentielle à la compréhension et au suivi rigoureux de l'équilibre du traitement par les patients eux-mêmes.

L'ETP ouvre ainsi une nouvelle porte sur le métier de pharmacien, la pharmacie de demain se doit d'être encore plus à l'écoute du patient tant pour l'éduquer, le conseiller mais aussi pour le rassurer sur les thérapeutiques qui lui sont prescrites.

Membres du jury :

Président : Monsieur Patrick DUTHILLEUL, Professeur en Hématologie, Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien hospitalier, CH de Valenciennes

Assesseur : Madame Annabelle DUPONT, Maître de Conférences en Hématologie, Faculté de Médecine de Lille, Praticien hospitalier, CH de Valenciennes

Membres extérieurs : Madame Amélie PRUVOST, Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier, CH de Valenciennes

Madame Christel ESPOSITO, Docteur en Pharmacie, Bouchain