

MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES

Soutenu publiquement le 28 septembre 2018

Par M. Maxence WATEL

Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de
THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

MISE EN PLACE DE CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES SUR LES
ANTICOAGULANTS ORAUX : EVALUATION D'UNE SEANCE PERSONNALISEE
COMPLETEE D'UN SUIVI PATIENT

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Pascal ODOU**
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2
Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Assesseur(s) : **Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON**
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
UFR de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne
Centre Hospitalier universitaire Amiens Picardie

Monsieur le Docteur Riadh BACCOUCH
Pharmacien – Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier de Wattrelos

Madame le Docteur Aurélie DESCAMPS PETILLON
Pharmacien – Praticien Hospitalier
Groupe Hospitalier Seclin Carvin – Site de Seclin



Faculté de Pharmacie de Lille

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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

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

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

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

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie 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.

Table des matières

Remerciements	7
Liste des abréviations.....	13
Liste des figures.....	14
Liste des tableaux.....	14
Liste des annexes.....	15
1. Introduction	16
2. Contexte.....	17
2.1 Problématique de l’iatrogénie médicamenteuse des anticoagulants oraux	17
2.2 Initiation d’un anticoagulant oral : expliquer correctement demande du temps	17
2.3 L’éducation thérapeutique à l’hôpital	18
2.4 La mise en place des consultations pharmaceutiques	19
2.5 La pharmacie clinique et le lien patient-pharmacien au centre hospitalier de Wattrelos	20
2.6 Objectif de l’étude	21
3. Méthodologie	22
3.1 Sélection des patients.....	22
3.1.1 Critères d’inclusion.....	22
3.1.2 Critères de non-inclusion	22
3.2 Recueil et analyse des données.....	23
3.2.1 Type d’étude	23
3.2.2 Supports de communication	23
3.2.3 Particularité de nos consultations : le suivi téléphonique	25
3.2.4 Recueil des connaissances des patients.....	26
3.2.5 Analyses statistiques	26
3.3 Note réglementaire	26
4. Résultats.....	27
4.1 Population de l’étude	27
4.2 Résultats des consultations pendant l’hospitalisation	28
4.3 Résultats des suivis téléphoniques.....	50
5. Discussion.....	53
5.1 Biais de l’étude	53
5.2 Les consultations pharmaceutiques contribuent à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse	54

5.3	La consultation et son suivi téléphonique : une activité chronophage	54
5.4	Des outils informatiques pour informer le patient	55
5.5	Perspectives : une extension à d'autres services et à d'autres domaines ?	56
6.	Conclusion.....	57
	Bibliographie	58
	Annexes	60
	Autorisation de soutenance	65

Liste des abréviations

AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AOD	Anticoagulant Oral Direct
ARS	Agence Régionale de Santé
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	Anti-vitamine K
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COMEDIMS	Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
CPP	Comité de Protection des Personnes
DCI	Dénomination Commune Internationale
DGS	Direction Générale de la Santé
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EI	Effet Indésirable
ENEIS	Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins
HAS	Haute Autorité de Santé
INDS	Institut National des Données de Santé
INR	« International Normalized Ratio »
NACO	Nouvel Anticoagulant Oral
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SCP	Soins Continus Polyvalents
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SFPO	Société Française de Pharmacie Oncologique
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation

Liste des figures

Figure 1. Place de l'éducation thérapeutique dans les stages de réadaptation.....	18
Figure 2. Inclusion des patients.....	27
Figure 3. Scattergramme des scores avant consultation versus juste après consultation.....	29
Figure 4. Moyennes et écarts-types des scores avant consultation versus juste après consultation.....	29
Figure 5. Exemples d'aliments classés en fonction de leur teneur en vitamine K.....	44
Figure 6. Scattergramme des scores avant consultation versus 1 mois après consultation ...	51
Figure 7. Moyennes et écarts-types des scores avant consultation versus 1 mois après consultation.....	51
Figure 8. Scattergramme des scores après consultation versus 1 mois après consultation ...	51
Figure 9. Moyennes et écarts-types des scores après consultation versus 1 mois après consultation.....	51

Liste des tableaux

Tableau 1. Effectif de patients par motif de non inclusion.....	27
Tableau 2. Description de la population	28
Tableau 3. Statistiques descriptives avant consultation versus juste après consultation.....	28
Tableau 4. Résultats concernant le nom du traitement anticoagulant oral.....	29
Tableau 5. Résultats concernant les abréviations utilisées pour dénommer le type d'anticoagulant.....	30
Tableau 6. Résultats concernant le rôle/but du traitement anticoagulant.....	31
Tableau 7. Résultats concernant le moment de prise de l'AVK.....	32
Tableau 8. Résultats concernant la posologie de l'AOD	32
Tableau 9. Résultats concernant les modalités de prise de l'AOD	33
Tableau 10. Résultats concernant la conduite à tenir en cas d'oubli de prise	34
Tableau 11. Résultats concernant la fréquence minimale de surveillance de la fonction rénale pour les patients sous AOD	35
Tableau 12. Résultats concernant les modalités de surveillance du traitement AVK	36
Tableau 13. Résultats concernant le moment de la journée durant lequel doit être réalisée la prise de sang pour les patients sous AVK.....	36
Tableau 14. Résultats concernant la fréquence de contrôle de l'INR	37

Tableau 15. Résultats concernant la fourchette de valeurs dans laquelle doit se situer l'INR 38	
Tableau 16. Résultats concernant la signification d'un résultat d'INR trop faible et les conséquences qui peuvent en découler	38
Tableau 17. Résultats concernant les conséquences d'un sous-dosage en AOD	39
Tableau 18. Résultats concernant la signification d'un résultat d'INR trop élevé et les conséquences qui peuvent en découler	39
Tableau 19. Résultats concernant les conséquences d'un surdosage en AOD	40
Tableau 20. Résultats concernant la conduite à tenir lorsque l'INR est trop faible ou trop élevé	40
Tableau 21. Résultats concernant les traitements antalgiques que le patient peut prendre ou non en automédication	41
Tableau 22. Résultats concernant les règles alimentaires à respecter avec le traitement AVK	43
Tableau 23. Résultats concernant la nécessité d'alerter les professionnels de santé sur la présence d'un traitement anticoagulant	45
Tableau 24. Résultats concernant les signes/symptômes pouvant survenir en cas de surdosage en anticoagulant	46
Tableau 25. Résultats concernant la conduite à tenir en cas de signes de surdosage en AOD	47
Tableau 26. Résultats concernant la vigilance et les restrictions sur les pratiques d'activités sportives ou de la vie quotidienne	47
Tableau 27. Résultats concernant les précautions à prendre avant un départ en vacances ..	49
Tableau 28. Statistiques descriptives des patients ayant bénéficié du suivi téléphonique	50

Liste des annexes

Annexe 1. Plaquette AVK pour les patients ayant un objectif d'INR compris entre 2 et 3.....	60
Annexe 2. Plaquette AVK pour les patients ayant un objectif d'INR autre qu'un objectif compris entre 2 et 3	61
Annexe 3. Plaquette pour les patients sous Eliquis® (apixaban)	62
Annexe 4. Plaquette pour les patients sous Pradaxa® (dabigatran).....	63
Annexe 5. Plaquette pour les patients sous Xarelto® (rivaroxaban)	64

1. Introduction

En France, six anticoagulants oraux sont commercialisés. Il en existe deux classes : celle des anti-vitamines K (AVK) qui est la plus ancienne avec une première Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 1988, et celle des anticoagulants oraux directs (AOD), plus récente, avec une première AMM en 2008. Les AVK comprennent le Prévican® (fluindione), la Coumadine® (warfarine) et le Sintrom®/Minisintrom® (acénocoumarol). Les AOD, encore parfois appelés NACO (Nouveaux Anti-Coagulants Oraux), comprennent le Pradaxa® (dabigatran), le Xarelto® (rivaroxaban) et l'Éliquis® (apixaban). Il est à noter qu'un autre AOD, le Lixiana® (edoxaban), est commercialisé dans 13 pays de l'Union Européenne mais qu'il ne l'est pas encore en France.

Les anticoagulants oraux sont principalement utilisés pour la prévention des événements ischémiques et emboliques. Ce sont des médicaments à manier avec précaution car à fort potentiel iatrogénique. Ces médicaments peuvent être responsables d'hémorragies et il est fondamental de donner aux patients des informations claires et précises afin de limiter autant que possible ce risque iatrogénique.

Le bon usage des anticoagulants oraux peut être expliqué aux patients par différents moyens et à différents moments. L'éducation thérapeutique (en ville ou à l'hôpital) ainsi que les consultations pharmaceutiques sont des moyens de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. Au Centre Hospitalier de Wattrelos, l'éducation thérapeutique sur les anticoagulants oraux permet de répondre aux questions des patients et leur permet de mieux comprendre leur traitement. Toutefois, ces séances semblaient trop peu nombreuses et peu de patients en bénéficient. Nous avons donc décidé de mettre en place des consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux dans le service de médecine, directement au lit du malade, afin de pouvoir transmettre les informations de bon usage au plus grand nombre. Un rappel téléphonique a également été proposé aux patients, un mois après la consultation, afin de savoir si les informations acquises lors de la consultation restent maîtrisées ou s'il est nécessaire de réaliser certains rappels.

Prendre le temps d'informer et accompagner les patients pour qu'ils gèrent mieux leur traitement fait partie des missions du pharmacien en s'inscrivant dans une démarche de conseil cohérente avec le développement de la pharmacie clinique. Mais ces consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux directement au lit du patient sont-elles efficaces ? Notre méthode permet-elle aux patients d'être mieux informés pour mieux utiliser leur traitement anticoagulant oral à court et moyen terme ? L'objectif principal est de savoir si les consultations pharmaceutiques ont permis un gain de connaissances chez les patients et de savoir si les informations restent acquises par les patients à plus long terme. Il me paraît fondamental de ne pas seulement donner l'information aux patients, mais bien de vérifier la bonne compréhension et la capacité à restituer les informations pratiques indispensables au bon usage de leur traitement. Il est également intéressant de toucher davantage de patients qu'avec le programme d'éducation thérapeutique classique. Proposer ces consultations aux patients directement lors de leur séjour hospitalier permet de toucher des patients qui, peut-être, n'auraient jamais bénéficié d'une éducation thérapeutique programmée en ville ou à l'hôpital.

2. Contexte

2.1 Problématique de l'iatrogénie médicamenteuse des anticoagulants oraux

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'iatrogénie comme étant toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement.

Selon le rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux 2018 de la Commission de la transparence, la prévalence des patients sous anticoagulant oral en France entre 2012 et fin 2016, toutes indications confondues, a augmenté de façon significative. Ce rapport fait état d'une diminution d'utilisation des AVK : environ -10% depuis fin 2014. Mais en parallèle une augmentation d'utilisation des AOD est observée : environ +160% depuis fin 2014 et +360% depuis fin 2012. La prévalence a surtout augmenté chez les patients âgés de 80 ans et plus. Fin 2016, la prévalence des utilisateurs d'AVK reste plus importante que celles des AOD (928 772 versus 569 004) (1). Il y a donc de plus en plus de patients exposés au risque iatrogène des anticoagulants oraux et la population concernée est de plus en plus âgée. S'ils sont mal utilisés, les anticoagulants oraux peuvent être responsables d'hémorragies ou, à l'inverse, ne plus protéger de la thrombose. Par exemple, la mauvaise observance peut exposer les patients à un risque accru d'AVC (Accident Vasculaire Cérébral), ce qui est particulièrement vrai pour les AOD en raison de leur courte demi-vie (2). D'après l'enquête ENEIS (Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins) 1 et 2, les anticoagulants arrivent en France au premier rang des médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves (31% en 2009 des événements indésirables graves rapportés liés au médicament). On estime à environ 5000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an (3).

Dans certaines situations, le risque hémorragique est important : patients âgés, pathologies associées, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, faible poids corporel, interactions médicamenteuses, interventions associées à un risque hémorragique particulier, posologies excessives. Il est donc fondamental pour le patient de bien maîtriser son traitement, mais également de savoir repérer les situations à risque, de les prévenir, et le cas échéant de savoir comment réagir face à une hémorragie. Les consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux permettent d'aborder ces thèmes afin de minimiser le plus possible le risque iatrogène.

2.2 Initiation d'un anticoagulant oral : expliquer correctement demande du temps

Lorsqu'un médecin prescrit pour la première fois un traitement anticoagulant oral à un patient, il est nécessaire d'apporter des explications sur le nouveau traitement. Toutefois, il peut être difficile pour un médecin, faute de temps, d'être totalement exhaustif concernant ces explications. Concernant ce type de traitement, des conseils généraux ainsi que des documents informatifs peuvent être délivrés par les médecins mais l'un des cardiologues du centre hospitalier de Wattrelos a déclaré, lors de la présentation des résultats intermédiaires

de cette étude en COMEDIMS, ne pas expliquer aussi précisément chacun des thèmes abordés dans la consultation pharmaceutique (par exemple en ce qui concerne la gestion d'un oubli de prise de traitement anticoagulant avec la conduite à tenir selon le délai spécifique écoulé). En proposant des consultations pharmaceutiques aux patients, le pharmacien peut constituer une aide précieuse dans l'organisation de l'activité médicale.

2.3 L'éducation thérapeutique à l'hôpital

Les programmes d'éducation thérapeutique nécessitent une autorisation par l'Agence Régionale de Santé (ARS). Ces programmes sont conformes à un cahier des charges national qui stipule les éléments à respecter (en ce qui concerne par exemple la coordination du programme, la multiprofessionnalité des intervenants, les compétences ou l'expérience requises pour dispenser l'éducation thérapeutique, la ou les situation(s) clinique(s) couverte(s), les patients et proches concernés par le programme d'éducation thérapeutique, les objectifs du programme, les critères de jugement de son efficacité...).

Au Centre Hospitalier de Wattrelos, des séances d'éducation thérapeutique sur les anticoagulants oraux étaient déjà mises en place. Elles sont réalisées par le pharmacien ou par l'interne. Ces séances ne touchent que quelques patients par mois et font partie du stage de réadaptation cardiaque. J'ai donc proposé la mise en place, en parallèle, de consultations pharmaceutiques au lit du malade afin de toucher d'autres patients. De plus, une différence majeure existe entre les consultations pharmaceutiques mises en place et les séances d'éducation thérapeutique des stages de réadaptation : les séances d'éducation thérapeutique déjà mises en place sont réalisées en groupes, alors que les consultations pharmaceutiques réalisées dans le service de médecine sont des entretiens individuels, donc davantage personnalisés.

Les patients inclus dans le programme de réadaptation sont inclus par l'un des cardiologues de l'établissement. L'éducation thérapeutique ne constitue qu'une branche de ce programme (figure 1) et permet de toucher, en moyenne, seulement 4 patients par mois. En effet, même si des patients sont régulièrement intégrés dans ce programme, tous ne possèdent pas un traitement anticoagulant oral.

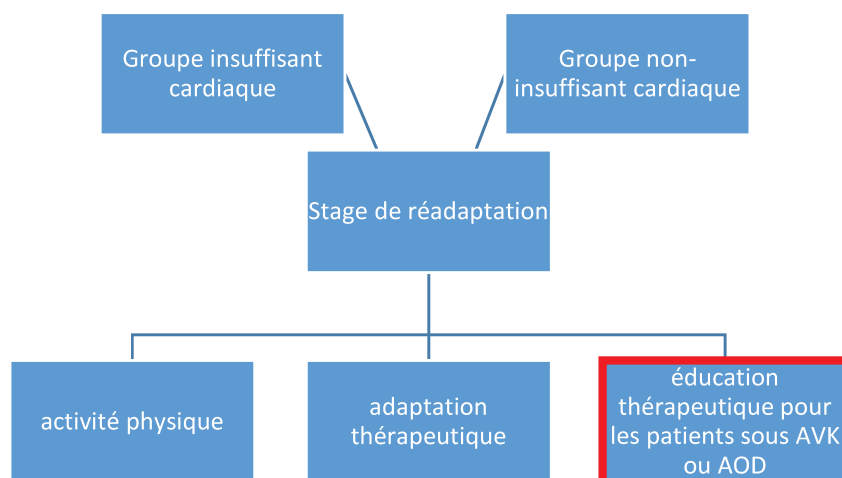


Figure 1. Place de l'éducation thérapeutique dans les stages de réadaptation

2.4 La mise en place des consultations pharmaceutiques

La consultation pharmaceutique peut être incluse dans un programme d'éducation thérapeutique mais cela n'est pas obligatoire. Elle peut toucher tous les patients, que la prise du traitement concerné soit au long cours ou pendant une période déterminée.

D'après les recommandations de la Société Française de Pharmacie Oncologique (SFPO) de 2017 (4), la consultation pharmaceutique a pour objectifs :

- « - d'évaluer les connaissances du patient et/ou l'aidant (modalités de prise, effets indésirables, ...) et son adhésion à sa prise en charge,
- de s'assurer que les modalités de prise ont bien été comprises,
 - de donner au patient les moyens d'identifier, prévenir et limiter les effets indésirables (EI) et de connaître la conduite à tenir en cas d'EI grave (...)
 - de participer à l'évaluation et à l'amélioration de l'observance globale. »

La consultation pharmaceutique peut donc être proposée à tous les patients et peut être mise en œuvre rapidement, dès lors que le patient a donné son accord. Elle peut être réalisée le jour même de la proposition, et lorsque cela est impossible elle peut être reportée à une date ultérieure durant le séjour d'hospitalisation.

La mise en place des consultations pharmaceutiques au centre hospitalier de Wattrelos s'est effectuée progressivement. Dans un premier temps, nous avons habitude les différents services à ma présence (passage une à plusieurs fois par jour dans les services pour proposer les interventions pharmaceutiques issues de l'analyse des ordonnances). J'ai ensuite participé aux séances d'éducation thérapeutique sur les anticoagulants oraux, en présence du chef de service de la pharmacie. Après plusieurs séances, j'ai pu conduire ces dernières de façon totalement autonome. J'ai ensuite proposé au chef de service de la pharmacie de mettre en places des consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux, directement dans les services. Après discussion, nous avons décidé de proposer ces consultations dans le service de médecine. Ce service a été choisi pour les raisons suivantes :

- le service de médecine est dirigé par le cardiologue chef de pôle (proposer une activité sur les anticoagulants oraux le concerne donc directement)
- 2 internes de médecine générale étaient présents dans ce service (échanges fréquents concernant des problèmes médicaux ou des interventions pharmaceutiques) : probabilité plus grande d'avoir un interlocuteur disponible pour d'éventuelles précisions concernant les patients
- service ayant un plus grand nombre de lits que les services de SCP (Soins Continus Polyvalents) et SSR (Soins de Suite et de Réadaptation) : probabilité plus grande d'inclusions de patients dans l'étude
- patients ayant un état général davantage compatible avec une consultation (par opposition aux patients du service de SCP)

Le chef de service de la pharmacie a proposé ce projet au chef de pôle. Après obtention de son accord oral, ce projet a été présenté aux autres médecins lors d'un COMEDIMS. Le projet a ensuite été validé en CME.

2.5 La pharmacie clinique et le lien patient-pharmacien au centre hospitalier de Wattrelos

Le centre hospitalier de Wattrelos est une petite structure qui contient 30 lits de Médecine, 6 lits de SCP (Soins Continus Polyvalents), 23 lits de moyen séjour, ainsi qu'un EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes) de 196 lits. Cette structure à taille humaine facilite le contact et l'équipe pharmaceutique peut aisément se rendre dans les services. L'interaction avec le personnel soignant ainsi qu'avec les patients facilite le développement d'activités de pharmacie clinique.

Selon l'article 1 de l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur, les pharmacies à usage intérieur ont pour mission « de mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé (...) et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient ». Cet article stipule que les pharmacies à usage intérieur ont également pour mission « d'entreprendre toute action d'information aux patients et aux professionnels de santé sur les produits de santé (...) ainsi que toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage » (5). La mise en place des consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux s'inscrit donc totalement dans les missions des pharmacies à usage intérieur en faisant participer les patients lors des entretiens dans un objectif d'évaluation et d'amélioration du bon usage de leur traitement.

Les consultations pharmaceutiques individuelles au lit du malade dans le service de médecine permettent la réalisation d'échanges personnalisés et permettent d'associer le patient de manière active dans la qualité de sa prise en charge médicamenteuse. J'ai coopéré de manière très étroite avec ce service, par exemple pour connaître l'état cognitif de certains patients, parfois pour confirmer la posologie du traitement anticoagulant ou son indication dans les situations où un doute était présent. Cette étroite collaboration représente un pilier de la pharmacie clinique : l'intervention pluridisciplinaire permet d'optimiser la prise en charge du patient.

En 2017, la HAS (Haute Autorité de Santé) a publié une enquête de satisfaction des patients hospitalisés (6). Selon cette enquête, plus d'1 patient sur 4 (27%) n'a pas reçu d'explications spontanées sur son état de santé, son traitement ou encore ses soins. Avec les consultations pharmaceutiques, nous créons un lien patient-pharmacien qui permet d'accompagner le patient, de prendre le temps de lui expliquer son traitement anticoagulant oral. J'ai mis en place un appel téléphonique au domicile du patient un mois après la consultation, ce qui contribue également à ce sentiment d'accompagnement. Ce suivi est rassurant pour le patient car il lui permet de poser des questions auxquelles il n'aurait pas pensé durant l'entretien en chambre.

2.6 Objectif de l'étude

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer si notre méthode d'information du bon usage du traitement anticoagulant oral est efficace. Elle a pour but de vérifier si ces consultations pharmaceutiques permettent aux patients de mieux connaître et mieux gérer leur traitement. Le suivi par appel téléphonique du patient, un mois après la consultation dans le service, permet de connaître l'évolution des connaissances du patient. Cela permet de voir si les consultations ont un réel impact à moyen terme. En effet, la seule évaluation des connaissances acquises juste après la consultation dans le service pourrait être trompeuse et pourrait conduire à une conclusion trop optimiste.

L'intérêt de cette étude est également de toucher un nombre plus important de patients qu'avec le programme d'éducation thérapeutique déjà existant (l'intervention de l'équipe pharmaceutique dans l'éducation thérapeutique sur les anticoagulants oraux n'est effectuée qu'une seule fois par mois). Les consultations permettent également de toucher les patients de manière personnalisée. En effet, dans la majorité des cas, les patients bénéficiant de l'éducation thérapeutique sont vus en groupes, ce qui ne permet pas de réaliser un échange aussi personnalisé que lors des consultations individuelles. La mise en place des consultations pharmaceutiques vise donc à faire bénéficier nos conseils au plus grand nombre et à pouvoir adapter le discours à chaque patient selon son niveau de compréhension.

3. Méthodologie

3.1 Sélection des patients

3.1.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus dans cette étude respectent chacun des critères suivants :

- le patient doit être hospitalisé dans le service de médecine du centre hospitalier de Wattrelos
- le patient doit être sous traitement anticoagulant oral (traitement par Anti-vitamine K ou par Anticoagulant Oral Direct)

3.1.2 Critères de non-inclusion

Les patients n'ont pas été inclus dans cette étude si au moins un des critères suivants était présent :

- refus par le patient de bénéficier de la consultation
- patient ayant des troubles cognitifs sévères
- patient ne parlant pas la langue française (si absence d'interprète)
- patient n'ayant aucune autonomie dans la gestion de ses traitements
- patient ayant un état général rendant impossible toute consultation

Certains patients ont désiré bénéficier de la consultation pharmaceutique dans le service mais ont refusé le suivi téléphonique par appel au domicile un mois après la séance. Ces patients ont été inclus dans l'étude, mais n'ont donc pas été contactés pour l'évaluation un mois après la consultation. Mon étude statistique prend en compte cette spécificité : la partie de l'étude évaluant les connaissances des patients à court terme possède donc un plus grand nombre de patients que la partie évaluant les connaissances à moyen terme (un mois après séance).

J'ai demandé l'aide des internes de médecine ou de leurs séniors pour savoir si certains patients avaient un état cognitif compatible avec les consultations. Leur aide m'a été utile et a permis un gain de temps, d'autant plus que le service de médecine comporte un secteur de neuro-gériatrie avec des patients pouvant souffrir de démences de sévérité variable.

Lorsque le patient ne maîtrisait pas la langue française, la consultation était proposée si un membre bilingue de la famille était présent et si ce dernier acceptait de jouer le rôle d'interprète.

Concernant l'autonomie sur la gestion des traitements, les patients non inclus sont ceux avec une autonomie nulle, c'est-à-dire les patients dont l'ensemble des traitements (y compris autres que le traitement anticoagulant oral) était approvisionné, administré, connu et géré par une tierce personne. Ce choix a été fait car il semble peu cohérent de proposer une consultation détaillée à un patient non impliqué dans ses traitements. En revanche, si un patient n'était pas totalement autonome (par exemple administration des traitements par une infirmière à domicile) mais qu'il semblait impliqué ou volontaire, ou même simplement

désireux de mieux connaître ses traitements alors la consultation était systématiquement proposée.

Les patients avec un état général peu compatible avec la consultation pharmaceutique n'ont pas été inclus (fatigue intense, douleurs intenses, surdité rendant impossible tout dialogue oral, patient à la fois malentendant sévère ET malvoyant sévère). Toutefois, lorsque le séjour hospitalier s'étendait sur plusieurs jours, l'état général était réévalué (soit en interrogeant l'équipe médicale, soit en évaluant directement le patient concerné dans sa chambre). Si l'état général était redevenu compatible, alors la consultation était proposée.

3.2 Recueil et analyse des données

3.2.1 Type d'étude

Cette étude est une étude prospective de type « avant/après ». J'ai évalué la connaissance des patients sur leur traitement anticoagulant oral. Pour chaque patient, au moins deux scores de connaissances sont réalisés : un score qui reflète l'état des connaissances avant intervention (donc avant la consultation), et un score qui reflète l'état des connaissances après intervention. Pour les patients ayant accepté le suivi par appel téléphonique à domicile, un troisième score est donc réalisé par téléphone un mois après la consultation pharmaceutique.

3.2.2 Supports de communication

Un article montre que la transmission d'informations écrites et verbales concernant la santé est plus efficace pour améliorer les connaissances que l'apport d'informations verbales seules (deux essais réalisés avec des parents d'enfants sortant d'hôpitaux pour un retour à domicile) (7).

Pour notre étude il a donc été choisi de combiner les deux modes de communication (écrit et verbal) : la consultation pharmaceutique se déroule à l'oral, mais des supports écrits sont également fournis aux patients en fin de consultation. Plusieurs supports de communication ont été utilisés :

- questionnaires
- plaquettes d'information
- cartes patient anticoagulants oraux

J'ai créé des questionnaires pour évaluer l'état des connaissances des patients sur leur traitement anticoagulant oral. Deux types de questionnaires ont été réalisés : un pour les patients ayant un traitement de type AVK, et un pour les patients ayant un traitement de type AOD. Le questionnaire pour les traitements AVK comporte 18 questions. Celui pour les traitements AOD comporte 15 questions. Chaque question est notée sur 2 points selon le barème suivant : si le sujet abordé n'est pas acquis alors le patient ne remporte aucun point, s'il est partiellement acquis le patient remporte 1 point, et s'il est totalement acquis il remporte 2 points. Chaque questionnaire permet ainsi d'obtenir une note totale (note sur 36 points pour le questionnaire AVK, et note sur 30 points pour le questionnaire AOD). Les questions sont posées à l'oral, et les patients répondent également à l'oral. Pour chaque

question, j'ai déterminé si le patient maîtrisait ou non le sujet (acquis, partiellement acquis, ou non acquis). Ce système oral est un choix volontaire de ma part. En effet, un questionnaire écrit pourrait rebuter plusieurs patients. De plus, le dialogue oral favorise l'échange et la réflexion. Certains patients ont parfois besoin d'une amorce de réponse pour détailler leurs connaissances : là où un questionnaire réalisé totalement à l'écrit aurait pu entraîner une sous-estimation des connaissances du patient, le dialogue oral permet de valoriser chaque élément connu en accompagnant le patient dans sa réflexion. Ces amorces de réponses proposées au patient sont alors réalisées volontairement, lorsque le patient peine à trouver la réponse. En revanche, chaque question initialement posée a été construite pour éviter d'induire une réponse à la simple écoute de l'énoncé alors que le patient ne maîtrise pas le sujet. L'article « Aide à l'explicitation et retour réflexif » de Pierre Vermersch (8) explique que « La formulation des relances de l'interviewer est une technique délicate. Par exemple, elles ne doivent pas induire la réponse tout en sollicitant des réponses précises. Elles ne doivent donc pas dans leur formulation nommer des réalités qui n'ont pas encore été exprimées par l'interviewé (...). L'induction du contenu des réponses intervient en général avec les questions fermées qui pour être posées doivent précisément désigner le contenu. Ainsi, « avez-vous pensé à la consigne ? », est une question fermée à laquelle on ne répond que par oui ou par non, mais de plus elle fait exister « la consigne » pour l'interviewé. ». L'auteur précise que « ne pas induire, est une contrainte extraordinairement limitante pour relancer sur des points que le sujet n'a pas encore abordé sans pour autant en souffler le contenu. Techniquement, il est possible de contourner cette difficulté en utilisant des questions universelles. C'est-à-dire des questions ouvertes (...) ». J'ai donc privilégié des questions ouvertes, et sans propositions de réponses (afin d'éviter le choix au hasard d'une proposition de réponse par le patient, ce qui pourrait induire un biais dans le résultat des questionnaires). Cette méthode permet de savoir réellement ce que le patient connaît sur son traitement.

J'ai également créé des plaquettes d'information au format A4 qui sont remises aux patients en fin de consultation. Certains conseils présents dans un guide de littératie en santé (9) ont été appliqués. Ce guide propose des pistes et des solutions pour améliorer la communication et rendre l'information accessible. Il indique que les communications écrites courtes peuvent être utilisées comme aide-mémoire pour suivre des recommandations. Le nombre de messages doit être limité au maximum, le contraste entre la couleur des caractères et la couleur du fond doit être important en privilégiant des lettres foncées sur un fond clair et en aérant le texte, les phrases doivent être courtes, les images et illustrations doivent être « des dessins au trait ou des illustrations simples sans éléments distrayants de l'objet principal ». Le guide propose également de laisser un « espace pour écrire une information personnalisée », ce qui a été appliqué sur l'une des plaquettes afin de pouvoir renseigner l'intervalle d'INR (« International Normalized Ratio ») cible adapté à chaque patient, si celui-ci était différent de l'intervalle allant de 2 à 3. Les plaquettes comportent les principaux éléments évoqués durant l'entretien. Elles permettent au patient de se concentrer totalement durant l'entretien oral en évitant le recours à la prise de notes. J'ai créé 5 plaquettes différentes : une pour les AVK quand l'INR du patient doit se situer entre 2 et 3 (Annexe 1), une pour les AVK quand l'intervalle cible d'INR ne se situe pas entre 2 et 3 (encarts laissés libre pour renseigner les chiffres exacts de l'intervalle d'INR adapté au patient) (Annexe 2), une pour l'Eliquis® (apixaban) (Annexe 3), une pour le Pradaxa® (dabigatran) (Annexe 4) et une pour le Xarelto® (rivaroxaban) (Annexe 5). Les plaquettes ont volontairement été élaborées pour être compréhensibles par le plus grand nombre de patients. Celles-ci comportent des

illustrations ainsi que des mots simples. Il est impossible de détailler l'ensemble des éléments abordés sur une simple plaquette de format A4, mais les grandes lignes sont présentes. La plaquette rappelle certaines informations développées durant l'entretien : l'administration et la surveillance, la conduite à tenir en cas d'oubli de prise, les bornes correctes pour l'INR du patient (pour les AVK), des conseils pour la vie quotidienne, et un rappel des éléments à emporter avant un départ en vacances (thème du départ en vacances imprimé uniquement sur les plaquettes d'information pour les AOD, par manque de place restante disponible sur les plaquettes AVK).

En fin de consultation la carte patient était également délivrée. Elle précise que le patient est sous traitement anticoagulant oral. Il s'agit des cartes officielles délivrées par les professionnels de santé. La carte pour les patients sous AVK était fournie avec le carnet d'information et de suivi du traitement « Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K) ». La carte pour les patients sous AOD (une carte spécifique pour chaque AOD différent) est celle qui est fixée à la notice dans chaque boîte de médicament AOD (cette carte a tout de même été délivrée car de nombreux patients ignorent l'existence de cette dernière dans leur boîte de médicament, pensant qu'il s'agit de la notice repliée). L'utilité de cette carte est expliquée au cours de la consultation : elle permet de signaler à un professionnel de santé que le patient est sous anticoagulant oral, par exemple lors d'interventions à risque de saignements, ou lors de la prise en charge par les secours lorsque le patient est dans l'incapacité de dialoguer.

3.2.3 Particularité de nos consultations : le suivi téléphonique

Le fait d'évaluer les connaissances des patients juste après la consultation pharmaceutique en chambre, dans le service de médecine, permet d'apprécier les connaissances à court terme des patients. Pour pouvoir apprécier les connaissances à plus long terme il est nécessaire de suivre les patients à distance de cette consultation. J'ai donc décidé de réaliser une réévaluation un mois après la consultation. Ce suivi un mois plus tard est réalisé par appel téléphonique au domicile des patients. Ceci permet d'éviter aux patients de se rendre à nouveau au centre hospitalier. De plus, en répondant au questionnaire par téléphone depuis leur domicile, les patients sont dans un environnement connu, donc moins susceptible d'être source de stress. Cet échange téléphonique est également l'occasion de répondre à d'éventuelles nouvelles questions des patients, ou de les rassurer. Il est l'occasion de faire certains rappels sur les éléments qui ont pu être oubliés par le patient durant le mois écoulé. Le fait de contacter les patients à distance de la consultation permet de renforcer la relation de confiance instaurée lors de l'entretien dans le service.

Il est à noter que l'appel téléphonique est proposé au patient uniquement s'il a bénéficié de la consultation dans le service, mais que cet appel n'est pas obligatoire : un patient peut décider de bénéficier de la consultation en chambre mais peut refuser le suivi par téléphone un mois plus tard.

3.2.4 Recueil des connaissances des patients

Les questionnaires utilisés pour évaluer les connaissances des patients sont les mêmes lors de l'entretien dans le service que durant l'entretien téléphonique au domicile du patient. Pour l'entretien dans le service, si des personnes tierces étaient présentes dans la chambre au moment de l'intervention (famille ou amis du patient) alors il était demandé au patient s'il voulait réaliser l'entretien en présence des personnes tierces ou non. Laisser ce choix comporte un avantage : la famille ou les amis du patient sont parfois également intéressés par l'entretien et cela permet de véhiculer les messages de bon usage dans l'entourage du patient. Ceci renforce ainsi la sécurité d'utilisation du traitement lorsque des personnes de l'entourage sont amenées à intervenir auprès du patient (par exemple pour la détection des signes de surdosage, ou encore pour la prise en charge d'une blessure).

Seules quelques consultations ont été interrompues par des soins infirmiers, et lorsque cela est arrivé les soins étaient de très courte durée, ce qui n'a jamais empêché la poursuite de l'entretien une fois les soins terminés.

3.2.5 Analyses statistiques

Les tests statistiques de cette étude ont été effectués avec un risque d'erreur 0,05. Les comparaisons des moyennes ont été réalisées par le test de Student pour échantillons appariés avec le logiciel XLSTAT® version 2016.1 sans condition de normalité pour la variable différence puisque le nombre de paires est supérieur à 30.

3.3 Note réglementaire

Le service juridique de la DGS (Direction Générale de la Santé) a jugé que cette recherche n'est pas une recherche impliquant la personne humaine au sens de l'article L.1121-1 du code de la santé publique dans la mesure où elle n'a pas pour objet de développer les connaissances biologiques ou médicales mais d'étudier la compréhension par le patient du traitement auquel il est soumis. Cette étude n'a donc requis ni l'avis d'un CPP (Comité de Protection des Personnes), ni l'avis de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé).

Sur avis du service juridique de l'INSD (Institut National des Données de Santé), les données recueillies ont fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (déclaration n° 2170654 v 0).

4. Résultats

4.1 Population de l'étude

Durant 6 mois, 54 patients ont été inclus (figure 2) :

- 54 patients ont bénéficié de la consultation pharmaceutique en chambre, dans le service de médecine, avec évaluation du score de connaissance avant consultation et juste après consultation
- Parmi ces 54 patients, 43 patients ont souhaité être recontactés par téléphone 1 mois après la consultation pour réaliser à nouveau l'évaluation

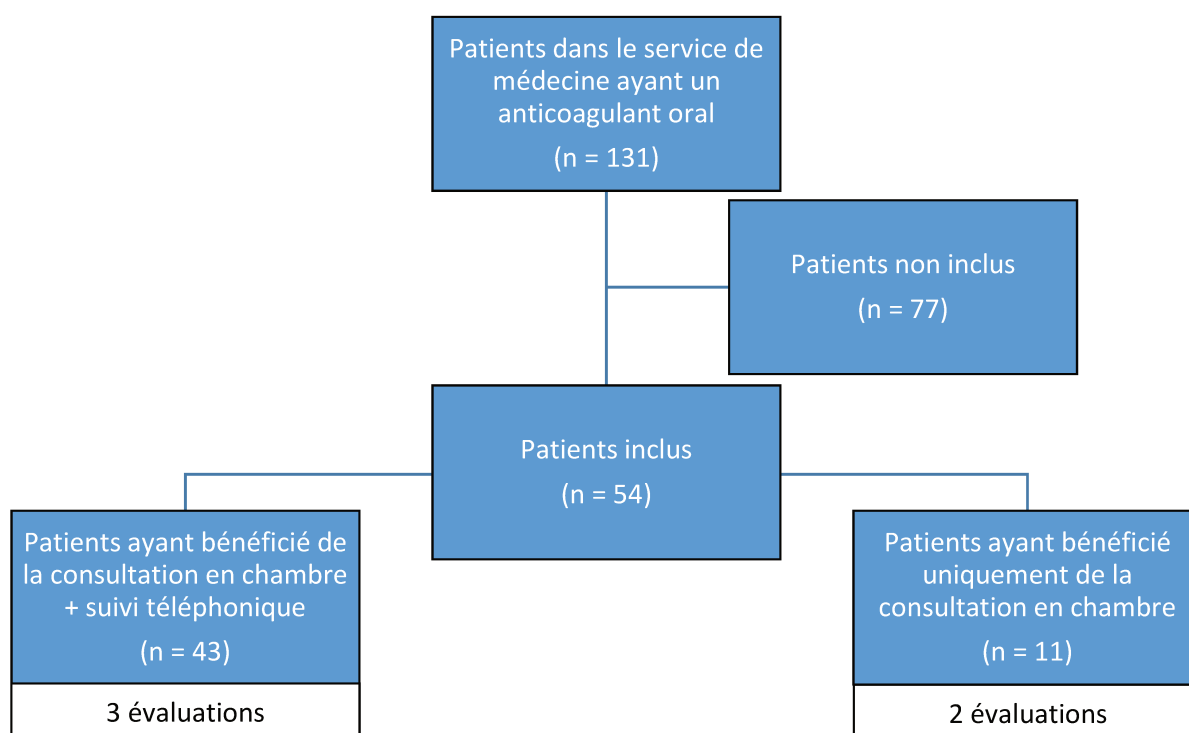


Figure 2. Inclusion des patients

Près de 59% des patients du service de médecine ayant un anticoagulant oral dans leur traitement n'ont pas été inclus (Tableau 1).

Tableau 1. Effectif de patients par motif de non inclusion

Motif de non inclusion	Effectif observé (n)
Refus du patient	17
Troubles cognitifs	23
Barrière de la langue	10
Autonomie nulle du patient	15
Etat général incompatible avec l'entretien	12

Les 54 patients inclus avaient un âge moyen de 76,3 ans, un sex ratio H/F de 0,86 (25/29). Parmi ces patients inclus, 68,5% (37/54) étaient sous AVK et 31,5% (17/54) étaient sous AOD. Il s'agissait d'une initiation de traitement pour 16,7% (9/54) des patients, contre 83,3% (45/54) qui avaient ce traitement en tant que traitement habituel (Tableau 2).

Tableau 2. Description de la population

Sexe masculin (n*/n total)	46,3% (25/54)
Age (ans)	
Moyenne \pm écart-type	76,3 \pm 10,3
Médiane [min-max]	78 [51 – 94]
AVK (n*/n total)	68,5% (37/54)
AOD (n*/n total)	31,5% (17/54)
Initiation de traitement (n*/ n total)	16,7% (9/54)
Traitement habituel (n*/ n total)	83,3% (45/54)

*n : effectif observé

4.2 Résultats des consultations pendant l'hospitalisation

Le score de connaissance moyen sur le traitement anticoagulant oral des 54 patients était de 10,7/20 avant la consultation pharmaceutique contre 18,4/20 juste après la consultation (différence estimée à 7,7 IC95% : [7,210 ; +∞[, p-value < 0,0001) (Tableau 3).

Tableau 3. Statistiques descriptives avant consultation versus juste après consultation

	Effectif	Score minimum (sur 20)	Score maximum (sur 20)	Score moyen (sur 20)	Ecart-type
Avant consultation	54	3,9	16,7	10,7	2,9
Juste après consultation	54	13,3	20	18,4	1,6

L'augmentation du score de connaissance grâce à la consultation pharmaceutique en chambre, dans le service de médecine, est significative (p-value < 0,0001) (figures 3 et 4).

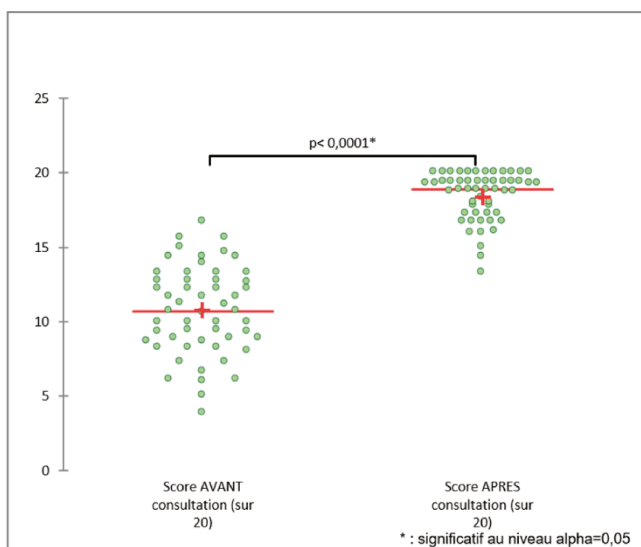


Figure 3. Scattergramme des scores avant consultation versus juste après consultation

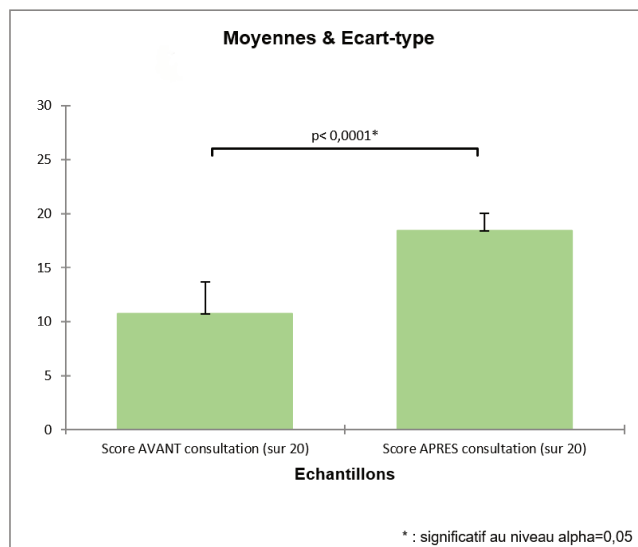


Figure 4. Moyennes et écarts-types des scores avant consultation versus juste après consultation

Les résultats qui vont suivre sont les résultats détaillés pour chaque question du questionnaire (proportions de patients classés selon leurs connaissances sur chaque sujet abordé : « non acquis », « partiellement acquis » ou « acquis »).

Pour chaque question abordée lors de la consultation, le tableau présentant les résultats est accompagné d'un texte explicatif qui détaille les informations délivrées aux patients. Les termes employés dans les paragraphes qui vont suivre sont donc volontairement simplifiés (et parfois relativement éloignés des termes scientifiques) puisqu'ils sont le reflet des messages délivrés aux patients. J'ai souhaité montrer l'importance d'un langage adapté à la population rencontrée et j'ai également détaillé quelques exemples d'informations erronées détenues par certains patients.

A la question « Quel est le nom de votre médicament anticoagulant ? » les résultats sont les suivants (tableau 4) :

Tableau 4. Résultats concernant le nom du traitement anticoagulant oral

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 29,7% (11/37) Partiellement acquis : 2,7% (1/37) Acquis : 67,6% (25/37)	Non acquis : 5,4% (2/37) Partiellement acquis : 5,4% (2/37) Acquis : 89,2% (33/37)
AOD	Non acquis : 64,7% (11/17) Partiellement acquis : 11,8% (2/17) Acquis : 23,5% (4/17)	Non acquis : 23,5% (4/17) Partiellement acquis : 11,8% (2/17) Acquis : 64,7% (11/17)

Beaucoup de patients ne maîtrisaient donc pas le nom de leur traitement (une réponse de type « partiellement acquis » correspond ici aux patients prononçant un nom de sonorité approximative ou proche du nom commercial réel). Connaître le nom de son traitement anticoagulant oral est une barrière supplémentaire qui peut permettre d'éviter d'éventuelles erreurs, qu'elles soient dues aux professionnels de santé (erreur de prescription ou de dispensation) ou aux patients eux-mêmes (erreur lors de l'utilisation du médicament à domicile par exemple). Certains patients se demandaient s'il existe des génériques pour les anticoagulants oraux (ce qui aurait pu ajouter de la complexité pour certains patients), mais actuellement, tous les anticoagulants oraux sur le marché français n'existent que sous leur nom commercial (avec la dénomination commune internationale qui est également citée sur le conditionnement). La carte patient délivrée en fin de consultation peut permettre aux patients n'arrivant pas à retenir le nom de leur traitement d'avoir un support avec eux, afin d'éviter la survenue d'une erreur médicamenteuse qui est, selon la définition de la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique), « l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient » (10), donc par exemple la confusion entre deux médicaments.

A la question « Que signifie le mot « AVK » ? » ou « Que signifient « NACO » et « AOD » ? » les résultats sont les suivants (tableau 5) :

Tableau 5. Résultats concernant les abréviations utilisées pour dénommer le type d'anticoagulant

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 89,2% (33/37) Partiellement acquis : 5,4% (2/37) Acquis : 5,4% (2/37)	Non acquis : 35,1% (13/37) Partiellement acquis : 21,6% (8/37) Acquis : 43,2% (16/37)
AOD	Non acquis : 94,1% (16/17) Partiellement acquis : 5,9% (1/17) Acquis : 0% (0/17)	Non acquis : 41,2% (7/17) Partiellement acquis : 52,9% (9/17) Acquis : 5,9% (1/17)

Pour cette question, une réponse de type « partiellement acquis » correspond à des patients qui connaissaient seulement la signification de certaines lettres de l'abréviation. Il y a plusieurs intérêts à essayer de faire connaître la signification des mots « AVK » et « AOD » aux patients sous anticoagulant oral. Premièrement, cela permet au patient de savoir que l'on parle de son traitement (dans les situations où le patient peut lire ou entendre ces termes). Deuxièmement, et c'est l'intérêt le plus important, c'est qu'il permet d'introduire, pour les patients sous AVK, la notion des règles alimentaires spécifiques aux AVK. En effet, lors de la consultation, j'ai expliqué (de façon très simple) que l'action des AVK est, comme son nom l'indique, en rapport avec la vitamine K. Ainsi, cette partie de l'entretien pose déjà les bases pour une meilleure compréhension des règles alimentaires imposées avec ce type de traitement (ce qui n'est pas le cas avec les AOD). Je suis parti du principe qu'un patient qui comprend mieux est un patient qui retient mieux. Les patients sous AVK étaient informés qu'une partie spécifique aux règles alimentaires allait être abordée plus tard dans l'entretien, mais la base du raisonnement pouvait ainsi déjà commencer à être posée. Il est également à noter que certains patients confondaient « AVK » (antivitamine K) et « AVC » (accident

vasculaire cérébral), ce qui a donc permis de repreciser les termes pour certains d'entre eux. L'un des patients pensait qu'un AVK avait un rapport avec le potassium (confusion sans doute due au symbole « K » du potassium). Cet entretien a permis de lui expliquer que le potassium n'avait pas de lien avec l'AVK mais qu'il s'agit d'une action en rapport avec la « vitamine K ».

A la question « Quel est le rôle de votre traitement anticoagulant ? (quel est son effet sur votre organisme ?) » les résultats sont les suivants (tableau 6) :

Tableau 6. Résultats concernant le rôle/but du traitement anticoagulant

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 10,8% (4/37) Partiellement acquis : 24,3% (9/37) Acquis : 64,9% (24/37)	Non acquis : 2,7% (1/37) Partiellement acquis : 0% (0/37) Acquis : 97,3% (36/37)
AOD	Non acquis : 5,9% (1/17) Partiellement acquis : 41,2% (7/17) Acquis : 52,9% (9/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 5,9% (1/17) Acquis : 94,1% (16/17)

Le but de cette partie de l'entretien pharmaceutique est de sensibiliser le patient sur l'importance de son traitement. Si un patient ne connaît pas la raison pour laquelle il prend un médicament alors il ne peut pas avoir conscience de l'importance de ce traitement. En rappelant aux patients qu'il s'agit d'un traitement anticoagulant, donc d'un traitement qui fluidifie le sang et qui empêche la survenue de caillots qui pourraient migrer dans l'organisme et obstruer des vaisseaux, les patients prennent conscience de l'importance de ce traitement et de l'importance d'une bonne observance. Quelques rares patients pensaient que ce type de traitement agissait directement sur le cœur (comme un anti-arythmique par exemple). Cette partie de l'entretien a donc permis de repreciser le rôle d'autres médicaments pris par les patients, en distinguant les traitements ayant une action directe sur le cœur (comme les anti-arythmiques par exemple) du traitement anticoagulant qui lui agit sur la fluidité sanguine afin d'éviter la formation de caillots. Par exemple, pour les patients ayant un trouble du rythme et ayant un médicament intervenant sur ce trouble, il a été expliqué que le traitement agissant sur le cœur prend en charge le problème à la base, au point de départ de la pathologie (le trouble du rythme pouvant causer la formation de caillots), tandis que l'anticoagulant prévient les conséquences de ce trouble du rythme (en évitant la formation de ces caillots). Le patient peut alors comprendre pourquoi plusieurs traitements sont présents et comprendre l'utilité de chacun. Nous savons aujourd'hui qu'un patient qui pense prendre trop de traitements est un facteur de risque de non observance (ceci est d'ailleurs l'un des critères du score d'observance de Girerd (11)). En expliquant le but/le rôle du traitement, le patient comprend les risques qu'il encourt s'il ne le suit pas correctement. Il s'agit donc ici d'éviter une démarche qui consisterait simplement à répéter au patient l'importance de prendre correctement son traitement et d'utiliser plutôt une démarche constructive et explicative qui, indirectement, peut améliorer son observance.

A la question « A quel moment de la journée devez-vous prendre votre anticoagulant ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 7) :

Tableau 7. Résultats concernant le moment de prise de l'AVK

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 37,8% (14/37) Partiellement acquis : 0% (0/37) Acquis : 62,2% (23/37)	Non acquis : 2,7% (1/37) Partiellement acquis : 0% (0/37) Acquis : 97,3% (36/37)

A la question « Donnez la posologie (dose et moment de prise) de votre anticoagulant » (pour les patients sous AOD) les résultats sont les suivants (tableau 8) :

Tableau 8. Résultats concernant la posologie de l'AOD

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 35,3% (6/17) Partiellement acquis : 11,8% (2/17) Acquis : 52,9% (9/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 100% (17/17)

Pour cette partie de l'entretien concernant la posologie du traitement anticoagulant, une réponse de type « acquis » correspond à la connaissance du moment de prise et du nombre de prises, sans tenir compte du dosage (j'ai constaté que très peu de patients connaissent le dosage exact de leur spécialité). Ce choix de notation peut surestimer le score de cette question (mais l'impact sur le score global du questionnaire est faible). Il me semblait inutile de sanctionner les patients sur le dosage car la plupart d'entre eux possèdent une prescription comportant un nombre important de spécialités (beaucoup de valeurs numériques de dosages sont donc présentes sur leurs prescriptions). Pour les patients sous AVK, la question a volontairement été simplifiée (question uniquement sur le moment de prise) puisque la dose est susceptible d'être modifiée fréquemment (sa mémorisation est donc plus complexe, d'autant que les schémas prescrits comprennent parfois des fractions de comprimés et des alternances de doses selon les jours).

Les patients sous AOD ayant une réponse de type « partiellement acquis » correspondent à des patients qui connaissent le nombre de prises dans la journée mais qui ne savent pas préciser le moment de prise.

Connaître la posologie du traitement anticoagulant est un élément fondamental (quelques patients connaissaient également le dosage de leur spécialité) car cela permet d'éviter d'éventuelles administrations de doses non adaptées au patient.

Durant la consultation, il a été précisé aux patients sous AVK l'existence d'une grande variabilité inter-individuelle de posologie. Certains patients répondent de manière plus intense que d'autres pour la même spécialité à posologie identique. Il a également été précisé aux patients qu'il est important de prendre toujours son traitement à la même heure et que le soir est préférable pour son moment de prise : en effet, le contrôle de l'INR (examen biologique qui reflète la fluidité sanguine) est réalisé le matin, donc la prise de l'AVK le soir permet, en cas de résultat d'INR qui ne serait pas dans l'intervalle visé, de pouvoir modifier la

dose le soir même (dosage de la prise du soir qui peut être modifié selon le résultat d'INR et selon les recommandations du médecin traitant).

Pour les patients sous AOD, il a également été expliqué l'importance de prendre leur traitement toujours à la même heure. J'ai également introduit la notion des différents dosages possibles selon le patient. En effet, il me semblait important qu'un patient ne soit pas surpris si son dosage d'AOD venait à être modifié, ou s'il a connaissance d'une tierce personne ayant un AOD identique mais avec un dosage différent du sien. J'ai donc cité les différents dosages de l'AOD propre à chaque patient : Pradaxa® 75 mg, 110 mg et 150 mg ; Xarelto® 10 mg, 15 mg et 20 mg ; et Eliquis® 2,5 mg et 5 mg. Je leur ai expliqué que, selon l'indication thérapeutique, l'âge, l'état rénal, les autres médicaments présents dans leur traitement, le poids, ou encore le risque de saignement alors la posologie pouvait être différente, et qu'elle pouvait être éventuellement modifiée au cours de la vie du patient.

J'ai également conseillé aux patients d'associer la prise du traitement à un geste ou à un moment particulier de la journée, afin que la prise de l'anticoagulant oral devienne un automatisme pour éviter au maximum les oublis de prise.

A la question « Devez-vous prendre votre traitement anticoagulant au cours d'un repas ? A jeun ? Ou cela n'a-t-il aucune importance ? » (pour les patients sous AOD) les résultats sont les suivants (tableau 9) :

Tableau 9. Résultats concernant les modalités de prise de l'AOD

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 76,5% (13/17)	Non acquis : 0% (0/17)
Partiellement acquis : 0% (0/17)	Partiellement acquis : 0% (0/17)
Acquis : 23,5% (4/17)	Acquis : 100% (17/17)

Cette question a été intégrée dans le questionnaire pour les patients sous AOD car la réponse est différente selon l'AOD : en effet, pour l'Eliquis® (Apixaban) et le Pradaxa® (Dabigatran) il n'y a pas d'influence du repas sur la biodisponibilité du traitement. Cela signifie que le patient peut prendre son traitement à jeun ou au cours d'un repas et que son efficacité sera équivalente. En revanche, cette question est fondamentale pour les patients sous Xarelto® (Rivaroxaban) : les comprimés de Xarelto® dosés à 15 mg et 20 mg doivent être pris avec des aliments afin d'obtenir une bonne biodisponibilité. Il est à noter que la prise ou non de nourriture n'affecte pas la biodisponibilité des comprimés de Xarelto® dosés à 10 mg, mais rappelons que ce dosage est à réserver pour l'indication de prévention des événements thromboemboliques veineux post-chirurgies programmées pour prothèse totale de hanche ou de genou. Pour ce dosage à 10 mg, la biodisponibilité se situe entre 80% et 100% avec ou sans prise de nourriture. Par contre, pour le comprimé de Xarelto® dosé à 20 mg, la biodisponibilité diminue dans des conditions de jeûne (elle est alors égale à 66%) alors que son absorption est presque totale lorsqu'il est administré avec de la nourriture (12). Parmi les patients sous AOD vus en consultation pharmaceutique, 58,8% (10/17) étaient sous Xarelto®

(tous avec un dosage à 15 mg ou 20 mg). Parmi ces patients sous Xarelto®, seulement 20% (2/10) avaient connaissance avant la consultation de la nécessité de le prendre au cours d'un repas, et 80% (8/10) ignoraient ces notions. Les patients qui ignoraient ces notions avaient donc un risque d'utilisation non optimale du traitement. Cette partie de l'entretien permet de limiter le risque d'une utilisation incorrecte du traitement anticoagulant oral pour les patients sous Xarelto®.

A la question « Oubli de prise : quelle est la conduite à tenir si vous vous apercevez que vous avez oublié de prendre votre traitement à l'heure habituelle ? » les résultats sont les suivants (tableau 10) :

Tableau 10. Résultats concernant la conduite à tenir en cas d'oubli de prise

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 40,5% (15/37) Partiellement acquis : 56,8% (21/37) Acquis : 2,7% (1/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 8,1% (3/37) Acquis : 91,9% (34/37)
AOD	Non acquis : 64,7% (11/17) Partiellement acquis : 29,4% (5/17) Acquis : 5,9% (1/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 11,8% (2/17) Acquis : 88,2% (15/17)

L'une des règles en cas d'oubli de prise est de ne jamais doubler la dose de son traitement anticoagulant pour rattraper cet oubli. Cette règle est toujours vraie, que le patient soit sous AVK ou sous AOD. La règle qui diffère concerne le délai durant lequel le patient peut récupérer la dose oubliée. Pour les patients sous AVK, qu'il s'agisse du Préviscan®, de la Coumadine® ou du Sintrom®/Minisintrom®, le délai est toujours identique : si l'oubli est aperçu dans les 8 heures suivant la prise habituelle alors le patient peut prendre la dose oubliée (la dose prise habituellement). En revanche, si ce délai de 8 heures est dépassé, alors le patient doit attendre le prochain horaire habituel de prise (en prenant sa dose usuelle). Pour les patients sous AOD, ce délai diffère selon la molécule utilisée : il est de 6 heures pour le Pradaxa® et l'Eliquis®, et de 12 heures pour le Xarelto®. Mis à part le délai qui varie par rapport aux AVK, le raisonnement est strictement identique. Lors de la consultation, un exemple a été donné à chaque fois, afin de mieux illustrer ces propos par un cas concret (avec l'horaire de prise du patient, afin qu'il puisse se rendre compte de la marge de manœuvre dont il dispose). Les patients ayant une réponse de type « partiellement acquis » pour cette partie de l'entretien sont des patients qui avaient connaissance de la règle « ne jamais doubler la dose pour rattraper un oubli » mais qui affirmaient qu'il fallait systématiquement sauter la prise (non connaissance de la notion de délai durant lequel la récupération de dose est possible). Cette notion de gestion d'oubli est fondamentale pour la prise en charge du patient : les patients qui voudraient compenser un oubli par une majoration de dose s'exposent à des risques hémorragiques importants, et les patients qui sautent une prise systématiquement dès que l'horaire habituel est dépassé peuvent s'exposer à des risques thrombotiques. Il est de notre devoir de leur expliquer le bon maniement du médicament dans toutes les situations qu'ils peuvent rencontrer.

A la question « A quelle fréquence, au minimum, doit être surveillée votre fonction rénale ? » (pour les patients sous AOD) les résultats sont les suivants (tableau 11) :

Tableau 11. Résultats concernant la fréquence minimale de surveillance de la fonction rénale pour les patients sous AOD

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 88,2% (15/17)	Non acquis : 0% (0/17)
Partiellement acquis : 5,9% (1/17)	Partiellement acquis : 11,8% (2/17)
Acquis : 5,9% (1/17)	Acquis : 88,2% (15/17)

Les patients ayant une réponse de type « partiellement acquis » correspondent à des patients qui connaissaient la nécessité de contrôler leur état rénal mais qui ont mentionné une fourchette de fréquence approximative pour son contrôle.

D'après un article sur la gestion pratique des NACO (13), la fréquence minimale de surveillance de la fonction rénale d'un patient sous AOD est d'une fois par an. Certaines situations peuvent justifier un suivi plus rapproché : il doit être réalisé au moins tous les 6 mois en cas d'âge supérieur à 75 ans, de poids inférieur à 60 kg, de clairance à la créatinine initiale comprise entre 30 et 60 mL/min. Cette surveillance rénale doit être réalisée au minimum une fois tous les 3 mois pour l'Elquis® (Apixaban) si la clairance à la créatinine est inférieure à 30 mL/min. Cette surveillance de la fonction rénale est plutôt un élément auquel le médecin doit être attentif, mais j'ai choisi d'en informer les patients afin qu'ils aient conscience qu'un suivi biologique est tout de même nécessaire. En effet, certains des patients sous AOD de cette étude étaient initialement sous AVK, et certains m'ont affirmé ne plus avoir besoin d'aucun suivi biologique. Leur affirmation n'est pas tout-à-fait exacte et cette partie de l'entretien a permis de préciser les choses : il est vrai que le passage d'un AVK à un AOD permet de s'affranchir du contrôle de l'INR (qui est un contrôle biologique très régulier, et qui peut être contraignant pour les patients). Toutefois, les AOD doivent tout de même nécessiter le contrôle biologique de la fonction rénale du patient. Ce contrôle n'est pas aussi fréquent que celui de l'INR. Certes, il ne permet pas de refléter l'intensité d'action du traitement, mais il permet d'évaluer la capacité d'élimination de l'anticoagulant. Or, selon l'état de la fonction rénale du patient, un AOD peut être administré à posologie réduite, voire même être contre-indiqué. Même en l'absence de pathologie, la fonction rénale diminue physiologiquement avec l'âge : en moyenne le débit de filtration glomérulaire diminue de 0,5 à 1 mL/min/1,73 m² par an à partir de 50 ans (14). Ceci montre que même en l'absence de toute pathologie rénale, un suivi régulier de la fonction rénale est nécessaire afin de limiter le risque de surdosage en AOD.

A la question « Comment votre traitement est-il surveillé (à l'aide de quel examen la posologie est-elle adaptée) ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 12) :

Tableau 12. Résultats concernant les modalités de surveillance du traitement AVK

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 2,7% (1/37) Partiellement acquis : 40,5% (15/37) Acquis : 56,8% (21/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 10,8% (4/37) Acquis : 89,2% (33/37)

Les patients connaissant partiellement la réponse sont des patients qui avaient connaissance de la nécessité de réaliser des prises de sang régulièrement mais qui, par contre, ne savaient pas citer le terme « INR » pour qualifier la mesure réalisée. Comme les résultats le montrent, la plupart des patients savent qu'il faut réaliser une prise de sang. Cette partie de l'entretien pharmaceutique permet de rappeler aux patients qu'il est nécessaire de réaliser régulièrement la mesure de l'INR pour savoir si la posologie de leur traitement AVK est adaptée. C'est cette mesure de l'INR qui permet de savoir si le sang du patient est correctement anticoagulé, ou si cette anticoagulation est trop intense, ou trop faible. Les patients vivent souvent la nécessité de réaliser des prises de sang comme une contrainte importante et il est fondamental de leur réexpliquer la nécessité de cet examen biologique. Les traitements AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite (15) et seul l'INR permet de connaître et d'ajuster la posologie de façon adaptée pour chaque patient. A l'inverse des AOD, il n'existe pas pour les AVK de posologie standard et il est impossible de s'affranchir de l'INR pour utiliser ces traitements de façon correcte.

A la question « A quel moment de la journée doit être faite votre prise de sang pour l'INR ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 13) :

Tableau 13. Résultats concernant le moment de la journée durant lequel doit être réalisée la prise de sang pour les patients sous AVK

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 2,7% (1/37) Partiellement acquis : 0% (0/37) Acquis : 97,3% (36/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 2,7% (1/37) Acquis : 97,3% (36/37)

Le patient ayant donné une réponse partielle a su donner la réponse (réalisation de la prise de sang au matin) mais sa justification était erronée puisqu'il affirmait qu'il était nécessaire de la réaliser le matin absolument « à jeun ». Il a donc été rappelé au patient qu'une prise de sang pour mesurer l'INR ne nécessite pas absolument d'être à jeun. Cela n'est pas interdit (la mesure d'INR est fiable dans les deux situations) mais cela n'a rien d'obligatoire. J'ai tout de même précisé au patient de faire attention et de relativiser ce message : certains examens nécessitent parfois d'être à jeun, et le patient peut être amené à réaliser des prises de sang à la fois pour son INR ainsi que pour d'autres examens biologiques.

La nécessité d'être à jeun ou non sera donc imposée par ces autres examens (et non pas par la mesure de l'INR).

J'ai expliqué aux patients que la logique de ce moment pour la prise de sang (au matin) est directement corrélée au moment de prise de l'AVK (généralement le soir) : ceci permet d'obtenir le résultat d'INR au cours de la journée et de pouvoir, si nécessaire, modifier la dose le soir même. Il est à noter que certains des patients inclus dans cette étude bénéficiaient d'une infirmière à domicile pour réaliser cette prise de sang et savaient donc, par la pratique, que celle-ci était réalisée le matin mais n'en connaissaient pas forcément la raison. L'entretien a permis de repréciser les choses en reliant la notion de prise de sang le matin avec la prise du traitement AVK le soir.

A la question « Fréquence de contrôle de l'INR : une fois que votre INR est stabilisé, que votre traitement est équilibré : à quelle fréquence, au minimum, devez-vous réaliser votre INR ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 14) :

Tableau 14. Résultats concernant la fréquence de contrôle de l'INR

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 37,8% (14/37)	Non acquis : 0% (0/37)
Partiellement acquis : 16,2% (6/37)	Partiellement acquis : 0% (0/37)
Acquis : 45,9% (17/37)	Acquis : 100% (37/37)

Pour cette question, les réponses de type « partiellement acquis » correspondent à des patients qui connaissaient leur propre fréquence de contrôle au moment de l'interrogatoire, du fait de contrôles très rapprochés, mais qui ne connaissaient pas la fréquence minimale recommandée une fois le traitement équilibré.

Lorsque le traitement est bien équilibré, quand l'INR est stable, il est nécessaire de réaliser un contrôle de l'INR au moins une fois par mois. J'ai précisé aux patients que certaines situations peuvent nécessiter des contrôles plus rapprochés. En effet, si l'INR n'est pas stabilisé, ou s'il s'agit d'une initiation de traitement, ou encore si le traitement habituel du patient (médicaments autres que l'AVK) est modifié, alors les contrôles d'INR peuvent être plus fréquents. J'ai rappelé aux patients que le délai d'action des AVK est d'environ 3 à 5 jours. Ainsi, il est par exemple inutile de mesurer l'INR le lendemain d'une modification de posologie.

Lors d'une initiation de traitement, la posologie de l'AVK est d'abord faible. Elle est ensuite modifiée progressivement selon les valeurs d'INR obtenues. Il s'agit donc d'une adaptation posologique pas à pas qui peut nécessiter des contrôles fréquents d'INR sur un intervalle de temps restreint. Dans un autre contexte, même lorsque le traitement AVK est bien équilibré, il faut toujours garder à l'esprit que beaucoup de médicaments interagissent entre eux. Ainsi, certains médicaments peuvent faire varier l'INR. C'est la raison pour laquelle lors de l'introduction ou du retrait de certains médicaments, les contrôles d'INR demandés peuvent être plus rapprochés, par exemple avec certains antibiotiques (mais pas seulement) comme les fluoroquinolones, les macrolides, les cyclines, le cotrimoxazole ou certaines

céphalosporines (liste non exhaustive) (16). Certaines situations cliniques peuvent également nécessiter des contrôles d'INR plus réguliers comme les affections tumorales et l'utilisation de chimiothérapies anticancéreuses. Rentrer dans certains détails peut s'avérer complexe pour les patients mais ils doivent au moins savoir qu'un contrôle mensuel est le minimum nécessaire pour un bon suivi.

A la question « Dans quelle fourchette de valeurs doit se situer votre INR pour avoir un traitement bien équilibré ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 15) :

Tableau 15. Résultats concernant la fourchette de valeurs dans laquelle doit se situer l'INR

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 32,4% (12/37)	Non acquis : 13,5% (5/37)
Partiellement acquis : 13,5% (5/37)	Partiellement acquis : 2,7% (1/37)
Acquis : 54,1% (20/37)	Acquis : 83,8% (31/37)

Pour cette question les réponses de type « partiellement acquis » correspondent à des patients qui avaient connaissance soit uniquement de la borne inférieure de l'intervalle cible d'INR, soit uniquement de la borne supérieure.

Pour la plupart des patients sous AVK, l'INR cible est de 2,5, c'est-à-dire que l'INR doit se situer entre 2 et 3. Toutefois, certaines situations peuvent nécessiter un objectif d'INR avec des valeurs différentes, par exemple chez des patients porteurs de certaines prothèses valvulaires mécaniques et avec certains facteurs de risque liés au patient. Avant chaque consultation pharmaceutique, l'objectif d'INR était connu : soit directement à partir du dossier patient, soit (en cas de doute) parce qu'il était confirmé par discussion avec les internes ou seniors en charge du patient dans le service de médecine. Faire connaître cette notion d'INR avec les objectifs de valeurs à atteindre permet d'impliquer le patient dans sa prise en charge et lui permet de comprendre les résultats des examens biologiques restitués par le laboratoire d'analyses.

A la question « Que signifie un INR trop bas ? Quelles conséquences cela pourrait-il avoir ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 16) :

Tableau 16. Résultats concernant la signification d'un résultat d'INR trop faible et les conséquences qui peuvent en découler

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 48,6% (18/37)	Non acquis : 13,5% (5/37)
Partiellement acquis : 10,8% (4/37)	Partiellement acquis : 5,4% (2/37)
Acquis : 40,5% (15/37)	Acquis : 81,1% (30/37)

Chez un individu sain, non traité, la valeur normale de l'INR est de 1 (17). Plus l'AVK est administré à une forte posologie, plus l'INR augmente, plus le sang est fluide. Ainsi, pour un patient traité par AVK, un INR trop faible est un INR inférieur à la borne basse de son intervalle cible (donc, pour la grande majorité des patients traités par AVK, il s'agit d'un INR inférieur à 2). Si l'on prend l'exemple le plus répandu de l'intervalle cible d'INR, donc entre 2 et 3, alors pour ces patients un INR qui se situe entre 1 et 2 est synonyme d'un sang plus fluide que chez un homme sain, mais de fluidité encore trop peu intense pour éviter la formation de caillots (du fait des facteurs de risque propres à ces patients). Les patients maîtrisant totalement le sujet sont donc ceux ayant répondu qu'un INR trop faible est synonyme de sang trop épais, et que la conséquence possible est la formation de caillots. Un caillot de sang qui se forme peut alors migrer et obstruer différents vaisseaux. Un INR trop faible, chez ces patients, peut donc conduire à différentes conséquences : phlébite (c'est-à-dire une thrombose à l'intérieur d'une veine, le plus souvent au niveau du membre inférieur), AVC si le caillot migre au niveau cérébral, embolie pulmonaire si le caillot migre au niveau pulmonaire... Cette partie de l'entretien a pour but de faire prendre conscience aux patients des risques qu'ils encourent en cas de mauvaise observance de leur traitement puisque cela implique un risque plus important d'INR non correct. Les termes « AVC », « phlébite », « embolie pulmonaire » sont connus par de nombreux patients et les citer permet d'insister sur l'importance de leur traitement. Le but n'est pas d'effrayer les patients mais de leur faire prendre conscience que leur pathologie n'est pas anodine.

Le même type de question a été abordé pour les patients sous AOD en posant simplement la question suivante : « Quelles peuvent être les conséquences d'un sous-dosage (posologie trop faible) de votre anticoagulant (par exemple en cas d'oublis de prises...) ? ». Les résultats sont les suivants (tableau 17) :

Tableau 17. Résultats concernant les conséquences d'un sous-dosage en AOD

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 11,8% (2/17)	Non acquis : 0% (0/17)
Partiellement acquis : 29,4% (5/17)	Partiellement acquis : 5,9% (1/17)
Acquis : 58,8% (10/17)	Acquis : 94,1% (16/17)

A la question « Que signifie un INR trop élevé ? Quelles conséquences cela pourrait-il avoir ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 18) :

Tableau 18. Résultats concernant la signification d'un résultat d'INR trop élevé et les conséquences qui peuvent en découler

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 18,9% (7/37)	Non acquis : 2,7% (1/37)
Partiellement acquis : 2,7% (1/37)	Partiellement acquis : 2,7% (1/37)
Acquis : 78,4% (29/37)	Acquis : 94,6% (35/37)

La réponse complète attendue est qu'un INR trop élevé, donc pour la grande majorité des patients un INR supérieur à 3, est synonyme d'un sang trop fluide. La conséquence directe qui peut en découler est l'hémorragie. Il est à noter que dans l'item précédent (connaissances des patients concernant un INR trop faible) certains patients donnaient la réponse inverse de celle qui était attendue en citant le sang trop fluide et les saignements. Ceci montre que beaucoup de patients ont conscience du risque hémorragique, mais beaucoup moins du risque thrombotique. Il faut bien expliquer aux patients que le risque hémorragique est un risque intrinsèque au traitement anticoagulant, puisqu'il découle de son mécanisme d'action et de l'effet recherché, alors que le risque thrombotique est en directe relation avec la pathologie du patient (le traitement laissant resurgir ce risque lorsque son effet n'est pas assez intense). Le fait de mentionner le risque hémorragique et le risque thrombotique selon la valeur d'INR à ce stade de l'entretien permet d'introduire progressivement la notion d'équilibre du traitement AVK qui est utile lors de l'explication des règles alimentaires à respecter (lesquelles sont passées en revue plus tard dans l'entretien).

Le même type de question a été abordé pour les patients sous AOD en posant simplement la question suivante : « Quelles peuvent être les conséquences d'un surdosage (posologie trop forte) de votre anticoagulant (par exemple si vous prenez plus de comprimés que la posologie recommandée) ? ». Les résultats sont les suivants (tableau 19) :

Tableau 19. Résultats concernant les conséquences d'un surdosage en AOD

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 5,9% (1/17) Partiellement acquis : 41,2% (7/17) Acquis : 52,9% (9/17)	Non acquis : 5,9% (1/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 94,1% (16/17)

Lorsqu'un patient répondait que le sang pouvait être trop fluide, mais qu'il ne parvenait pas à expliciter la conséquence possible, à savoir l'hémorragie/le saignement, la réponse était considérée comme partielle.

A la question « Si votre INR est trop bas ou trop élevé, quelle est la conduite à tenir ? » (pour les patients sous AVK) les résultats sont les suivants (tableau 20) :

Tableau 20. Résultats concernant la conduite à tenir lorsque l'INR est trop faible ou trop élevé

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 8,1% (3/37) Partiellement acquis : 24,3% (9/37) Acquis : 67,6% (25/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 5,4% (2/37) Acquis : 94,6% (35/37)

La réponse attendue lors de cette question est qu'en cas d'INR situé en dehors de l'intervalle cible, le patient doit contacter son médecin traitant ou, si ce dernier n'est pas joignable, contacter un autre professionnel de santé. La notion était comptabilisée comme étant totalement acquise si le patient savait expliquer qu'il fallait alors faire modifier la dose de son traitement par un professionnel de santé. Certains patients ont expliqué par eux-mêmes qu'en cas d'INR trop élevé, le médecin allait devoir diminuer la dose, et à l'inverse, si l'INR est trop faible alors il allait devoir l'augmenter. Il est certes important que le patient comprenne que la dose doit être modifiée dans de tels cas de figure, mais il est fondamental que les patients comprennent que ce ne sont pas eux qui doivent modifier la dose. En effet, dans cette étude, avant la consultation, 3 patients ont affirmé pouvoir modifier la dose eux-mêmes en cas de résultat anormal. Je leur ai expliqué (comme aux autres) qu'il est important que cette modification de posologie soit entreprise par un professionnel de santé. J'ai rappelé que les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire qu'une petite modification de dose peut avoir des effets importants (le passage de l'effet thérapeutique voulu à un effet toxique, ou au contraire à un effet insuffisant est relativement facile...). Je leur ai également expliqué que parfois, si l'INR est trop élevé, il est possible que le professionnel de santé fasse sauter une prise au patient. Ceci dépend des valeurs d'INR obtenues, conformément au document de la HAS qui synthétise la prise en charge des surdosages en AVK (18). Je leur ai également expliqué que dans la grande majorité des cas, il s'agit de leur médecin traitant qui est alerté en premier en cas de résultats biologiques anormaux. Le laboratoire d'analyses peut également contacter directement le patient lorsque le médecin traitant est non joignable. Connaître la conduite à tenir est une sécurité supplémentaire. Les laboratoires d'analyses biologiques ont des valeurs limites d'INR selon lesquelles ils doivent exécuter certaines actions. Il est à noter que ces valeurs et procédures peuvent légèrement varier selon les laboratoires. Par exemple, lorsque l'INR est inférieur à 1,3 ou supérieur à 4,6 (valeurs pour certains laboratoires) alors le laboratoire contacte le médecin traitant du patient par téléphone ou contacte le patient directement si le médecin traitant est non joignable. Si l'INR est inférieur à 2 ou supérieur à 4 (valeurs pour certains laboratoires) alors le médecin traitant est averti par fax ou par mail crypté.

A la question « En cas de douleur, pouvez-vous prendre un traitement antalgique (antidouleur) vous-même, sans avis médical ? Si oui, que prendriez-vous ? » les résultats sont les suivants (tableau 21) :

Tableau 21. Résultats concernant les traitements antalgiques que le patient peut prendre ou non en automédication

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 40,5% (15/37) Partiellement acquis : 54,1% (20/37) Acquis : 5,4% (2/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 16,2% (6/37) Acquis : 83,8% (31/37)
AOD	Non acquis : 47,1% (8/17) Partiellement acquis : 41,2% (7/17) Acquis : 11,8% (2/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 29,4% (5/17) Acquis : 70,6% (12/17)

Pour cette partie de l'entretien, la réponse était considérée comme complète lorsque le patient mentionnait le paracétamol, en le citant par sa DCI (Dénomination Commune Internationale) ou par un nom de spécialité, comme étant un antalgique utilisable, et en citant au moins la classe « anti-inflammatoire » ou au moins un exemple d'anti-inflammatoire comme étant des antalgiques à éviter. Je me suis concentré sur ces deux types d'antalgiques car il s'agit de médicaments disponibles sans ordonnance, que les patients peuvent aisément se procurer dans les pharmacies de ville. J'ai donc expliqué aux patients qu'en raison du traitement anticoagulant oral qu'ils suivent, l'automédication est une pratique à risque et à éviter, mais que cette partie de l'entretien permettait de leur donner les règles pour savoir soulager une douleur sans risque d'interaction médicamenteuse majeure. Ainsi, que le patient soit sous AVK ou sous AOD, le paracétamol est utilisable (par exemple Doliprane®, Efferalgan®, Dafalgan®...) aux posologies usuelles, avec une petite précision apportée pour les utilisateurs d'AVK : à la posologie maximale de 4g/jour le paracétamol augmente la valeur de l'INR avec une augmentation de l'INR maximale dès le 4^{ème} jour de l'association (19). En ce qui concerne les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens), leur utilisation est à éviter (association déconseillée). Beaucoup d'AINS ont été cités aux patients (en DCI et en noms commerciaux) afin que chacun d'entre eux connaisse des exemples de médicaments concernés sous le nom d'« anti-inflammatoires ». En effet, les AINS fluidifient le sang, or les patients sous anticoagulant oral ont déjà un sang fluidifié en raison de leur AVK ou leur AOD. L'addition de ces effets augmente donc le risque hémorragique. De plus, les AINS ont une toxicité digestive : ils peuvent être la cause d'ulcères digestifs, et les AVK et les AOD peuvent favoriser les saignements de telles lésions ou les compliquer. Cette partie de l'entretien a également été l'occasion de rappeler qu'en cas de douleur trop importante, si elle nécessite de fortes doses d'antalgiques, ou si elle persiste alors il faut que le patient consulte un professionnel de santé. Il a également été rappelé aux patients qu'il existe d'autres médicaments à visée antalgique qui restent compatibles avec leur traitement anticoagulant oral, mais qu'ils ne sont pas évoqués durant l'entretien (molécules plus puissantes et disponibles sur ordonnance). Le but était de sensibiliser les patients sur des molécules que chacun peut se procurer facilement (et qui sont en règle générale connues des patients) afin qu'ils aient connaissance des meilleures options thérapeutiques adaptées et compatibles avec leur traitement anticoagulant.

A la question « Du fait de votre traitement AVK, devez-vous suivre un régime alimentaire particulier ? Si oui, lequel ? (donner quelques exemples) » les résultats sont les suivants (tableau 22) :

Tableau 22. Résultats concernant les règles alimentaires à respecter avec le traitement AVK

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 59,5% (22/37)	Non acquis : 0% (0/37)
Partiellement acquis : 35,1% (13/37)	Partiellement acquis : 0% (0/37)
Acquis : 5,4% (2/37)	Acquis : 100% (37/37)


Lorsqu'un patient est sous traitement AVK, il est nécessaire qu'il suive quelques règles alimentaires afin d'avoir un INR le plus stable possible. Lors de cette partie de l'entretien, j'ai rappelé aux patients la deuxième question du questionnaire : « Que signifie le mot « AVK » ? ». « AVK » signifie « anti-vitamine K », donc un médicament qui agit contre la vitamine K (explication volontairement simplifiée pour être facilement compréhensible par l'ensemble des patients). Or, chez l'homme, la vitamine K est présente grâce à deux voies différentes : une partie est d'origine exogène (vitamine K1), elle est apportée par l'alimentation ; et l'autre partie est endogène (vitamine K2), elle est synthétisée par la flore intestinale (20). Cela signifie que l'alimentation, en apportant plus ou moins de vitamine K dans l'organisme, va avoir des conséquences sur la coagulation puisque la vitamine K est essentielle à la coagulation du sang. Plus l'apport de vitamine K est important, plus l'INR du patient diminue.

Le message important à transmettre aux patients est donc qu'il faut gérer son apport de vitamine K par l'alimentation. La plupart des patients qui maîtrisaient ce sujet partiellement sont des patients qui connaissaient les principaux aliments concernés mais qui pensaient que ces aliments sont interdits dans leur alimentation. Or, ce terme d'« interdiction » est à bannir : en aucun cas les aliments riches en vitamine K sont interdits. C'est l'erreur la plus fréquemment commise par les patients. Deux hypothèses sont possibles : soit le message qui leur avait déjà été délivré (avant ces consultations) était erroné, soit le message était correct mais a mal été compris par les patients.

Quoi qu'il en soit, le message à transmettre aux patients est qu'il n'y a pas d'aliments interdits (en ce qui concerne leur traitement AVK), mais qu'un apport irrégulier en aliments riches en vitamine K est à éviter. Il a été expliqué aux patients que leur INR peut être modifié par ces aliments, et qu'il s'agit simplement d'un équilibre à conserver. J'ai donc rappelé les principaux aliments concernés, à savoir surtout les légumes verts (par exemple : brocoli, chou vert, laitue, cresson, persil, épinards, chou de Bruxelles...), ou encore l'huile de colza, l'huile de soja, comme le montre la liste d'exemples d'aliments classés en fonction de leur teneur en vitamine K (figure 5) présente dans un article sur les entretiens AVK (21). Il est à noter que les tomates et les abats (aliments réputés riches en vitamine K) ont certes une teneur en vitamine K non négligeable mais qu'ils n'en sont pas les aliments les plus concentrés.

© Union des syndicats de pharmaciens d'officine (USPO)

Teneur en vitamine K (µg/100 g)	Laits et produits laitiers	Céréales et dérivés	Produits carnés	Fruits, légumes et autres végétaux	Œufs et ovo-produits	Poissons, mollusques et crustacés
100 - 1 000				Brocoli, chou vert, laitue, cresson, persil, huile de colza, huile de soja, épinard, choux de Bruxelles		
10-100				Haricot vert, fève, chou rouge, chou-fleur, concombre, reine-claude, poireau, margarine, huile d'olive, pois		
1-10	Crème, beurre, fromage	Orge, avoine, pain complet, son de blé, céréales de petit déjeuner	Bœuf haché, foie de génisse et d'agneau	Pomme, aubergine, myrtille, carotte, céleri, huile de maïs, courgette, datte, figue, raisin, huile de palme, pêche, prune, rhubarbe, fraise, tomate, huile de tournesol		
0,1-1,0	Lait de vache, yaourt	Maïs, pain blanc, spaghetti, riz complet, farine blanche, pétale de maïs	Bifteck, cuisse de poulet, côte de porc maigre, saucisse (porc et bœuf), bacon maigre	Avocat, banane, huile de coprah, pomelo, mangue, melon, pastèque, champignon, orange, navet, cacahuète, ananas, pomme de terre	Œuf	Sardines en conserve, saumon en conserve, thon en conserve



Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).
Tableau non exhaustif réalisé à partir des données mises à jour par le CIQUAL le 23/03/01.

Figure 5. Exemples d'aliments classés en fonction de leur teneur en vitamine K

Le message-clef à transmettre est de ne pas faire d'apports irréguliers. Un exemple de ce qu'il ne faut pas faire a été cité aux patients : avoir une alimentation très abondante en aliments riches en vitamine K durant quelques jours, puis très pauvre en ces aliments les jours suivants etc... Ce type de comportement alimentaire crée des apports en vitamine K très variables dans le temps, or la posologie de l'AVK reste identique tant qu'un professionnel de santé ne la modifie pas. Ainsi la posologie du patient peut potentiellement ne plus être adaptée à son alimentation. De plus, ce comportement alimentaire irrégulier peut fausser l'adaptation posologique de l'AVK si la détermination de l'INR est réalisée durant une période où les repas ont une richesse en vitamine K différente du régime alimentaire habituel. Cette partie de l'entretien a été clôturée par un message simple à retenir : « aliments riches en vitamine K : ni trop, ni trop peu, être régulier dans ses apports ».

A la question « Vous allez chez un professionnel de santé (exemple : dentiste, médecin, consultation chez un spécialiste...) : devez-vous alerter que vous êtes sous traitement AVK/AOD ? » les résultats sont les suivants (tableau 23) :

Tableau 23. Résultats concernant la nécessité d'alerter les professionnels de santé sur la présence d'un traitement anticoagulant

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 18,9% (7/37) Partiellement acquis : 0% (0/37) Acquis : 81,1% (30/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 0% (0/37) Acquis : 100% (37/37)
AOD	Non acquis : 5,9% (1/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 94,1% (16/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 100% (17/17)

La plupart des patients avaient conscience de la nécessité d'informer les professionnels de santé rencontrés, et ceux qui l'ignoraient ont facilement compris l'intérêt d'une telle communication. L'intérêt de communiquer cette information est de réduire le plus possible la survenue d'événements indésirables, et surtout l'hémorragie. Par exemple, lors de la prise en charge d'un accident avec saignement chez un patient sous anticoagulant oral, ou si un patient doit bénéficier d'une intervention chirurgicale ou d'un acte invasif ou traumatisant alors le professionnel de santé doit avoir connaissance de la présence d'un traitement anticoagulant afin de prendre les mesures nécessaires au bon déroulement de l'intervention. J'ai cité des exemples aux patients afin de rendre ces explications plus concrètes : par exemple, un dentiste ou un chirurgien peut demander à un patient d'arrêter son traitement anticoagulant oral plus ou moins longtemps avant l'intervention pour réduire le risque hémorragique. La décision d'arrêt ou non du traitement anticoagulant oral, ainsi que son délai, dépend du traitement anticoagulant oral utilisé par le patient et du type d'intervention. La décision est prise par le professionnel de santé (qui doit indiquer au patient la conduite à tenir) mais cette partie de l'entretien vise également à responsabiliser le patient en lui rappelant qu'il est acteur de sa santé et que la communication des bonnes informations sur sa situation sécurise sa prise en charge.

Dans cette partie de l'entretien pharmaceutique, j'ai également évoqué l'utilité de la carte patient qui précise que le patient est sous anticoagulant oral : si le patient ne se souvient plus de son traitement anticoagulant, il a la possibilité de montrer cette carte au praticien afin d'avoir la certitude de donner la bonne information (le nom de l'anticoagulant étant indiqué sur la carte). Il a également été rappelé que le port de la carte sur soi en permanence peut permettre aux professionnels de santé de prendre connaissance du traitement du patient même si ce dernier est en incapacité de communiquer oralement. De façon plus générale, j'ai expliqué aux patients que plus ils communiquent des informations, plus la prise en charge est facilitée pour les professionnels de santé. Rappeler son traitement anticoagulant oral est une barrière supplémentaire contre la survenue d'évènements indésirables.

A la question « Citez les signes/symptômes qui peuvent montrer que vous êtes en train de faire un surdosage en anticoagulant » les résultats sont les suivants (tableau 24) :

Tableau 24. Résultats concernant les signes/symptômes pouvant survenir en cas de surdosage en anticoagulant

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 27% (10/37) Partiellement acquis : 67,6% (25/37) Acquis : 5,4% (2/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 13,5% (5/37) Acquis : 86,5% (32/37)
AOD	Non acquis : 17,6% (3/17) Partiellement acquis : 70,6% (12/17) Acquis : 11,8% (2/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 17,6% (3/17) Acquis : 82,4% (14/17)

Un surdosage en traitement anticoagulant peut se traduire de façon clinique par des saignements plus ou moins intenses (il a tout de même été précisé que tout surdosage n'entraîne pas nécessairement une manifestation clinique). Un patient doit être capable de détecter ces signes et symptômes afin de pouvoir réagir au plus vite. Dans cette partie de l'entretien, j'ai détaillé avec les patients les saignements externes mais également les symptômes en cas d'hémorragie interne (ces derniers sont beaucoup moins connus des patients). Les saignements externes sont plus faciles à détecter (puisqu'ils sont directement visualisables par le patient ou par une tierce personne). Il s'agit des saignements au niveau des gencives (gingivorragies), des saignements de nez (épistaxis), des hémorragies conjonctivales, d'hématomes, de sang dans les urines (hématurie), de sang dans les selles (rectorragie ou méléna selon l'origine du saignement), des vomissements de sang (hématémèse), des crachats de sang (hémoptysie).

Une précision a été apportée concernant les hématomes car de nombreux patients m'expliquent avoir eu ce type de manifestation : lors d'un choc ou d'un traumatisme (par exemple un coup reçu au niveau d'un membre, ou la réalisation d'une prise de sang avec donc un traumatisme par l'aiguille...) il est possible d'avoir des hématomes. Il est important de détecter les hématomes spontanés survenant en l'absence de choc ou traumatisme : ces hématomes ne devraient pas survenir chez le patient et peuvent être un signe de surdosage.

Une autre précision a été apportée en ce qui concerne la coloration noire des selles : elle peut être le signe d'une hémorragie digestive haute, mais elle peut également être observée chez des patients ayant une supplémentation en fer dans leur traitement (effet indésirable du traitement).

J'ai également décrit d'autres symptômes pouvant être ressentis et observés lors d'une hémorragie : fatigue, dyspnée, pâleur, céphalées, sensation de malaise. Ces signes ne sont pas spécifiques mais ils peuvent par exemple aider à faire suspecter une hémorragie interne. J'ai relativisé mes propos auprès des patients (le but n'est pas de faire naître un sentiment de peur chez les patients mais bien de les aider à détecter une situation anormale). J'ai bien expliqué que ces symptômes peuvent être dus à de nombreuses causes et qu'ils ne sont pas nécessairement dus à une hémorragie interne, mais qu'il s'agit parfois d'une hypothèse à évoquer chez un patient sous anticoagulant.

A la question « En cas de signes de surdosage en anticoagulant, que devez-vous faire ? » les résultats pour les patients sous AOD sont les suivants (tableau 25) :

Tableau 25. Résultats concernant la conduite à tenir en cas de signes de surdosage en AOD

Avant consultation	Juste après consultation
Non acquis : 17,6% (3/17) Partiellement acquis : 64,7% (11/17) Acquis : 17,6% (3/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 100% (17/17)

La réponse attendue est qu'en cas de signes de saignements, les patients doivent alerter leur médecin (l'AOD peut s'accumuler dans l'organisme et une adaptation posologique ou un changement de molécule est peut-être à envisager). Les patients doivent également savoir gérer un saignement (si la localisation et la gravité le permettent) par la technique de compression. Cette technique de compression est détaillée dans l'entretien lors de la question sur les activités de la vie quotidienne (en prenant l'exemple d'une blessure au bras).

Il est à noter que cette question n'est pas posée de cette manière pour les patients sous AVK car il leur est déjà demandé la conduite à tenir lors d'un INR incorrect donc la notion d'alerte au médecin selon les situations est évoquée, et la technique de compression à réaliser lors d'une blessure est détaillée de façon précise (comme pour l'entretien des patients sous AOD) lors de la question sur les activités de la vie quotidienne.

De façon générale, que les patients soient sous AVK ou AOD, la logique expliquée est identique : en cas de saignement minime, l'appel au médecin n'est pas urgent (si le patient parvient à stopper le saignement) mais il est tout de même nécessaire de l'alerter car il peut éventuellement être l'expression clinique d'une posologie ou d'une molécule non adaptée, ou encore d'une interaction avec d'autres médicaments. Si le saignement est majeur, menaçant potentiellement le pronostic vital, alors le patient ne doit pas hésiter à contacter les urgences en composant le 15 ou le 112.

A la question « Concernant la pratique d'une activité sportive : devez-vous arrêter totalement le sport ? Devez-vous continuer le sport mais en évitant certains sports ? Ou pouvez-vous pratiquer n'importe quel sport ? Y a-t-il des activités de la vie quotidienne à éviter ? Si oui, donnez des exemples. » les résultats sont les suivants (tableau 26) :

Tableau 26. Résultats concernant la vigilance et les restrictions sur les pratiques d'activités sportives ou de la vie quotidienne

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 24,3% (9/37) Partiellement acquis : 59,5% (22/37) Acquis : 16,2% (6/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 2,7% (1/37) Acquis : 97,3% (36/37)
AOD	Non acquis : 17,6% (3/17) Partiellement acquis : 35,3% (6/17) Acquis : 47,1% (8/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 100% (17/17)

Un patient sous anticoagulant oral, qu'il soit de type AVK ou AOD, doit éviter certaines activités sportives à risque. Les sports extrêmes, les sports violents, les sports à haut risque de blessure sont donc à éviter (par exemple boxe, rugby, karaté, skate, roller...). La plupart de ces sports sont pratiqués par une population jeune mais il est préférable d'évoquer le sujet quel que soit l'âge du patient. Par exemple, une patiente rencontrée lors d'une séance d'éducation thérapeutique (donc qui n'est pas incluse dans cette étude avec les consultations pharmaceutiques) s'était inscrite dans un club de karaté peu de temps avant sa séance d'éducation thérapeutique. Je lui avais donc précisé que s'il s'agit d'un club où les coups sont portés (coups réels avec risque de blessure) alors il est préférable de remplacer cette activité sportive par une autre moins violente, en raison de l'important risque hémorragique qui en découle.

De manière générale, il a également été précisé qu'avant de débiter une nouvelle activité sportive il est nécessaire de s'assurer auprès de leur médecin traitant que celle-ci n'est pas contre-indiquée avec leur état de santé.

Concernant les activités de la vie quotidienne, il faut également être vigilant lors de la réalisation de certaines tâches à risque de blessure comme par exemple l'utilisation d'un rasoir à main, la manipulation d'objets tranchants, d'objets de bricolage ou de jardinage, d'ustensiles ménagers coupants... Ces activités de la vie quotidienne ne sont pas à bannir (certaines étant nécessaires dans le quotidien des patients) mais leur réalisation nécessite une vigilance accrue. J'ai rappelé aux patients qu'avant de réaliser ces activités, le patient doit savoir où se trouve sa trousse de premiers soins et comment gérer une éventuelle blessure. Pour cela, une scène de blessure a été mimée aux patients en prenant l'exemple d'une blessure au bras. J'ai expliqué aux patients qu'afin de stopper une hémorragie, ces derniers doivent utiliser la technique de la compression. 3 patients pensaient qu'il était nécessaire de réaliser un garrot, ce qui est à proscrire : un garrot arrête la circulation sanguine ce qui empêche l'irrigation du membre concerné. De plus, le saignement peut reprendre lors du retrait du garrot. La technique à employer est celle de la compression. Elle consiste à venir effectuer une compression au niveau de la blessure à l'aide d'un objet rigide. Cet objet rigide doit être enveloppé d'un élément le plus propre possible afin d'éviter tout risque d'infection (idéalement en disposant un élément stérile entre la plaie et le support rigide, même si ce n'est pas toujours possible selon le matériel à disposition). Dans la chambre des patients j'ai donc pris pour exemple la télécommande de télévision comme support rigide ainsi qu'un drap propre pour envelopper cette télécommande, de façon à rendre l'exemple très visuel. J'ai également précisé que préalablement à l'étape de compression, l'utilisation d'un antiseptique est recommandée afin de nettoyer la blessure.

A la question « Que devez-vous faire avant de partir en vacances ? » les résultats sont les suivants (tableau 27) :

Tableau 27. Résultats concernant les précautions à prendre avant un départ en vacances

	Avant consultation	Juste après consultation
AVK	Non acquis : 5,4% (2/37) Partiellement acquis : 78,4% (29/37) Acquis : 16,2% (6/37)	Non acquis : 0% (0/37) Partiellement acquis : 2,7% (1/37) Acquis : 97,3% (36/37)
AOD	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 82,4% (14/17) Acquis : 17,6% (3/17)	Non acquis : 0% (0/17) Partiellement acquis : 0% (0/17) Acquis : 100% (17/17)

J'ai expliqué aux patients que préalablement à un départ en vacances (ou s'ils s'absentent du domicile pendant plusieurs jours), il est nécessaire que ces derniers prévoient leur traitement anticoagulant oral en quantité suffisante pour toute la durée du séjour et qu'ils possèdent également avec eux l'ordonnance de leur médecin. En effet, l'ordonnance peut être utile en cas de perte des médicaments par le patient, mais également si le séjour est prolongé de façon imprévue (quantité de traitement non suffisante et nécessité de s'approvisionner de nouveau auprès d'une pharmacie de ville).

Les patients doivent également partir avec leur carte de traitement anticoagulant sur eux (l'utilité de cette carte a déjà été développée dans une autre partie du questionnaire).

Il peut également être utile de partir avec une trousse de premiers secours qui comporte les éléments nécessaires à la prise en charge rapide d'une blessure (compresses stériles et désinfectant). Cette partie de l'entretien a également été l'occasion d'informer les patients sur l'existence de compresses hémostatiques qui peuvent être pratiques à emporter en cas de séjour.

Pour les patients sous AVK, une précaution supplémentaire est à prendre en compte : avant un long séjour il est nécessaire de réaliser un INR peu avant le départ. En effet, en cas d'INR anormal la modification de posologie est réalisée avant le départ ce qui minimise les risques d'hémorragie ou de thrombose durant le séjour. Si la posologie est modifiée il faut alors effectuer des contrôles d'INR plus fréquents pour s'assurer que la nouvelle posologie est adaptée.

Au total, 54 patients ont été vus en consultation sur une période de 6 mois, ce qui donne une moyenne de 9 patients/mois qui bénéficient de la consultation pharmaceutique. Le programme d'éducation thérapeutique (déjà en place avant cette étude) permettait de toucher en moyenne 4 patients/mois. Les consultations pharmaceutiques mises en place permettent donc de toucher, en moyenne, entre deux et trois fois plus de patients que le programme d'éducation thérapeutique.

4.3 Résultats des suivis téléphoniques

Sur les 54 patients ayant bénéficié de la consultation pharmaceutique en chambre, dans le service de médecine, 11 n'ont pas bénéficié du suivi par appel téléphonique 1 mois après la consultation pour les motifs suivants :

- Pas d'appel téléphonique souhaité initialement (2 patients)
- Dégradation de l'état physique du patient rendant un entretien téléphonique compliqué (4 patients)
- Appel téléphonique souhaité initialement mais refus exprimé lors de l'appel 1 mois après la consultation (2 patients)
- Appel téléphonique non prévu initialement car patient parlant une langue étrangère avec des difficultés pour certains mots (la séance dans le service avait pu être réalisée grâce à la présence du neveu du patient qui était bilingue) (1 patient)
- Patient hospitalisé (pour une raison sans rapport avec l'anticoagulant) au moment de l'appel sur son téléphone portable et qui a changé de molécule depuis la consultation en chambre (passage de Coumadine® à Xarelto® en raison d'un INR qui n'augmentait pas) donc le patient n'a pas été réévalué avec le questionnaire AVK (désormais inutile pour le patient) mais les messages importants sur son nouveau traitement AOD (le Xarelto®) lui ont été communiqués lors de cet appel (1 patient)
- Perdu de vue (pas de réponses au téléphone malgré plusieurs tentatives) (1 patient)

43 patients ont pu bénéficier du suivi par appel téléphonique à domicile 1 mois après la consultation en chambre. La moyenne de score de connaissance de ces 43 patients a été calculée avant la consultation pharmaceutique, juste après la consultation et 1 mois après la consultation.

Le score de connaissance moyen sur le traitement anticoagulant oral des 43 patients était de 11/20 avant la consultation pharmaceutique contre 16,1/20 lors de la séance téléphonique 1 mois après la consultation (différence estimée à 5,1 IC95% : [4,565 ; +∞[, p-value < 0,0001) (Tableau 28).

Le score moyen des 43 patients était de 18,8/20 juste après la consultation contre 16,1/20 lors de la séance téléphonique 1 mois après la consultation (différence estimée à -2,7 IC95% :]-∞ ; -2,183], p-value < 0,0001) (Tableau 28).

Tableau 28. Statistiques descriptives des patients ayant bénéficié du suivi téléphonique

	Effectif	Score minimum (sur 20)	Score maximum (sur 20)	Score moyen (sur 20)	Ecart-type
Avant consultation	43	5	16,7	11	2,9
Juste après consultation	43	15	20	18,8	1,3
1 mois après consultation (téléphone)	43	11,1	20	16,1	2,1

L'augmentation du score de connaissance entre le moment « avant consultation » et « 1 mois après consultation » est significative (p -value < 0,0001) (figures 6 et 7).

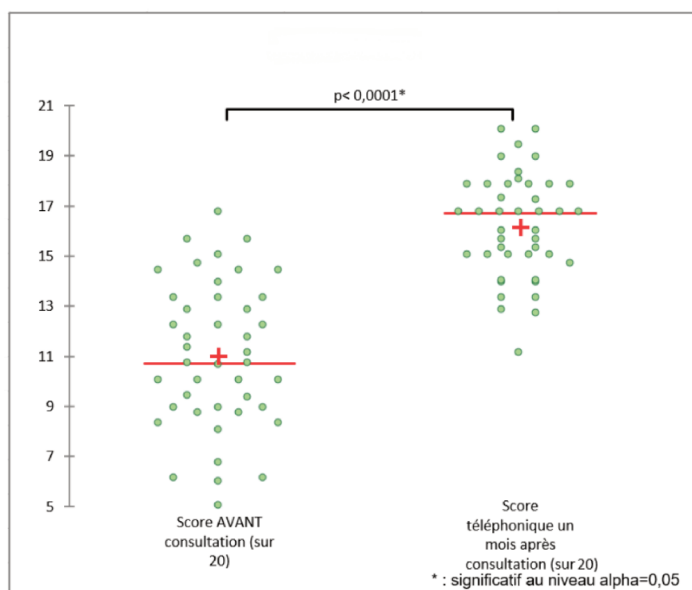


Figure 6. Scattergramme des scores avant consultation versus 1 mois après consultation

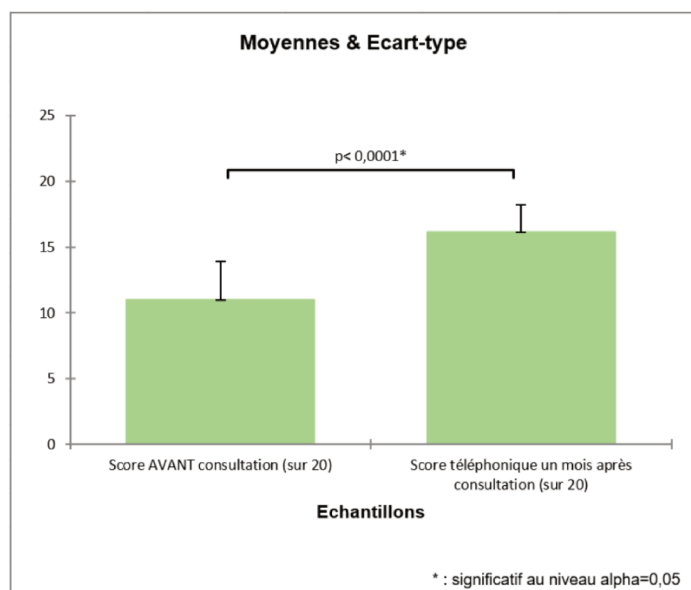


Figure 7. Moyennes et écarts-types des scores avant consultation versus 1 mois après consultation

La diminution du score de connaissance entre le moment « juste après consultation » et « 1 mois après consultation » est également significative (p -value < 0,0001) (figures 8 et 9).

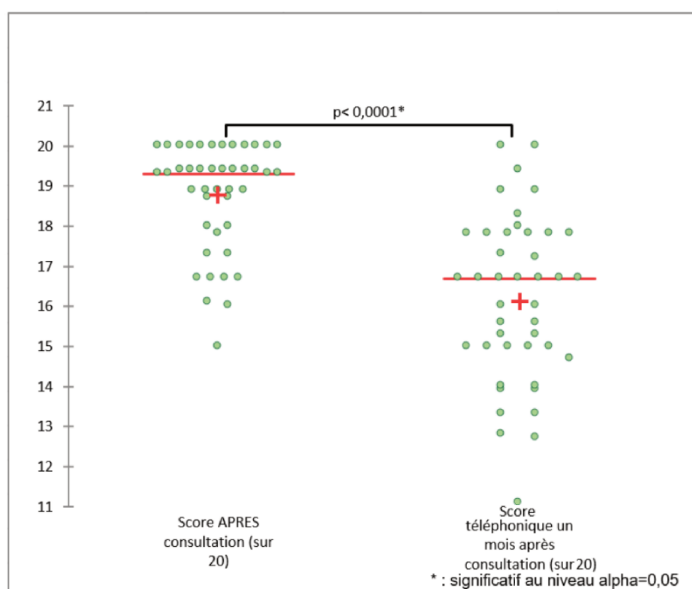


Figure 8. Scattergramme des scores après consultation versus 1 mois après consultation

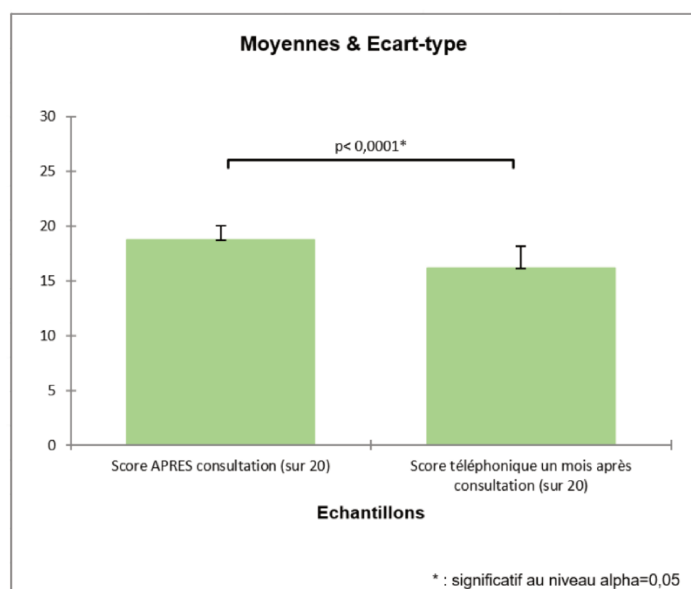


Figure 9. Moyennes et écarts-types des scores après consultation versus 1 mois après consultation

Au final, 1 mois après la consultation pharmaceutique en chambre, une légère diminution des connaissances acquises par les patients est observée mais leur score de connaissance reste plus important qu'avant la consultation. La plupart des informations acquises par les patients lors de la consultation sont donc encore maîtrisées 1 mois après leur acquisition.

5. Discussion

5.1 Biais de l'étude

L'étude que nous avons mise en place peut comporter certains biais. Le premier biais possible est dû au moment de réalisation de ces consultations pharmaceutiques. En effet, proposer des consultations de manière systématique aux patients directement dans le service de médecine comporte de nombreux avantages (pas de rendez-vous à prendre pour le patient, nombre de patients touchés plus important qu'avec le programme d'éducation thérapeutique...) mais comporte un inconvénient : le moment de l'hospitalisation d'un patient n'est, par définition, pas le moment où l'état physique du patient est optimal. Ainsi, les deux scores de connaissance réalisés dans la chambre du patient (score avant consultation et score juste après consultation) peuvent éventuellement être sous-estimés. Ceci pourrait être dû à de nombreux facteurs tels que la fatigue du patient, la douleur, l'environnement non habituel, le stress. Tous ces éléments peuvent influencer la capacité de réflexion et les réponses des patients. Toutefois, il est à noter que la possibilité de ce biais a été réduite au maximum : les patients ayant un état physique incompatible avec la consultation ont soit été vus plus tard au cours de leur séjour hospitalier (en cas d'amélioration permettant la consultation), soit n'ont pas été inclus dans l'étude (l'état physique incompatible avec la consultation faisant partie des critères de non-inclusion).

Le second biais possible concerne le score de connaissance obtenu par appel téléphonique au domicile (ou sur le téléphone portable) des patients. En effet, pour la réalisation des scores de connaissance dans le service de médecine, il est certain que le patient répond avec ses propres connaissances puisque j'étais présent physiquement avec lui. Il est arrivé, lors de certains entretiens où la famille du patient était présente, que certains proches désiraient aider le patient dans ses réponses mais l'entretien a été recentré à chaque fois, de façon à ce que les réponses viennent du patient lui-même. En revanche, lors de l'appel téléphonique, je n'étais pas présent physiquement pour m'assurer que le patient réponde par lui-même. Il pouvait éventuellement être aidé par un proche, ou même plus simplement s'aider du support écrit délivré au patient en fin de consultation. Là encore, ce biais est certainement faible car les échanges téléphoniques ont souvent été très spontanés, et les patients n'hésitaient pas à affirmer les oublis de notions lorsque tel était le cas. De plus, le support écrit délivré est un résumé avec les principales informations développées lors de la consultation mais ne contient pas tous les éléments du questionnaire de façon détaillée. Il est relativement aisé de s'assurer de la bonne compréhension du patient (par la demande de précisions ou d'exemples).

Le troisième biais possible concerne la subjectivité dans la notation des patients. J'ai opté pour un questionnaire écrit mais que le patient ne voit pas (l'écrit jouant le rôle de fil guide pour l'entretien) afin de pouvoir réaliser le questionnaire à l'oral pour plus d'interactivité et moins de contraintes pour le patient. Il s'agit également de questions sans propositions de réponses (afin de ne pas guider le patient dans ses choix et d'éviter l'obtention de bonnes réponses dues au hasard). Chaque notion est considérée comme « non acquise », « partiellement acquise » ou « acquise » selon les explications données par le patient. Cette notation fait donc intervenir une faible part de subjectivité (à l'inverse d'une correction de

type Questionnaire à Choix Multiple ou d'une correction écrite attribuant des points par mots-clefs). Mais ce type de notation possède un avantage : il permet de constater la réelle compréhension du patient, de pouvoir interagir avec lui, de parfois lui fournir des indices, le but principal étant de faire raisonner le patient, de lui faire comprendre des éléments de manière logique et, autant que possible, d'illustrer mes propos avec des exemples concrets. En ce sens, ce léger biais me semble être mineur au regard des avantages qu'offre ce type de notation.

5.2 Les consultations pharmaceutiques contribuent à la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse

Les patients vus en consultation pharmaceutique au sein du centre hospitalier ont augmenté leur score de connaissance sur leur traitement anticoagulant oral par rapport à leurs connaissances avant la consultation. Cette étude montre qu'un mois après la consultation, les patients conservent un niveau de connaissance plus élevé qu'avant consultation (même si une légère perte de connaissances est constatée au cours du temps). Or, ces informations acquises relèvent du bon usage du médicament. Connaître ces informations permet au patient d'utiliser son traitement comme il devrait être utilisé. Une étude sur les AVK incluant des patients admis aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble a montré que l'automédication, la prise d'AVK de façon aléatoire, la surveillance insuffisante de l'INR et la mauvaise observance augmentent le risque d'hémorragie (22). Ce sont, entre autres, des sujets abordés durant les consultations et qui permettent de sensibiliser les patients. Une autre étude a montré que des patients ayant eu un nouveau traitement anticoagulant prescrit et qui n'avaient pas reçu de conseils pharmaceutiques liés à l'anticoagulant étaient plus susceptibles d'être réadmis à l'hôpital pour des problèmes liés à l'anticoagulation que ceux qui avaient bénéficié de ces conseils (23).

Un effort doit également être réalisé du côté des professionnels de santé afin de respecter les recommandations (indications et posologies) pour obtenir une prise en charge médicamenteuse optimale. Un rapport de la commission de la transparence rappelle que nous sommes dans un contexte d'utilisation croissante des AOD et que des mésusages sont observés en France (1). Qu'il s'agisse des AVK ou des AOD, le développement des consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux couplé à une rigueur des professionnels de santé concernant les recommandations peut augmenter le niveau de sécurité et d'efficacité de ces traitements.

5.3 La consultation et son suivi téléphonique : une activité chronophage

La mise en place des consultations pharmaceutiques et du suivi téléphonique concernant le traitement anticoagulant oral des patients implique une rigueur dans l'organisation mais aussi d'avoir du temps disponible. Dans cette étude, le temps consacré pour un patient vu en consultation dans le service de médecine (sans comptabiliser le temps du suivi téléphonique 1 mois après la consultation) est d'environ 1 heure. La durée peut s'expliquer par la réalisation de 2 scores (score avant consultation et score après consultation), mais quoi qu'il en soit, lorsqu'un patient est impliqué et qu'il désire comprendre en détail les

informations alors il est nécessaire de prendre le temps de lui expliquer. Certains patients étaient très curieux, ou d'autres d'un tempérament craintif vis-à-vis des médicaments, et pouvaient donc nécessiter davantage de temps que d'autres patients. Mais le temps consacré pour répondre à leurs interrogations contribue également à instaurer un climat de confiance bénéfique au bon déroulement de la consultation. Une fois la consultation terminée, il faut alors proposer le suivi téléphonique qui a lieu 1 mois plus tard. Ceci impose une certaine rigueur dans l'organisation puisque plusieurs patients peuvent parfois être vus dans une même journée, ce qui implique plusieurs sessions téléphoniques 1 mois plus tard (entre 30 jours et 35 jours plus tard en raison de la disponibilité téléphonique de certains patients), venant s'ajouter aux activités de routine.

Les sessions téléphoniques 1 mois après la consultation ont toujours été bien plus rapides que les consultations en chambre car les patients connaissent mieux le sujet qu'avant la consultation. Mais parfois, de nouvelles questions des patients sont demandées, ce qui allonge l'entretien téléphonique. Il est également à noter un élément non négligeable : la plupart des patients ont pu être contactés relativement facilement, et ceci est probablement dû (au moins en partie) au type de population rencontré, puisque la plupart des patients de cette étude étaient des retraités (une minorité de patients étaient actifs, ou en arrêt de travail). Cela implique que lors des appels à domicile ou sur leur téléphone portable, la probabilité de réponse était grande, ce qui n'est pas toujours le cas avec des patients actifs (appel et entretien impossible durant les horaires de travail du patient). Il est arrivé, lors de certains appels, que des patients soient dans l'impossibilité de réaliser l'entretien téléphonique (présence de l'infirmière libérale au moment de l'appel, présence du médecin généraliste, patient en cours de réalisation d'une activité...), ce qui nécessite alors de reprogrammer l'entretien ultérieurement. La rigueur et la disponibilité sont donc essentielles pour réaliser des consultations de qualité avec un suivi.

5.4 Des outils informatiques pour informer le patient

Dans cette étude, des moyens de communication simples ont été utilisés durant les consultations pharmaceutiques. Les supports utilisés étaient adaptés à une population âgée. La plaquette résumée délivrée en fin de consultation comporte des termes simples ainsi que des illustrations. Le questionnaire utilisé lors de la consultation est un fil-guide mais dont je me servais à l'oral, de façon à pouvoir adapter mon discours selon les capacités des patients. Les moyens de communication choisis sont donc simples, mais ont fait preuve d'efficacité comme le montrent les résultats de l'étude. Mais la communication aux patients peut également passer par des technologies modernes. Une étude a montré que l'utilisation de sites internet peut induire des changements bénéfiques dans les habitudes de vie, peut diminuer la gravité subjective et/ou objective de symptômes dans les maladies chroniques invalidantes lorsque cela est utilisé en complément d'une gestion plus traditionnelle (24). La création de sites interactifs de qualité par des professionnels de la santé peut être une option à explorer pour compléter le suivi de consultations pharmaceutiques. Un premier contact humain est selon moi essentiel puisque les patients peuvent poser toutes les questions qu'ils souhaitent et obtenir une réponse rapidement. De plus, ce contact humain permet d'instaurer un climat de confiance entre le professionnel de santé et le patient. Mais compléter la consultation par des exercices interactifs en ligne post-consultation peut être un moyen de

continuer le suivi, d'autant plus que les générations actuelles utilisent énormément les outils numériques. L'éducation et le conseil peuvent améliorer la gestion de l'anticoagulation, et des applications sur smartphone peuvent être utilisées en complément des approches plus traditionnelles (25). Il faut toutefois veiller à ce que le patient soit réceptif au support utilisé, l'idéal étant peut-être de prévoir plusieurs types de supports différents, de les proposer au patient, et de retenir ceux pour lesquels il a le plus d'affinités ou d'aisance pour leur utilisation. Une étude a montré que l'utilisation d'une application mobile de santé chez des personnes âgées a amélioré leurs connaissances sur leur traitement anticoagulant oral (26). Cela montre que même dans une population âgée, l'emploi des nouvelles technologies peut être une piste intéressante à développer.

Lors des consultations pharmaceutiques, j'ai régulièrement insisté sur l'importance d'une bonne observance du traitement anticoagulant. Un article a montré que l'utilisation d'une plateforme d'intelligence artificielle sur des appareils mobiles a permis d'améliorer l'observance de patients ayant un traitement anticoagulant (27). Cette intelligence artificielle était capable d'identifier le patient, le médicament et de confirmer l'ingestion du médicament via l'appareil mobile (reconnaissance visuelle). Le logiciel fournissait des rappels, des instructions, des notifications. La quête d'amélioration de l'observance du patient peut donc passer par des moyens humains (par exemple lors de consultations pharmaceutiques) mais également par des moyens informatiques avec des applications mobiles.

5.5 Perspectives : une extension à d'autres services et à d'autres domaines ?

Dans cette étude, la consultation pharmaceutique et son suivi téléphonique ont été proposés aux patients hospitalisés dans le service de médecine. Les résultats ont montré une amélioration significative de la connaissance des patients sur leur traitement anticoagulant oral et les patients ayant bénéficié de la consultation étaient satisfaits du service proposé. Des résultats intermédiaires avaient été présentés en COMEDIMS en présence de médecins et d'infirmières. Les résultats encourageants ont suscité l'intérêt d'un des cardiologues, et une infirmière du service de SSR a désiré être mieux formée sur les anticoagulants oraux suite à la présentation.

Dans le contexte actuel de développement de la pharmacie clinique, le déploiement de ce type d'activité est à envisager. Si l'effectif futur de l'équipe pharmaceutique le permet, il peut être envisagé d'étendre ces consultations pharmaceutiques aux patients du service de SSR (Soins de Suite et de Réadaptation).

Il pourrait être envisagé d'effectuer ce type de consultations dans d'autres domaines, par exemple en diabétologie. Développer les consultations pharmaceutiques et les étendre à d'autres domaines permet de renforcer le lien pharmacien/patient mais également de renforcer les interactions entre le pharmacien et les équipes médicales des différents services.

6. Conclusion

Les consultations pharmaceutiques sur les traitements anticoagulants oraux mises en place dans le service de médecine du Centre Hospitalier de Wattrelos se sont révélées être efficaces. Elles ont permis aux patients d'améliorer leurs connaissances sur leur traitement à court terme (juste après la consultation) mais également à plus long terme (1 mois après la consultation). Ceci implique que les patients ont moins de risque de mauvaise utilisation de leur traitement anticoagulant, mais également qu'ils sont mieux armés pour réagir à certaines situations. Le score de connaissance des patients diminue légèrement 1 mois après avoir eu les informations (même s'il reste nettement plus élevé qu'initialement) ce qui suggère la nécessité d'effectuer un suivi des patients. Dans cette étude, le suivi a été effectué par rappel téléphonique des patients, mais d'autres moyens sont possibles, comme par exemple l'utilisation de ressources en lignes par les patients (questionnaires, vidéos de conseils) avec des résultats qui pourraient être transmis aux professionnels de santé afin de juger si des rappels sont nécessaires sur certaines notions. Toutefois, effectuer des suivis réguliers est une activité très chronophage, et il convient peut-être de prioriser le suivi pour certains patients selon l'effectif pharmaceutique disponible. Nous pouvons par exemple imaginer de n'effectuer un suivi régulier que pour les patients ayant un score de connaissance en dessous d'un seuil déterminé.

La mise en place de ces consultations pharmaceutiques a permis de toucher plus de patients qu'avec le programme d'éducation thérapeutique préexistant. En combinant ces deux types d'activités, la proportion de patients qui bénéficient de nos conseils et informations est plus grande.

La mise en place de ces consultations pharmaceutiques permet également d'instaurer un moment d'écoute pour les patients, qui se sentent accompagnés face à leur traitement, avec un professionnel de santé disponible pour répondre à leurs doutes et leurs questions. Dans un contexte actuel où le temps consacré au patient est de plus en plus faible, ce type de consultation permet de renforcer le lien professionnel de santé/patient qui est fondamental pour que s'établisse un climat de confiance nécessaire à la bonne observance du traitement.

Ce type d'activité pharmaceutique s'imbrique parfaitement dans la culture qualité de l'établissement et son développement permet de renforcer l'image d'une pharmacie soucieuse de la qualité de prise en charge de ses patients.


Bibliographie

1. Commission de la transparence. Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux. 2018 ; annexe. 128 p.
2. Boehme P *et al.* New digital adherence devices could prevent millions of strokes from atrial fibrillation by the end of the next century. *Medical Hypotheses* 2017 ; 108 : 46-50
3. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. Avril 2014
4. SFPO. Recommandations S.F.P.O. sur la réalisation de Consultations Pharmaceutiques en Oncologie. Octobre 2017
5. Ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur
6. HAS. Dossier de presse – Satisfaction des patients hospitalisés et résultats 2017 qualité et sécurité des soins dans les hôpitaux et cliniques en France. Décembre 2017
7. Johnson A, Sandford J. Written and verbal information versus verbal information only for patients being discharged from acute hospital settings to home : systematic review. *Health Education Research* 2005 ; 20 (4) : 423-429
8. Vermersch P. Aide à l'explicitation et retour réflexif. *Education permanente* 2004 ; n°160 : 71-80
9. Lemieux V. Pour qu'on se comprenne : Guide de littératie en santé. Montréal, QC : Agence de la santé et des services sociaux de Montréal ; 2014
10. Schmitt E *et al.* Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique. 2006
11. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K. Evaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse médicale* 2001 ; 30 : 1044-48
12. Mueck W *et al.* Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Rivaroxaban. *Clinical Pharmacokinetics* 2014 ; 53(1) : 1-16
13. Combes S. Gestion pratique des NACO. *La Revue du Praticien – Médecine générale* 2014 ; n°924 : 510-512
14. Daroux M *et al.* Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection. *La Presse Médicale* 2009 ; 38 : 1667-1679
15. Belleville T *et al.* Surveillance biologique des antagonistes de la vitamine K chez le patient âgé. *Annales de Biologie Clinique* 2014 ; 72 (2) : 185-92
16. ANSM. Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK). Rapport juillet 2012.
17. Predine-Hug F (2011). L'odontologiste face à : Asthme, Cirrhose, Diabète, Endocardite, Epilepsie, Grossesse, Hémophilie, Insuffisance cardiaque, AAP, AC, SIDA, Toxicomanies... : conduites à tenir. Paris : SID-Groupe EDP sciences. 164 p.
18. HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Synthèse des recommandations professionnelles avril 2008.
19. Vial T. Majoration de l'effet anticoagulant des antivitamines K par le paracétamol ou le tramadol. *VIG/tox* mars 2006 ; n°30 : 2.

20. Werner J *et al.* (2010). Science et technologie des aliments : principes de chimie des constituants et de technologie des procédés. Lausanne : Presses Polytechniques et Universitaires Romandes. 720 p.
21. Michiels Y, Pillon F, Hennequin D. Les entretiens AVK : bilan d'étape. *Actualités pharmaceutiques* 2014 ; 53 (538) : 33-38
22. Al Hajje A-H *et al.* Quels facteurs associés à la survenue d'un événement iatrogène hémorragique chez les patients sous antivitamines K ? *Annales Pharmaceutiques Françaises* 2010 ; 68 (1) : 36-43
23. Zdyb EG *et al.* Impact of discharge anticoagulation education by emergency department pharmacists at a tertiary academic medical center. *The Journal of Emergency Medicine* 2017 ; 53 (6) : 896-903
24. Gremeaux V, Coudeyre E. The Internet and the therapeutic education of patients : A systematic review of the literature. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2010 ; 53 (10) : 669-692
25. Lip GYH, Lane DA, Potpara TS. Innovative strategies to improve adherence to non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2018 ; 39 (16) : 1404-1406
26. Lee JA *et al.* Feasibility study of a mobile health intervention for older adults on oral anticoagulation therapy. *Gerontology and Geriatric Medicine* 2016 ; 2.
27. Labovitz DL *et al.* Using artificial intelligence to reduce the risk of nonadherence in patients on anticoagulation therapy. *Stroke* 2017 ; 48 (5) : 1416-1419

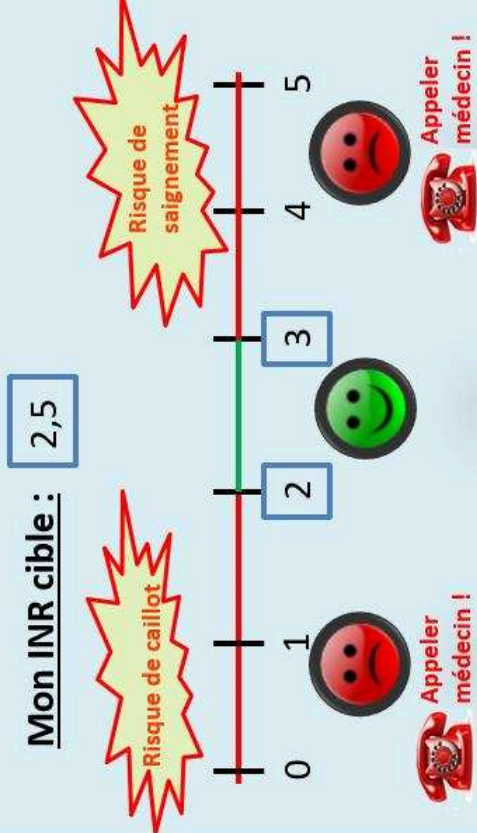
Annexes




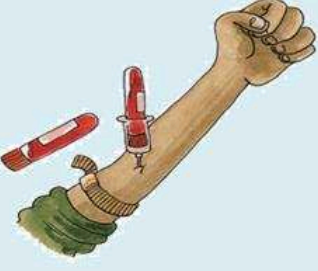
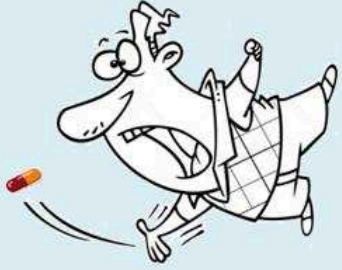





Annexe 1. Plaquette AVK pour les patients ayant un objectif d'INR compris entre 2 et 3




Votre traitement AVK

Mon INR cible : 2,5






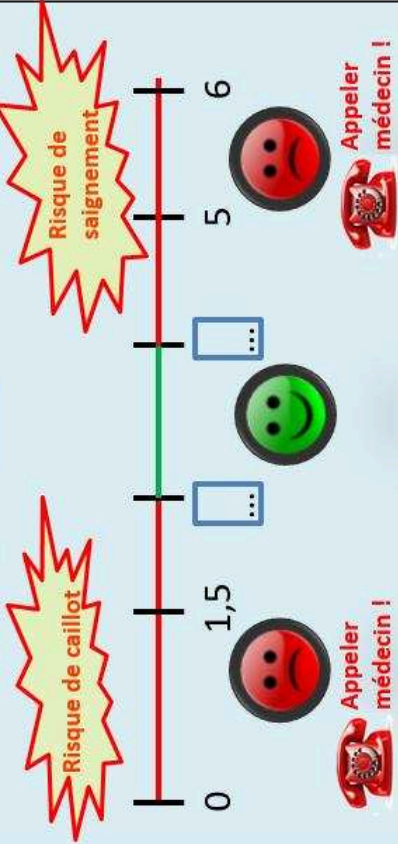




<p>AVK :  à prendre le soir </p> <p>INR :  min x1/mois</p>  	<p>La vie quotidienne :</p> <ul style="list-style-type: none">  -Alimentation : légumes verts et abats : pas d'éviction, pas d'excès.  -Sport/loisirs : éviter les activités violentes, vigilance quand bricolage/jardinage...  -Avoir avec vous votre carte patient « je prends un traitement anticoagulant AVK »
<p>Si oublie de prise : </p> <ul style="list-style-type: none"> -Dans les 8 heures suivant l'horaire de prise habituel : prendre dose oubliée -Plus de 8 heures suivant l'horaire de prise habituel : attendre la prochaine prise habituelle <p>JAMAIS DE DOUBLE DOSE POUR RATTRAPPER </p>	

Annexe 2. Plaquette AVK pour les patients ayant un objectif d'INR autre qu'un objectif compris entre 2 et 3



**Centre Hospitalier
de Wattrelos**

Votre traitement AVK

<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>AVK : à prendre le soir</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>INR : min x1/mois</p> </div> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  </div>	<div style="text-align: center;"> <p>Mon INR cible : <input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></p> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  </div>
<p>Si oublié de prise :</p> <p> -Dans les 8 heures suivant l'horaire de prise habituel : prendre dose oubliée</p> <p>-Plus de 8 heures suivant l'horaire de prise habituel : attendre la prochaine prise habituelle</p> <p>⚠ JAMAIS DE DOUBLE DOSE POUR RATTRAPER ⚠</p>	<p>La vie quotidienne :</p> <ul style="list-style-type: none">  -Alimentation : légumes verts et abats : pas d'éviction, pas d'excès.  -Sport/loisirs : éviter les activités violentes, vigilance quand bricolage/jardinage...  -Avoir avec vous votre carte patient « je prends un traitement anticoagulant AVK »



Votre traitement anticoagulant oral Eliquis®

Administration et surveillance :



Posologie : 2 prises/jour



Réévaluation de la fonction rénale :
minimum x1/an

La vie quotidienne :



- Avoir avec vous votre carte de surveillance du patient



- Sport/loisirs : éviter les activités violentes, vigilance quand bricolage/jardinage...



Si oublie de prise :

-**Dans les 6 heures** suivant l'horaire de prise habituel : prendre dose oubliée

-**Plus de 6 heures** suivant l'horaire de prise habituel : attendre la prochaine prise habituelle



JAMAIS DE DOUBLE DOSE POUR RATTRAPER

Départ en vacances :



-Prévoir quantité suffisante de médicament
-Garder son ordonnance (pour éventuel renouvellement)

-Garder sa carte de surveillance du patient
-Prévoir petite trousse à pharmacie : compresses stériles, désinfectant, tampon/compresses hémostatiques type **Coalgan®** ou **Algosteril®**





Votre traitement anticoagulant oral Pradaxa®

Administration et surveillance :



Posologie : 2 prises/jour (sauf en prévention d'embolie après chirurgie de prothèse totale de hanche ou de genou : 2 gélules en 1 prise/j)



Réévaluation de la fonction rénale : minimum x1/an

La vie quotidienne :



- Avoir avec vous votre carte de surveillance du patient



- Sport/loisirs : éviter les activités violentes, vigilance quand bricolage/jardinage...

Si oubli de prise :



-**Dans les 6 heures** suivant l'horaire de prise habituel : prendre dose oubliée

-**Plus de 6 heures** suivant l'horaire de prise habituel : attendre la prochaine prise habituelle












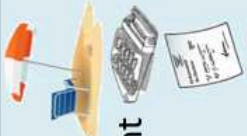



JAMAIS DE DOUBLE DOSE POUR RATTRAPER

Départ en vacances :



-Prévoir quantité suffisante de médicament
-Garder son ordonnance (pour éventuel renouvellement)

-Garder sa carte de surveillance du patient
-Prévoir petite trousse à pharmacie : compresses stériles, désinfectant, tampon/compresses hémostatiques type **Coalgan®** ou **Algosteril®**

 <h2 style="text-align: center;">Votre traitement anticoagulant oral Xarelto®</h2>	
<p><u>Administration et surveillance :</u></p> <p>Posologie : 1 prise/jour (sauf dans le cas précis du traitement de la thrombose veineuse profonde et prévention des récurrences durant les 21 premiers jours : : 2 prises/j)</p> <p> Modalités de prise : à prendre au cours d'un repas !!</p> <p> Réévaluation de la fonction rénale : minimum x1/an</p> <p> <u>Si oublié de prise :</u></p> <p> -Dans les 12 heures suivant l'horaire de prise habituel : prendre dose oubliée</p> <p>-Plus de 12 heures suivant l'horaire de prise habituel : attendre la prochaine prise habituelle</p> <p> JAMAIS DE DOUBLE DOSE POUR RATTRAPPER </p>	<p><u>La vie quotidienne :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Avoir avec vous votre carte de surveillance du patient - Sport/loisirs : éviter les activités violentes, vigilance quand bricolage/jardinage... <p> </p> <p><u>Départ en vacances :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Prévoir quantité suffisante de médicament -Garder son ordonnance (pour éventuel renouvellement) -Garder sa carte de surveillance du patient -Prévoir petite trousse à pharmacie : compresses stériles, désinfectant, tampon/compresses hémostatiques type <u>Coalgan®</u> ou <u>Algosteril®</u> <p>   </p>

Autorisation de soutenance



Faculté de Pharmacie
de Lille

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



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : WATEL MAXENCE (N° : 0901000240M)

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 28 08 2018 à 15 h. 00 Amphithéâtre ou salle : CURIE

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : BACCOUCH

Prénom : RIADH

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 27/08/2018

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : BOUY

Prénom : PASCAL

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 31/08/2018

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
 Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NA/2018

Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE

MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES

(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)

Année Universitaire 2017/2018

Nom : Watel

Prénom : Maxence

Titre du mémoire / thèse : Mise en place de consultations pharmaceutiques sur les anticoagulants oraux : évaluation d'une séance personnalisée complétée d'un suivi patient.

Mots-clés : Pharmacie clinique, Consultation pharmaceutique, Lien patient-pharmacien, anticoagulants oraux, anti-vitamine K, anticoagulant oral direct

Résumé :

But de l'étude : Le but de l'étude est de savoir si les consultations pharmaceutiques mises en place permettent une transmission efficace et durable du bon usage des traitements anticoagulants oraux auprès des patients.

Protocole : Il s'agit d'une étude prospective de type avant/après. La connaissance des patients sur leur traitement anticoagulant oral est évaluée juste avant la consultation pharmaceutique, juste après cette consultation et 1 mois après cette consultation.

Malades : Les patients inclus sont des patients hospitalisés dans le service de médecine du Centre Hospitalier de Wattlelos et qui sont sous traitement anticoagulant oral (de type Anti-Vitamine K ou Anticoagulant Oral Direct). 77 patients n'ont pas été inclus, 54 patients ont été inclus. Sur les 54 patients inclus (ayant bénéficié de la consultation), 43 patients ont bénéficié du suivi téléphonique.

Intervention : L'inclusion des patients s'est déroulée sur une période de 6 mois. Leurs connaissances ont été évaluées à l'aide de questionnaires (questionnaire identique pour la consultation dans le service et le suivi téléphonique).

Critère de jugement principal : le critère de jugement principal était l'augmentation significative du score de connaissance grâce à la consultation (avant consultation *versus* juste après consultation, ainsi qu'avant consultation *versus* 1 mois après consultation).

Résultats : Le score moyen des 54 patients était de 10,7/20 avant consultation contre 18,4/20 juste après consultation (augmentation significative, p-value < 0,0001). Le score moyen des 43 patients ayant bénéficié du suivi téléphonique était de 11/20 avant consultation contre 16,1/20 lors du suivi téléphonique 1 mois après consultation (augmentation significative, p-value < 0,0001).

Conclusions : Les consultations pharmaceutiques se sont révélées efficaces. Elles permettent aux patients d'avoir une meilleure connaissance sur leur traitement anticoagulant oral. Même si le score de connaissance reste plus élevé qu'initialement, une légère diminution de ce score est constatée un mois après la consultation, ce qui suggère qu'un suivi à plus long terme peut être nécessaire pour certains patients.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Pascal ODOU
Assesseur(s) : Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON
Monsieur le Docteur Riadh BACCOUCH
Madame le Docteur Aurélie DESCAMPS PETILLON