

THÈSE
POUR LE
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Florence Landais

Présentée et soutenue publiquement le 19 Juin 2015

**Les anticoagulants oraux et la mise en place des
entretiens pharmaceutiques à l'officine**

Président : M. Alain PINEAU, PU-PH CHU Nantes – Toxicologie

Membres du jury :

Mme Aude VEYRAC – Pharmacien MAST – Directeur de thèse

M. Vincent HERBET – Docteur en pharmacie – Titulaire

REMERCIEMENTS

A ma famille, et plus particulièrement mes parents, pour votre soutien au cours de toutes ces années d'études.

A mes amis d'enfance et ceux de la fac pour tous nos bons moments passés ensemble.

Aux membres du jury,

A Madame Aude Veyrac, qui a accepté d'être ma directrice de thèse, pour votre accompagnement tout au long de la thèse, votre disponibilité et vos conseils.

A Monsieur Alain Pineau, qui me fait l'honneur de présider le jury.

A Vincent Herbet, qui a accepté de compléter mon jury de thèse.

A tous les membres des équipes officielles rencontrées lors de mes études, notamment à l'équipe de la pharmacie de la Presqu'île à Mesquer et de la pharmacie Mangin à Nantes, pour m'avoir si bien accueillie et transmis l'envie d'exercer votre métier.

J'allais toujours avec grand plaisir travailler dans votre officine.

A la pharmacie Noury-Pépion, pour m'avoir accueillie lors du stage de 6^{ième} année et fait partager votre expérience.

Aux laboratoires pour leurs informations sur les médicaments et aux syndicats de pharmaciens qui ont bien voulu diffuser mon questionnaire.

Aux pharmaciens d'officine ayant accepté de répondre au questionnaire AVK qui leur a été envoyé. Merci à vous.

TABLES DES MATIERES

REMERCIEMENTS	1
TABLES DES MATIERES	2
LISTE DES ABREVIATIONS	5
TABLE DES FIGURES.....	6
TABLE DES TABLEAUX.....	6
INTRODUCTION.....	7
<u>PARTIE I</u> : GENERALITES SUR LES ANTICOAGULANTS ORAUX.....	9
I.1 – GENERALITES SUR L'HEMOSTASE.....	10
I.2 – LES ANTICOAGULANTS ORAUX DISPONIBLES EN 2015	15
I.2.1 – Les antivitamines K.....	15
I.2.1.1 – Présentation des spécialités	15
I.2.1.2 – Propriétés pharmacologiques.....	17
I.2.1.3 – Propriétés pharmacocinétiques.....	19
I.2.1.4 – Utilisations thérapeutiques.....	20
I.2.1.5 – Contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi.....	21
I.2.1.6 – Pathologies traitées et durée de traitement.....	23
I.2.2 – Les Anticoagulants Oraux Directs.....	26
I.2.2.1 – Présentation des spécialités	26
I.2.2.2 – Propriétés pharmacologiques.....	29
I.2.2.3 – Propriétés pharmacocinétiques.....	31
I.2.2.4 – Utilisations thérapeutiques et posologies	34
I.2.2.5 – Contre-indications.....	36
I.2.2.6 – En pratique au comptoir.....	36
I.3 – LES RELAIS ANTICOAGULANTS	39
I.4 – INDICATIONS DES AVK ET PROFILS PARTICULIERS.....	42
I.5 – DONNEES SUR LA CONSOMMATION NATIONALE DES ANTICOAGULANTS ORAUX.....	45
I.6 – RISQUES LIES A L'USAGE DES ANTICOAGULANTS ORAUX.....	48
I.6.1 – Les AVK	48
I.6.1.1 – Le risque hémorragique	48
I.6.1.2 – Le risque non hémorragique	49
I.6.1.3 – Erreurs médicamenteuses.....	50
I.6.2 – Les AOD	52
I.6.3 – Action de l'agence sur la minimisation des risques.....	53

I.7 – LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	55
I.7.1 – Par potentialisation de l'action	59
I.7.2 – Par inhibition de l'action.....	62
I.8 – LES INTERACTIONS AVEC LES ALIMENTS ET LES PRODUITS DE SANTE NATURELS.....	66
I.9 – SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT	68
I.9.1 – Les AVK	68
1.9.1.1 – L'INR.....	68
1.9.1.2 – Recommandations de l'INR en fonction de la pathologie traitée	70
1.9.1.3 – Rythme des contrôles biologiques.....	71
1.9.1.4 – Oubli d'une dose.....	72
1.9.1.5 – Antidote des AVK.....	72
1.9.1.6 – INR cibles et ajustements posologiques	73
I.9.2 – Les AOD	75
I.9.2.1 – Le suivi biologique	75
I.9.2.2 – Oubli d'une dose.....	76
I.9.2.3 – Antidote des AOD.....	77
I.9.2.4 – Que faire en cas de saignement ?	77
<u>PARTIE II : L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE.....</u>	79
II.1 – LA MISE EN PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES	80
II.1.1 – Rôle du pharmacien dans l'éducation pour la santé, préambule aux nouvelles missions	80
II.1.2 – Les nouvelles missions du pharmacien.....	83
II.1.2.1 – Textes réglementaires	83
II.1.2.2 – Modalités réglementaires.....	84
II.1.3 – Documentation, outils, formations mis à la disposition des pharmaciens	87
II.2 – DEROULEMENT D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AVK	91
II.2.1 – Préparation de l'entretien pharmaceutique	91
II.2.1.1 – Les conditions requises à l'officine nécessaires au démarrage de l'entretien	91
II.2.1.2 – Identification des patients	93
II.2.1.3 – Information des patients	93
II.2.1.4 – Recrutement des patients	95
II.2.1.5 – Adhésion du patient.....	97
II.2.1.6 – Comment convaincre les patients d'intégrer le dispositif	102
II.2.1.7 – Les supports et outils éducatifs à disposition du pharmacien.....	104
II.2.2 – L'entretien pharmaceutique	105
II.2.2.1 – Définir des objectifs	105
II.2.2.2 – Technique de communication face au patient	112
II.2.2.3 – Clôture de l'entretien.....	113
II.2.2.4 – Réflexion sur l'attitude à adopter face à différentes situations patients.....	115
II.2.2 – L'après-entretien.....	120
II.3 – STATISTIQUES GENERALES SUR LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES.....	121
II.4 – ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS OFFICINAUX	123

II.5 – FICHES CONSEILS.....	145
II.5.1 – Pour les pharmaciens	145
II.5.2 – Pour les patients	152
II.6 – REALISATION DE DEUX PROCEDURES.....	160
II.6.1 – Procédure Dispensation d'un traitement antivitaminé k	160
II.6.2 – Procédure Réalisation d'un entretien pharmaceutique antivitaminé k	164
II.7 – LA SUITE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES AVK : L'ASTHME.....	166
II.8 – CE QU'IL FAUT RETENIR SUR LES AVK. 10 POINTS-CLES	169
CONCLUSION.....	170
BIBLIOGRAPHIE	172
ANNEXES.....	176

LISTE DES ABREVIATIONS

AAS	Acide acétylsalicylique
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AOD	Anticoagulants oraux directs
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamines K
CNAMTS	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
DCI	Dénomination Internationale Commune
DDJ	Dose définie journalière
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECG	Electrocardiogramme
EP	Embolie pulmonaire
ES	Embolie systémique
FA	Fibrillation auriculaire
FDR	Facteur de risque
GIHP	Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire
HTA	Hypertension artérielle
HAS	Haute Autorité de Santé
HPST	Hôpital Patient Santé Territoire
IDM	Infarctus du myocarde
INR	International Normalized Ratio
MTEV	Maladie thromboembolique veineuse
NACO	Nouveaux anticoagulants oraux
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
TCA	Temps de Céphaline avec Activateur
TVP	Thromboses veineuses profondes
UGD	Ulcère gastroduodénal

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1 : SCHEMA DE L'HEMOSTASE	10
FIGURE 2 : PRINCIPALES ETAPES DE LA COAGULATION	12
FIGURE 3 : CYCLE DE LA VITAMINE K.....	14
FIGURE 4 : MECANISME D'ACTION DES AVK	17
FIGURE 5 : PHYSIOLOGIE DU CŒUR	23
FIGURE 6 : PHARMACOLOGIE DES AOD	29
FIGURE 7 : RELAIS HEPARINE VERS AVK	40
FIGURE 8 : RELAIS AVK VERS HEPARINES	41
FIGURE 9 : EVOLUTION ANNUELLE DES VENTES DES AOD ET DES AVK.....	45
FIGURE 10 : PAGE 21 DU CARNET D'INFORMATION ET DE SUIVI DU TRAITEMENT	114
FIGURE 11 : CONDITIONS D'ADHESION AUX ENTRETIENS	166

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : PRESENTATION DES SPECIALITES D'AVK COMMERCIALISEES EN FRANCE EN 2015	16
TABLEAU 2 : DUREE DE TRAITEMENT DE L'AVK EN FONCTION DE SON INDICATION	25
TABLEAU 3 : PRESENTATION DES SPECIALITES D'AOD COMMERCIALISEES EN FRANCE EN 2015	28
TABLEAU 4 : PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES DES NACO	31
TABLEAU 5 : INDICATIONS ET POSOLOGIES DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS	34
TABLEAU 6 : SITUATIONS A RISQUE HEMORRAGIQUE NECESSITANT UNE POSOLOGIE ADAPTEE	35
TABLEAU 7 : DOSES INITIALES RECOMMANDEES EN WARFARINE, EN MG/KG/JR	43
TABLEAU 8 : DOSES INITIALES RECOMMANDEES EN ACENOCOUMAROL EN MG/KG/JR	43
TABLEAU 9 : DOSES INITIALES RECOMMANDEES EN FLUINDIONE EN MG/KG/JR.....	44
TABLEAU 10 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES COMMUNES AUX ANTICOAGULANTS ORAUX.....	58
TABLEAU 11 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AUGMENTANT L'EFFET DES AVK.....	62
TABLEAU 12 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DIMINUANT L'EFFET DES AVK.....	63
TABLEAU 13 : PATHOLOGIES TRAITES ET INR	70
TABLEAU 14 : MESURES CORRECTRICES RECOMMANDEES EN FONCTION DE L'INR MESURE ET DE L'INR CIBLE	73

INTRODUCTION

Après plus de soixante ans d'utilisation, les antivitamines k, et plus récemment depuis 2009, les anticoagulants oraux directs, sont des médicaments essentiels de la prise en charge de pathologies thromboemboliques courantes (fibrillation auriculaire, valvulopathies, thromboses...).

Le traitement anticoagulant par ces médicaments fait aujourd'hui partie de la pratique quotidienne des pharmaciens d'officine. La prescription est fréquente : selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, en 2013, environ 2,1% de la population française couverte par le régime général a perçu un remboursement d'anticoagulants oraux soit environ 1,49 millions de personnes.

D'une efficacité incontestable, les traitements par anticoagulants oraux présentent cependant des risques majeurs d'utilisation. Ils exposent notamment le patient à un risque hémorragique en cas de surdosage et à un risque thrombotique en cas de sous-dosage. De nombreuses études épidémiologiques mettent en évidence que le traitement par AVK est la première cause de iatrogénie médicamenteuse en France. Cette classe de médicament est responsable d'environ 17 000 hospitalisations et de plus de 5 000 décès par an en France.

Il y a des règles à respecter et des précautions à prendre. Le pharmacien a ainsi un rôle important à jouer auprès des patients consommateurs de ces médicaments.

En quelques années, le métier de pharmacien d'officine a beaucoup évolué. Il est de plus en plus reconnu comme un acteur à part entière dans le parcours de soin du patient. Cette reconnaissance est renforcée par la promulgation de la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire (HPST) en 2009 qui l'investit de nouvelles missions. Une de ces missions a été définie en 2012 par la mise en place des entretiens pharmaceutiques pour accompagner les patients qui ont une pathologie chronique.

Le premier accompagnement a concerné les patients sous AVK. Il a pour objectif premier d'améliorer l'observance du traitement et de lutter contre le risque d'accidents iatrogènes.

Mon travail s'organise en deux parties.

La première partie de la thèse exposera des généralités actuelles sur les différents médicaments anticoagulants oraux : anticoagulants oraux directs et antivitamines k. Cette partie permet de comprendre pour quelles raisons la population de patients sous AVK a été la première à pouvoir bénéficier des entretiens pharmaceutiques.

La deuxième partie de ce travail explique en détail la mise en place d'un entretien pharmaceutique sur les AVK, de la préparation à la réalisation de cet accompagnement à l'officine. Afin d'explorer plus en détail ces entretiens, le résultat d'un questionnaire diffusé auprès de pharmaciens d'officine sur leur pratique des entretiens AVK sera exposé. Au total, 95 réponses ont été collectées. La réalisation de fiches sur certaines notions à retenir sur les anticoagulants oraux viendra compléter ce travail. Ces fiches peuvent constituer des supports d'information pour le pharmacien ou le patient.

PARTIE I :

GENERALITES SUR LES ANTICOAGULANTS ORAUX

I.1 – GENERALITES SUR L'HEMOSTASE

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide dans les vaisseaux. Son rôle est donc d'arrêter les hémorragies et d'éviter les thromboses, deux urgences qui peuvent être de risque vital immédiat.

On distingue classiquement trois temps initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase [1]:

- **l'hémostase primaire** ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire). Elle comporte une vasoconstriction, une adhésion plaquettaire puis une agrégation plaquettaire.
- **la coagulation** consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge). Elle consiste en une séquence d'activations enzymatiques en cascade, initié par un récepteur cellulaire, le facteur tissulaire. Les éléments intervenant ensuite sont les facteurs de coagulation qui sont des pro-enzymes devenant actifs sous l'effet du facteur de coagulation activé qui les précède dans la cascade.
- **la fibrinolyse** permet la destruction des caillots de fibrine formés ou la limitation de leur extension.

Ces différentes étapes sont régulées par la présence d'inhibiteurs.

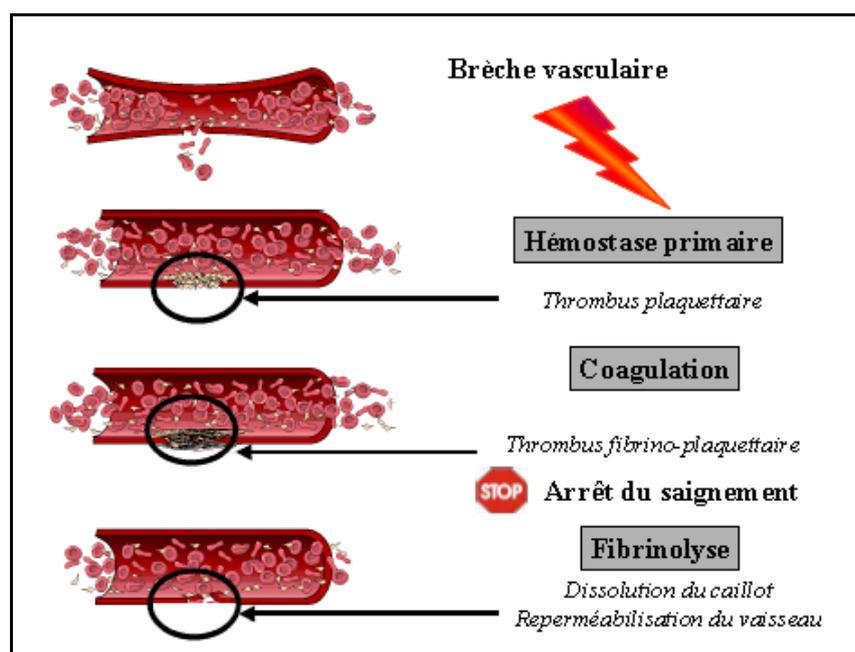


FIGURE 1 : SCHEMA DE L'HEMOSTASE [2]

La coagulation plasmatique

La coagulation plasmatique est une succession de réactions enzymatiques auxquelles participent plusieurs protéines du plasma incluant **les facteurs de coagulation** et leurs inhibiteurs.

Ces protéines membranaires contiennent dans leurs tuniques externes le facteur tissulaire, élément déclenchant d'un processus de coagulation lors d'une lésion vasculaire.

Les facteurs de coagulation

Les facteurs de la coagulation sont désignés par des numéros allant de I à XIII. A l'exception du facteur XIII qui intervient dans la dernière étape de la coagulation, les autres facteurs interviennent dans l'ordre inverse de leur numérotation ; ainsi le facteur XII initie la coagulation et le facteur I la termine. Chaque facteur existe sous forme de précurseur inactif et sous forme activée, indiquée par la lettre a. Chaque facteur à l'état activé pourra soit activer un autre facteur soit modifier certaines protéines impliquées ou non dans la coagulation.

Parmi les douze facteurs de coagulation, on trouve :

- **des facteurs vitamine-K dépendants** (habituellement désignés par **PPSB** du nom de leurs initiales): facteurs II (**Prothrombine**), VII (**Proconvertine**), X (facteur **Stuart**) et IX (facteur antihémophilique **B**). Ils portent des résidus gamma-carboxylés qui leur permettent de fixer le calcium et de se lier aux membranes phospholipidiques. La gamma-carboxylation nécessite la présence de vitamine K d'où le nom de facteur vitamine K dépendant. **[3]**
- le facteur XIII : facteur stabilisant de la fibrine
- les facteurs V (proaccéléline) et VIII (facteur antihémophilique A) qui n'ont pas d'activité enzymatique. Ils jouent le rôle de co-facteurs.

Les inhibiteurs de la coagulation sont :

- l'antithrombine (AT). Elle agit en se couplant en rapport équimolaire à la thrombine qu'elle inhibe.
- le système protéine C/protéine S, vitamine-k dépendant
- le TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor)

Leur déficience se traduit par une augmentation des risques thrombotiques.

Toutes les protéines plasmatiques de la coagulation excepté le TFPI sont synthétisées dans l'hépatocyte avant d'être sécrétées dans la circulation.

Les étapes de la coagulation

La coagulation met en jeu deux voies, l'une intrinsèque, l'autre extrinsèque, aboutissant à une voie finale commune.

La voie intrinsèque comporte les facteurs présents dans la circulation sanguine et la voie extrinsèque, les facteurs tissulaires non présents normalement dans la circulation mais qui sont libérés lors d'une lésion vasculaire. Le facteur Xa est le carrefour de rencontre de la voie intrinsèque et de la voie extrinsèque. L'ensemble Xa, Va, Ca²⁺ et un phospholipide plaquettaire est appelé parfois prothrombinase. [4]

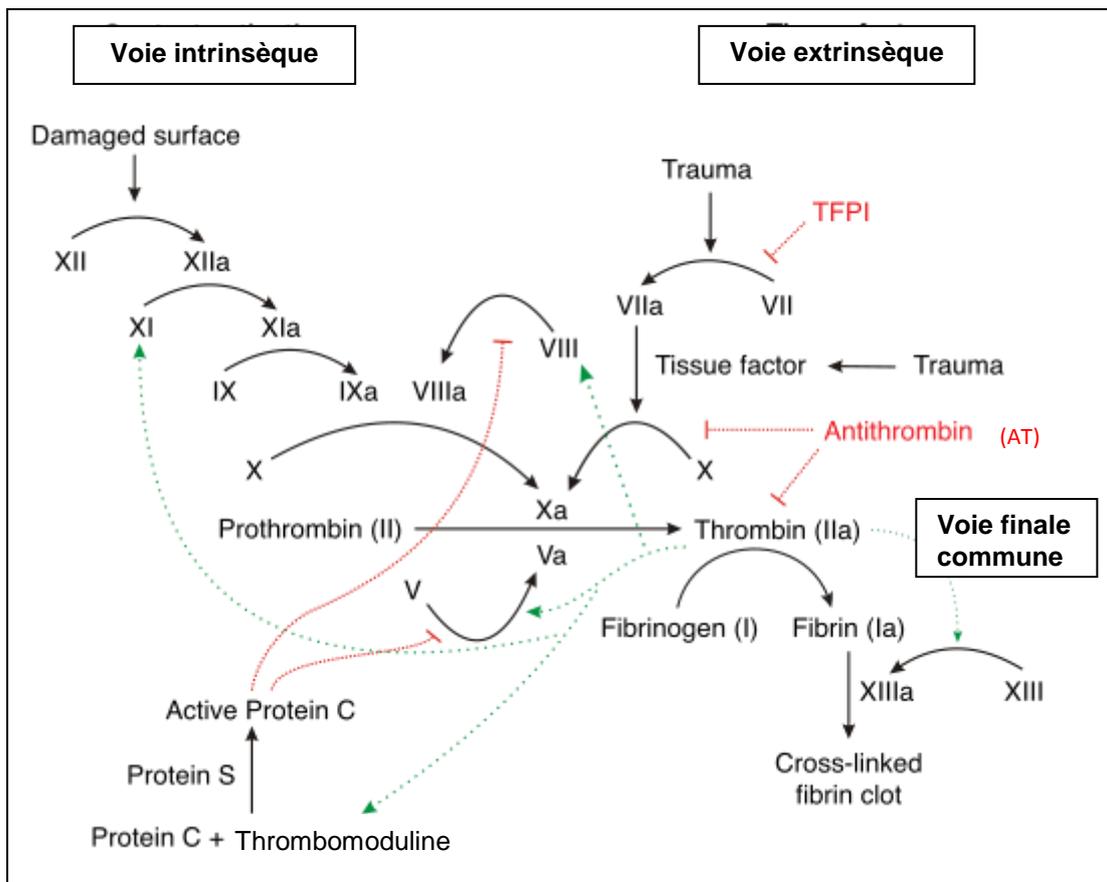


FIGURE 2 : PRINCIPALES ETAPES DE LA COAGULATION [5]

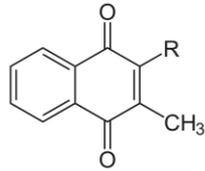
Formation d'un thrombus pathogène

L'activation de la cascade de coagulation peut parfois être inappropriée et entraîne un risque d'occlusion d'une veine ou d'une artère. Une partie du thrombus peut également se détacher et migrer dans la circulation, entraînant l'obstruction d'un vaisseau.

La vitamine k

Avant de parler des antivitamines k, un rappel sur la vitamine k.

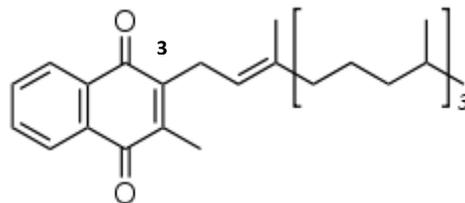
La vitamine k est un dérivé de la naphtoquinone.



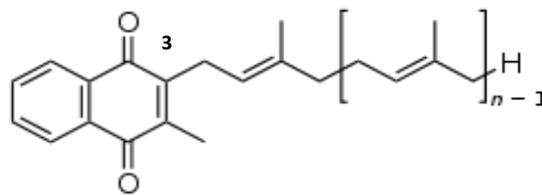
Elle existe sous différentes formes en fonction de la substitution en position 3 :

- **k1 ou phylloquinone ou phytoménadione** qui est surtout d'origine végétale.

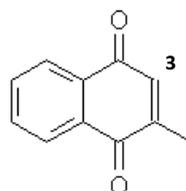
Celle-ci est absorbée au niveau intestinal.



- **k2 ou ménaquinone** produite majoritairement grâce à la synthèse des bactéries présentes dans le colon. Elle apparaît aussi dans certains aliments à la suite d'un processus de fermentation. Elle se différencie en de nombreux sous-groupes en fonction de la longueur de la chaîne latérale.



- **k3 ou ménadione**, d'origine synthétique.



Le taux d'absorption de la vitamine k est très variable selon son origine, du fait d'une lipophilie différente selon les différents types de vitamines k : de 5 à 80%.

La forme active de la vitamine k s'appelle l'hydroquinone (vitamine k réduite). C'est une vitamine liposoluble qui peut être stockée dans le tissu adipeux. La vitamine k1 est huileuse et très photosensible.

Les apports quotidiens conseillés sont de 45 µg pour un homme adulte, 35 µg pour une femme adulte, 15 à 30 µg pour un enfant et 10 µg pour un nourrisson. [6]

Une alimentation équilibrée couvre les besoins en vitamine k. La grossesse et l'allaitement n'augmentent pas ces besoins.

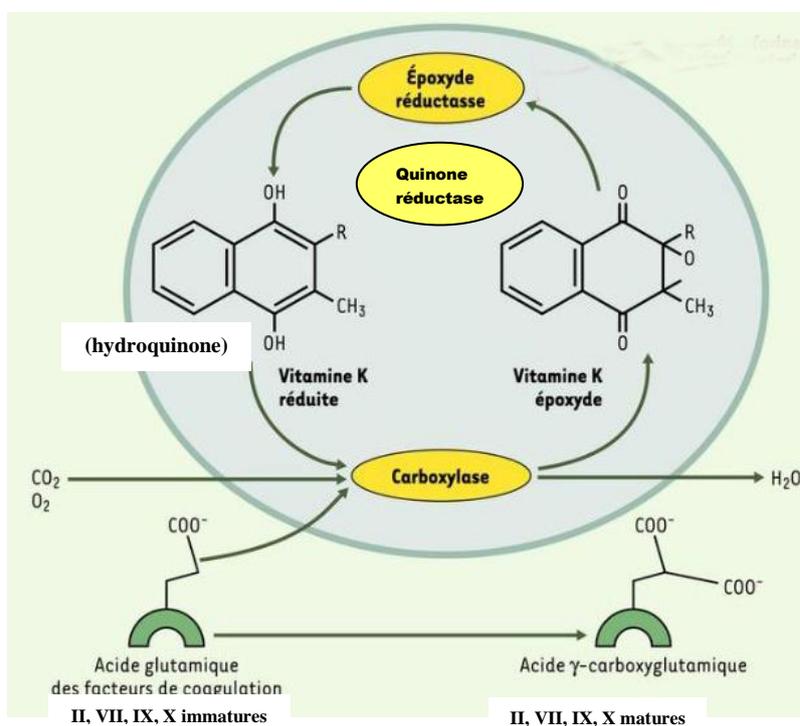


FIGURE 3 : CYCLE DE LA VITAMINE K [7]

La vitamine k est un cofacteur essentiel de la coagulation. Elle est un cofacteur d'une carboxylase, enzyme permettant la carboxylation de l'acide glutamique au niveau de nombreuses protéines. La vitamine k est essentielle pour l'activité biologique de ces protéines puisque leur carboxylation permet à ces molécules de se fixer par des ponts calciques et d'exercer leur effet. Il s'agit surtout des facteurs de coagulation. Elle permet la transformation des précurseurs inactifs des facteurs de la coagulation II, VII, IX, X et protéines S et C en forme activable.

L'inhibition ou le manque de vitamine k entraîne une diminution de ces facteurs de coagulation.

I.2 – LES ANTICOAGULANTS ORAUX DISPONIBLES EN 2015

Les anticoagulants oraux se répartissent en deux classes : les antivitamines k ou AVK et les anticoagulants oraux directs ou AOD, anciennement appelés nouveaux anticoagulants oraux ou NACO.

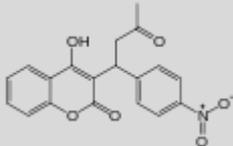
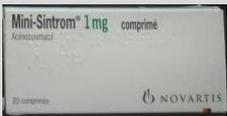
I.2.1 – Les antivitamines K

I.2.1.1 – Présentation des spécialités

Les médicaments AVK commercialisés en France sous forme orale sont classés selon leur structure chimique : les coumariniques et les dérivés de l'indanedione.

Les coumariniques, dérivés de la 4-hydroxycoumarine, regroupent l'**acénocoumarol** commercialisé sous le nom de **Sintrom**[®] et de **Minisintrom**[®] par Novartis Pharma et la **warfarine** commercialisée sous le nom de **Coumadine**[®] par Bristol-Myers Squibb. La warfarine est le premier anticoagulant synthétisé par l'homme et utilisé depuis 1954 à partir de travaux de K.Link en 1948.

Un dérivé de l'indanedione, la **fluindione**, est commercialisé sous le nom de **Préviscan**[®] par le laboratoire Merck Serono Santé. Elle représente l'essentiel des prescriptions devant Sintrom[®] et Coumadine[®] malgré que la warfarine soit le traitement AVK de référence car le mieux évalué et le plus utilisé dans le monde.

DCI	Nom commercial	Dosage	Présentation	Posologie Dose d'initiation
Acénocoumarol 	Mini-Sintrom [®] 	1 mg	Comprimé rond, plat, blanc non sécable. Il est gravé CG sur une face et AA sur l'autre face. 	Dose initiale : 4 mg puis palier d'ajustement par 1 mg

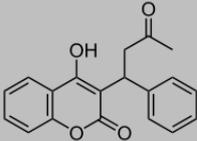
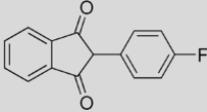
	<p>Sintrom[®]</p> 	4 mg	<p>Comprimé rond, plat, quadriséable, blanc, gravé A sur une face dans chaque cadran et CG sur l'autre face</p> 	
<p>Warfarine</p> 	<p>Coumadine[®]</p> 	2 mg	<p>Comprimé sécable, rond, rose</p> 	<p>Dose initiale : 5 mg</p> <p>Ajustement par palier de 1 mg</p>
	<p>Coumadine[®]</p> 	5 mg	<p>Comprimé sécable, rond, blanc</p> 	
<p>Fluindione</p> 	<p>Préviscan[®]</p> 	20 mg	<p>Comprimé crème, puis rose à partir du 13 avril 2015, quadriséable, légèrement bombé à cassure cruciforme sur les deux faces</p> 	<p>Dose initiale : 20 mg</p> <p>Ajustement par palier de 5 mg</p>

TABLEAU 1 : PRESENTATION DES SPECIALITES AVK COMMERCIALISEES EN FRANCE EN 2015

Préviscan[®] et Coumadine[®] doivent être administrés en une prise par jour. Sintrom[®] peut être administré en une ou deux prises par jour.

En raison d'une importante variabilité interindividuelle, la posologie d'antivitamine k est strictement individuelle. La dose initiale, indiquée ci-dessus dans le tableau, toujours probatoire, doit être la plus proche possible de la dose d'équilibre de l'AVK utilisé. Elle sera adaptée en fonction des résultats biologiques.

Avec Préviscan[®], dont la demi-vie est longue (31 heures), une adaptation posologique plus fine peut se faire par prescription d'une posologie alternée sur 2 ou 3 jours, par exemple 1/2 comprimé un jour, 1/4 comprimé l'autre jour. **[8]**

Chez les patients à risque hémorragique particulier (poids < 50kg, sujet fragilisé ou âgé (personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans avec polyopathie), insuffisant hépatique), la posologie d'initiation est habituellement plus faible.

I.2.1.2 – Propriétés pharmacologiques

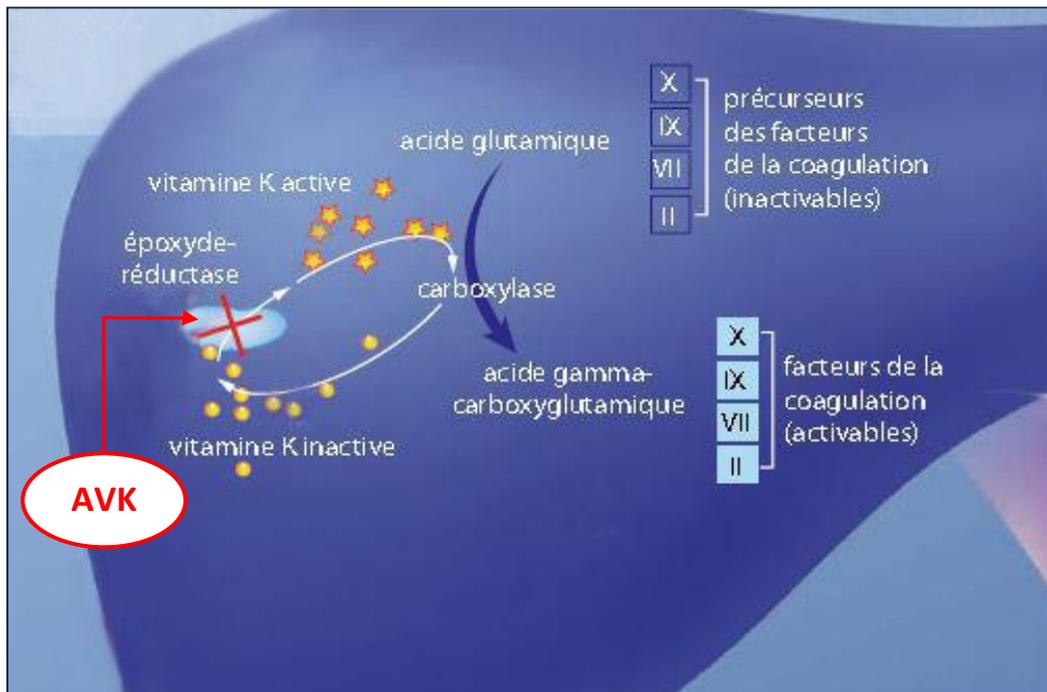


FIGURE 4 : MECANISME D'ACTION DES AVK [9]

Le mode d'action des antivitamines k sur la coagulation est identique.

Les AVK interviennent au niveau de l'hépatocyte dans le **mécanisme de réduction de la vitamine K**. Ces molécules ont une structure chimique proche de la vitamine k, ce qui leur confère un mode d'action commun : ils entrent en compétition au niveau des sites d'activation enzymatique de **l'époxyde réductase** (VKORC1).

Ainsi, les AVK vont empêcher l'effet des vitamines k au niveau de cet enzyme clé dans le cycle de carboxylation de certaines protéines.

Comme vu précédemment, la vitamine K réduite (active) est le co-facteur d'une carboxylase qui convertit l'acide glutamique en acide γ -carboxyglutamique. Quatre facteurs activateurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X) et deux facteurs inhibiteurs (protéines C et S) possèdent des résidus γ -carboxyglutamiques nécessaires à leur fixation sur des surfaces phospholipidiques qui catalysent leurs interactions.

Ainsi, les AVK bloquent le cycle de la vitamine k et la gamma carboxylation. Ne seront alors formées que des molécules non carboxylées, donc fonctionnellement inactives pour former des complexes de coagulation. Les AVK ont ainsi un effet anticoagulant indirect en empêchant la synthèse hépatique des formes actives de certains facteurs de coagulation.

L'effet anticoagulant des antivitamines k apparaît progressivement. Administrés per os, les AVK induisent une hypoprothrombinémie dans les 36 à 72 heures. Ils sont ainsi au maximum de leur efficacité entre 2 et 4 jours. **[8]**

La demi-vie des facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K varie de 6 heures (facteur VII, demi-vie environ 6 heures ; protéine C, demi-vie environ 9 heures) à 2 ou 3 jours (facteurs X, demi-vie environ 40 heures ; facteur II, demi-vie environ 60 heures comme la protéine S).

Compte tenu des demi-vies hétérogènes des facteurs de la coagulation impliqués, la latence d'action de l'AVK est plus dépendante de la demi-vie des facteurs de coagulation que de la demi-vie de l'anticoagulant lui-même. **[10]**

Après administration d'AVK, les premiers facteurs dont les activités diminuent sont ceux dont la demi-vie est la plus courte, tandis que les derniers seront ceux dont la demi-vie est la plus longue. C'est pourquoi l'équilibre d'un traitement par AVK demande plusieurs jours.

L'action anticoagulante peut persister 3 à 4 jours après l'arrêt du traitement.

Après arrêt de l'antivitamine k, la persistance de l'action anticoagulante dure environ 4 jours pour la warfarine, 3 à 4 jours pour la fuindione et 2 à 3 jours pour l'acénocoumarol.

La majorité des études cliniques disponibles avec la classe des AVK ont été effectuées avec la warfarine.

I.2.1.3 – Propriétés pharmacocinétiques

L'**absorption** des AVK se fait quasi intégralement au niveau de l'estomac et du jéjunum en trois à six heures. La concentration maximale dans le plasma est atteinte deux à six heures après leur absorption. Il existe une importante variabilité intra/interindividuelle des AVK.

Les AVK se lient de façon réversible, de 70 à 97%, au niveau du site de l'albumine, protéine plasmatique. Seule la fraction libre est active. Le déplacement de leur fixation à l'albumine les expose à des interactions médicamenteuses lors de l'association à d'autres substances se liant à ces mêmes protéines.

Ils sont ensuite **métabolisés** au niveau du foie en métabolites inactifs. Leur métabolisme hépatique est faiblement dépendant des isoenzymes du cytochrome P450. Mais les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques forts peuvent modifier leur cinétique d'élimination.

La demi-vie de l'acénocoumarol est de 8 à 11 heures, celle de la warfarine, 35 à 45 heures et pour la fluindione, 31 heures. Les AVK à demi-vie longue (fluindione et warfarine) sont préférés même si l'équilibre est long à obtenir. En effet, il a été observé une meilleure stabilité en une prise par jour. L'acénocoumarol a quant à lui une demi-vie courte. Sa prescription quotidienne est généralement fractionnée en deux prises par jour.

L'**élimination** se fait soit par la bile sous forme de dérivés inactifs, soit par la circulation sous forme liée à l'albumine qui sera filtrée au niveau glomérulaire. Au niveau de l'intestin, les substances pourront être réabsorbées (cycle entéro-hépatique) et excrétées par les urines. Comme vu précédemment, l'apparition des effets anticoagulants est progressive. Ils sont au maximum de leur efficacité entre 2 et 4 jours.

Les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. Les patients ne doivent sauter une prise ou modifier la dose sans un avis médical motivé par le dosage de l'INR.

La prise de l'anticoagulant doit se faire à heure fixe, toujours dans les mêmes conditions (avant, pendant ou après le repas).

En cas de prise unique, l'AVK sera pris **le soir**, de façon à adapter la dose le soir même de l'INR réalisé le matin. **[11]**

I.2.1.4 – Utilisations thérapeutiques

Ils sont utilisés quand il existe un caillot de sang dans les vaisseaux (thrombose) ou dans des situations à risque élevé de thrombose.

Les AVK sont principalement indiqués dans [11] :

- ◆ **les cardiopathies emboligènes** : prévention des complications thromboemboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.
- ◆ **la prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués** : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine.
- ◆ **le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire** ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine.

Autres utilisations thérapeutiques des AVK [12] :

- ◆ la prévention de la thrombose veineuse chez la femme atteinte d'un cancer du sein métastatique ou chez un malade porteur d'un cathéter central.
- ◆ les déficits congénitaux en antithrombine, protéine S ou C.

La décision de débiter ou de continuer un traitement par AVK doit être prise en fonction du rapport bénéfice/risque propre au patient et à la situation. Elle doit tenir compte du contexte physiologique, psychosocial et physique, de l'âge, et des fonctions cognitives du patient.

Certaines aptitudes sont requises : une vision suffisante pour manipuler les comprimés et lire les prescriptions, une maîtrise de la langue et une audition suffisantes pour comprendre l'ordonnance et les consignes écrites et téléphoniques, la compréhension des différentes posologies et une habileté manuelle suffisante pour manipuler les fractions de comprimés.

Une réévaluation régulière est indispensable tout au long du traitement.

I.2.1.5 – Contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi [11]

Contre-indications des AVK dans les cas suivants :

- ◆ hypersensibilité connue à ce médicament ou aux dérivés de la famille pharmacologique, ou à l'un des excipients
- ◆ insuffisance hépatique sévère
- ◆ association avec les médicaments suivants :
 - l'acide acétylsalicylique : pour des doses ≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour ou des doses ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
 - le miconazole utilisé par voie générale ou en gel buccal
 - les AINS pyrazolés
- ◆ association avec le millepertuis
- ◆ allaitement (Préviscan[®])
- ◆ chez les patients présentant une allergie au blé (gluten), autre que la maladie cœliaque (Préviscan[®])

Mises en garde dans les cas suivant :

- ◆ risque hémorragique :
 - lésion organique susceptible de saigner
 - intervention récente neurochirurgicale ou ophtalmologique ou possibilité de reprise chirurgicale
 - ulcère gastroduodéal récent ou en évolution
 - varices œsophagiennes
 - hypertension artérielle non contrôlée
 - antécédent d'accident vasculaire cérébral hémorragique (excepté en cas d'embolie systémique).
- ◆ insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min)
- ◆ association avec certains médicaments tels l'acide acétylsalicylique, les AINS, la 5-FU

- ◆ ponction lombaire. Elle devra être discutée en fonction du risque de saignement intrarachidien.
- ◆ femme en âge de procréer. Une contraception est souhaitable.
- ◆ dû à la présence de lactose : intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp, ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares)

Précautions d'emploi :

- ◆ chez le sujet âgé. (Les personnes âgées hypertendues ont un risque plus important d'hémorragie cérébrale sous AVK).
- ◆ en cas d'insuffisance hépatique modérée
- ◆ en cas d'hypoprotidémie
- ◆ au cours de tout événement pathologique intercurrent, en particulier d'épisode infectieux aigu et maladie de la coagulation
- ◆ en cas d'insuffisance rénale sévère

I.2.1.6 – Pathologies traitées et durée de traitement

Rappels sur la physiologie et le fonctionnement du cœur :

Le cœur est composé de quatre cavités, deux oreillettes et deux ventricules. Les oreillettes reçoivent le sang provenant des veines, et les ventricules éjectent le sang par les artères.

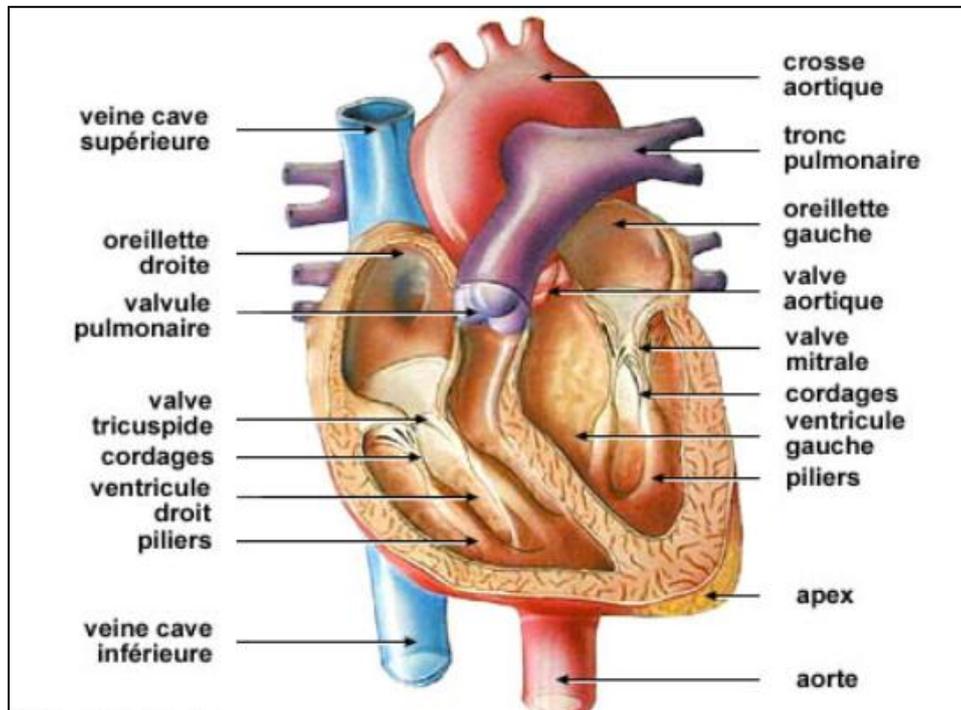


FIGURE 5 : PHYSIOLOGIE DU CŒUR [13]

Définition des pathologies traitées :

▪ **Fibrillation auriculaire ou atriale** : contraction anarchique des oreillettes, qui entraîne une contraction rapide et irrégulière des ventricules situés juste en dessous et la paralysie mécanique des oreillettes source de stase sanguine, de thrombose et d'embolie. La fibrillation auriculaire augmente ainsi le risque d'accident thromboembolique artériel, vasculaire cérébral ou périphérique.

La fibrillation auriculaire est un trouble du rythme cardiaque très fréquent, en particulier chez le sujet de plus de 60 ans.

▪ **Flutter auriculaire** : contraction rapide des oreillettes, qui entraîne une contraction rapide des ventricules situés juste en dessous.

▪ **Valvulopathie mitrale (insuffisance mitrale)** : un reflux anormal de sang du ventricule gauche vers l'oreillette gauche lorsque le ventricule gauche se contracte. Cette maladie correspond à la perte d'étanchéité de la valve mitrale.

- **Prothèse valvulaire mécanique** : valve artificielle fabriquée à partir de matériaux artificiels (carbone).
- **Prothèse valvulaire biologique** : appelée aussi bioprothèse, valve artificielle fabriquée à partir de tissus le plus souvent d'origine animale. **[14]**
- **Thrombus mural** : thrombus se situant dans les cavités du cœur ou dans la lumière de l'aorte. Il est habituellement attaché au mur (à la paroi) de la structure. **[15]**
- **Dyskinésie emboligène** : trouble des mouvements volontaires responsable de la formation d'embolies.
- **Infarctus du myocarde** : nécrose ischémique du muscle cardiaque. Il concerne avant tout le ventricule gauche. Des atteintes du ventricule droit et des oreillettes sont plus rares. L'IDM est la conséquence d'une ischémie myocardique prolongée en aval de l'occlusion thrombotique complète ou incomplète d'une branche artérielle coronaire. La thrombose coronaire se produit la plupart du temps en regard d'une plaque d'athérosclérose, qui va se déstabiliser et déclencher la formation d'un thrombus aboutissant à l'occlusion coronaire.
- **Thrombose veineuse profonde (TVP)** : formation d'un caillot dans le réseau veineux profond des membres inférieurs. C'est l'une des deux manifestations de la MTEV, l'autre étant la complication immédiate de la TVP : l'embolie pulmonaire.
- **Embolie pulmonaire** : obstruction totale ou partielle d'une ou des deux artères pulmonaires par un caillot de sang qui a le plus souvent migré depuis une veine des membres inférieurs atteinte par une phlébite. La migration du caillot de la phlébite dans le réseau veineux va atteindre le cœur, puis le caillot sera éjecté dans l'artère pulmonaire suite à la contraction du cœur. **[16]**

Durée de traitement :

La durée du traitement par anticoagulant dépend de la pathologie traitée.

Le traitement peut être de courte durée (3 à 6 mois), par exemple en cas de prévention et en traitement des thrombophlébites et embolies pulmonaires. Il peut également être indiqué à vie (« long terme ») dans d'autres pathologies comme la fibrillation auriculaire ou les valvulopathies. (Cf Tableau suivant, recommandations actuelles françaises)

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

TABLEAU 2 : DUREE DE TRAITEMENT DE L'AVK EN FONCTION DE SON INDICATION (SITE ANSM, 2014)

I.2.2 – Les Anticoagulants Oraux Directs

I.2.2.1 – Présentation des spécialités

Les anticoagulants directs sont une alternative au traitement par AVK ou par héparines de bas poids moléculaire (HBPM). L'idée générale qui a conduit au développement des nouveaux anticoagulants oraux était de s'affranchir des contraintes de surveillance biologique de l'INR tout en proposant une action pharmacologique plus stable et en limitant le risque d'interactions médicamenteuses.

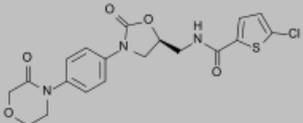
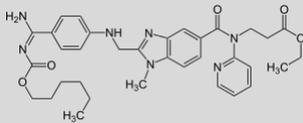
Les nouveaux anticoagulants oraux commercialisés en France à ce jour regroupent un inhibiteur direct de la thrombine (IIa), le **dabigatran** etexilate, et deux inhibiteurs du facteur Xa, le **rivaroxaban** et l'**apixaban**. Prochainement, on pourrait retrouver l'edoxaban et le betrixaban.

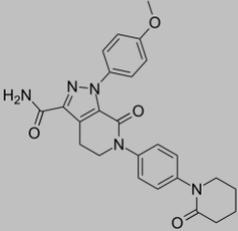
Le **dabigatran etexilate** est commercialisé sous le nom de **Pradaxa**[®] par le laboratoire Boehringer Ingelheim depuis fin 2008.

Le **rivaroxaban** est commercialisé depuis 2009 sous le nom **Xarelto**[®] par Bayer Pharma AG, et l'**apixaban** a été mis sur le marché en 2012 sous le nom d'**Eliquis**[®] par Bristol Myers-Squibb.

Les données de l'ANSM montrent dès 2011 une augmentation importante de la prescription des AOD, qui en septembre 2013, représentaient 29,3% du marché français des anticoagulants.

[17]

DCI	Nom commercial	Dosage	Présentation
Rivaroxaban 	Xarelto® 	10 mg	 Comprimé rond, rouge clair, biconvexe, marqué de la croix Bayer sur une face et sur l'autre face du nombre 10 et d'un triangle
	Xarelto® 	15 mg	 Comprimé rond, rouge, biconvexe, marqué d'une croix BAYER sur une face et du nombre 15 et d'un triangle sur l'autre face
	Xarelto® 	20 mg	 Comprimé rond, brun-rouge, biconvexe, marqué de la croix BAYER sur une face et du nombre 20 et d'un triangle sur l'autre face
Dabigatran 	Pradaxa® 	75 mg	 Gélule composée d'une coiffe bleu clair et d'un corps de couleur crème de taille 2, rempli de granules jaunâtres. La coiffe porte le logo imprimé de Boehringer Ingelheim, le corps est imprimé du code «R75»

	<p>Pradaxa®</p> 	110 mg	 <p>Gélule composée d'une coiffe bleu clair portant le logo imprimé de Boehringer Ingelheim et d'un corps crème de taille 1, rempli de granules jaunâtres et imprimé du code «R110»</p>
	<p>Pradaxa®</p> 	150 mg	 <p>Gélule composée d'une coiffe bleu clair et d'un corps de couleur crème de taille 0, rempli de granules jaunâtres. La coiffe porte le logo imprimé de Boehringer Ingelheim, le corps est imprimé du code «R150»</p>
<p>Apixaban</p> 	<p>Eliquis®</p> 	2,5 mg	 <p>Comprimé rond, jaune, gravé avec 893 sur une face et 2½ sur l'autre face</p>
	<p>Eliquis®</p> 	5 mg	 <p>Comprimé ovale, rose, gravé avec 894 sur une face et 5 sur l'autre face</p>

TABEAU 3 : PRESENTATION DES SPECIALITES D'AOD COMMERCIALISEES EN FRANCE EN 2015

I.2.2.2 – Propriétés pharmacologiques

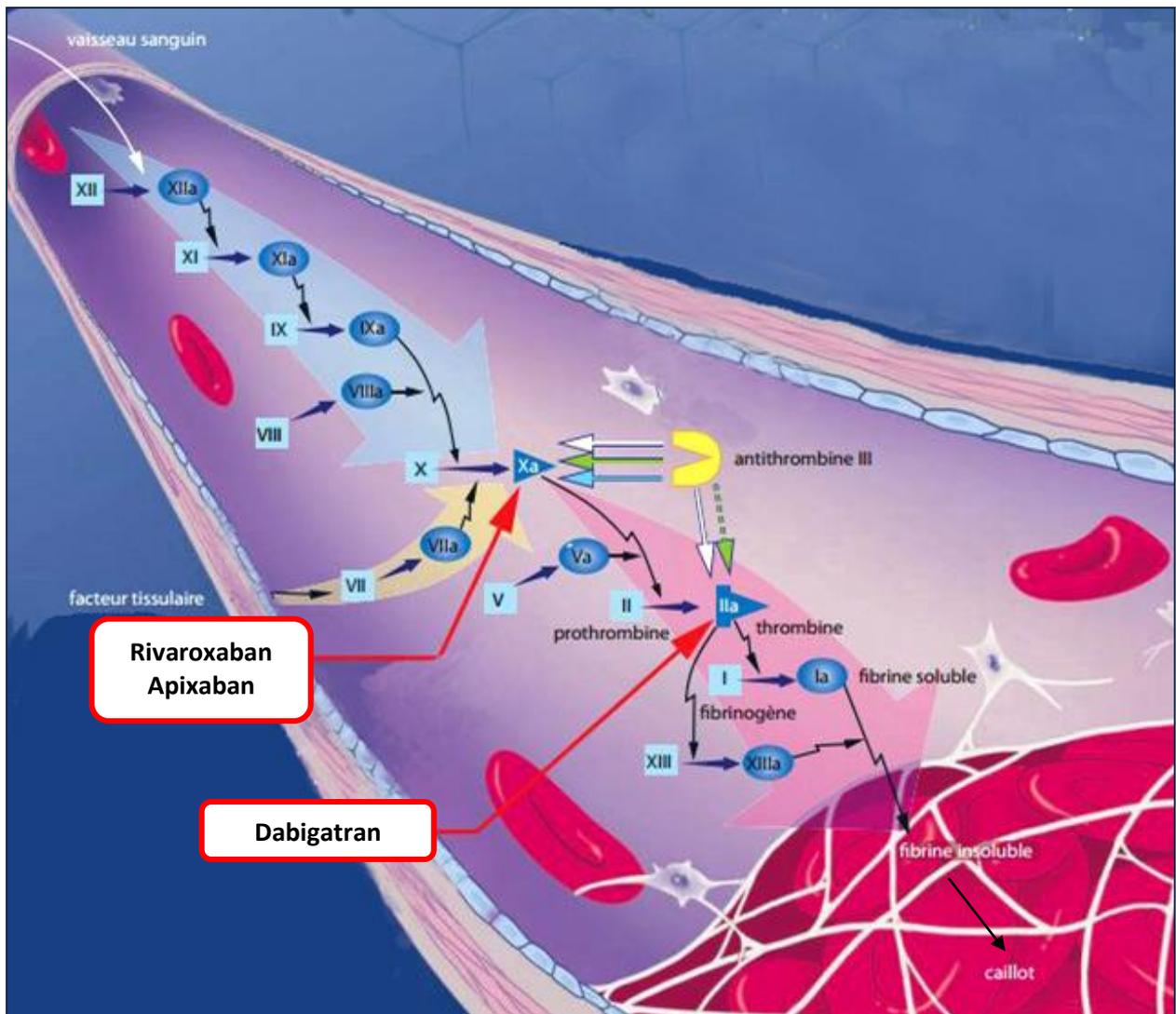


FIGURE 6 : PHARMACOLOGIE DES AOD [9]

Les **AOD** inhibent directement des facteurs de la coagulation, d'où l'action immédiate, contrairement aux AVK qui inhibent en amont la synthèse de facteurs de la cascade de coagulation.

Le **dabigatran** est un inhibiteur direct puissant, compétitif et réversible de la thrombine (IIa).

La thrombine (sérine protéase) permet la conversion du fibrinogène en fibrine dans le plasma lors de la cascade de coagulation. Ainsi, son inhibition empêche la formation du caillot. Il inhibe de manière équivalente la thrombine libre et la thrombine liée à la fibrine.

La prodrogue est une petite molécule inactive.

Le rivaroxaban est un inhibiteur hautement sélectif, compétitif et réversible du facteur Xa. Son inhibition interrompt les voies intrinsèques et extrinsèques de la cascade de coagulation sanguine, inhibant la formation de la thrombine et par conséquent du thrombus. Il n'inhibe pas la thrombine et n'a aucun effet sur les plaquettes.

L'apixaban est un inhibiteur puissant, réversible, direct et hautement sélectif du site actif du facteur Xa. Apixaban inhibe le facteur Xa libre et lié au caillot, et l'activité de la prothrombinase. Apixaban n'a pas d'effet direct sur l'agrégation plaquettaire, mais inhibe indirectement l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine. En inhibant le facteur Xa, apixaban prévient la formation de thrombine et le développement du thrombus.

Les effets pharmacodynamiques d'apixaban sont le reflet de son mécanisme d'action. Du fait de l'inhibition du Facteur Xa, apixaban prolonge les résultats des paramètres de la coagulation tels que le temps de prothrombine (TQ), l'INR et le temps de céphaline activé (TCA). Les modifications de ces paramètres de la coagulation aux doses thérapeutiques sont faibles et sujettes à un degré de variabilité important. Ils ne sont pas recommandés pour évaluer les effets pharmacodynamiques d'apixaban. **[18]**

I.2.2.3 – Propriétés pharmacocinétiques

Les anticoagulants oraux directs ont des profils pharmacocinétiques relativement différents.

Médicament	Dabigatran (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)
Pro-drogue	Oui	Non	Non
Biodisponibilité	3 - 6,5 %	Sans aliments : 66 % Avec aliments : près de 100%	50%
Absorption avec alimentation	Pas d'effets sur la biodisponibilité. Tmax retardé de 2 heures	≥15 mg : + 39%	Pas d'effet
Demi-vie d'élimination	12-17h	Sujet jeune : 5-9 h Sujet âgé : 11-13 h	12 h
Élimination	85% rénale sous forme inchangée	2/3 après métabolisation 1/3 rénale directe	surtout fécale
Élimination urinaire	85% de la dose absorbée soit 4% de la dose administrée	33% sous forme inchangée 33% sous forme de métabolites	Environ 27% de la dose absorbée
Élimination fécale	6% de la dose absorbée	33%	50%
Test de la coagulation (INR/TCA)	Non interprétables	Non interprétables	Non interprétables

TABLEAU 4 : PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES DES NACO [10] ; [17]

Le **dabigatran etexilate** pris par voie orale est rapidement et complètement métabolisé, par hydrolyse catalysée par une estérase, en son métabolite actif dans le plasma et le foie, le **dabigatran**. Son pic de concentration plasmatique apparaît au bout d'environ 1h30-2h après la prise.

La faible biodisponibilité peut être augmentée de 75% lorsque l'on croque ou ouvre l'enveloppe en hypromellose (HPMC) de la gélule pour avaler Pradaxa[®] sous forme de granules à la place de la gélule. Les gélules doivent ainsi toujours être intactes lors de l'administration. La gélule ne doit pas être poussée à travers la plaquette thermoformée mais le revêtement en aluminium doit être délicatement enlevé afin de ne pas détériorer la gélule. En cas de préparation d'un pilulier, ne pas déblisteriser les gélules. Celles-ci sont sensibles à l'humidité et stables seulement 6 heures après leur sortie de l'emballage d'origine.

Son métabolisme est hépatique mais est indépendant du cytochrome P450. Il présente une faible liaison aux protéines plasmatiques (34-35%) et est très faiblement métabolisé.

Le dabigatran est un substrat des protéines de transport transmembranaires de type P-glycoprotéine (P-gp) qui régulent sa concentration plasmatique. Ainsi des médicaments inhibiteurs ou inducteurs de la P-gp peuvent interférer avec la concentration plasmatique du dabigatran.

Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 12 heures à 14 heures.

Le dabigatran est **éliminé** par voie urinaire sous forme inchangée à 85%. L'insuffisance rénale, même légère, est un facteur de surdose. L'évaluation systématique de la clairance de la créatinine avant l'initiation d'un traitement par un AOD est nécessaire. Les situations qui exposent à une dégradation de la fonction rénale (survenue de diarrhées aiguës ou de vomissements, instauration ou majoration de la dose d'un traitement diurétique, périodes de canicule) doivent rapprocher les contrôles de la fonction rénale.

En présence d'une diminution de la clairance de la créatinine en dessous de 50 mL/min, il est conseillé de contrôler régulièrement la fonction rénale. L'insuffisance rénale sévère est une contre-indication. **[18]**

Le **rivaroxaban** est rapidement absorbé et les concentrations maximales sont obtenues 2 à 4 heures après la prise du comprimé. Il a une excellente biodisponibilité (>80 %). Il peut être écrasé, mélangé à un repas liquide et administré par sonde gastrique. Il a une forte liaison aux protéines plasmatiques chez l'homme, environ 92 à 95%.

Il est métabolisé entre autres par les isoenzymes CYP3A4 et CYP2J2 du cytochrome P450. C'est également un substrat de la glycoprotéine P. Des interactions médicamenteuses sont donc attendues avec les inducteurs et inhibiteurs de ces deux systèmes.

Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 5 à 13 heures, selon l'âge du patient.

Son élimination est en partie rénale sous forme inchangée (1/3) et sous forme de métabolites inactifs (1/3), et également biliaire (1/3).

L'insuffisance rénale est un facteur de surdose.

L'**apixaban** est rapidement absorbé et les concentrations maximales sont obtenues 3 à 4 heures après la prise du comprimé. La prise alimentaire n'a pas d'effet sur sa concentration maximale. Apixaban peut être pris pendant ou en-dehors des repas.

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 87% chez l'homme.

Il est principalement métabolisé par les isoenzymes CYP 3A4 et CYP 3A5 du cytochrome P450. C'est aussi un substrat de la glycoprotéine P. Environ un quart de la molécule absorbée est éliminé dans les urines sous forme inchangée. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 12 heures. L'insuffisance rénale est comme les autres NACO un facteur de surdosage. **[19]**

Ces molécules ont un profil pharmacocinétique prédictible leur permettant d'être utilisées à dose fixe. Elles ne nécessitent pas de surveillance biologique particulière et ont peu d'interactions médicamenteuses et alimentaires.

I.2.2.4 – Utilisations thérapeutiques et posologies

Les indications diffèrent selon l'anticoagulant et son dosage.

La posologie des AOD ne dépend pas de la surveillance de l'activité anticoagulante.

Elle est fixe, selon l'indication, mais adaptée selon certaines situations à risque hémorragique.

Xarelto[®] (15 et 20mg) se prend au cours du repas, Pradaxa[®] et Eliquis[®] au cours ou hors des repas.

Indications	PRADAXA [®] (dabigatran)			XARELTO [®] (rivaroxaban)				ELIQUIS [®] (apixaban)		
	Dosage	75 mg	110 mg	150 mg	2,5 mg	10 mg	15 mg	20 mg	2,5 mg	5 mg
Prévention des événements TEV post-chirurgies programmées pour prothèse totale de hanche (PTH) ou de genou (PTG)	1 à 2 gélules en 1 prise par jour **	2 gélules en 1 prise par jour			1 cp par jour PTG : 2 semaines PTH : 5 semaines				1 cp 2 fois par jour	
Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque		1 gélule 2 fois par jour **	1 gélule 2 fois par jour			1 cp par jour **	1 cp par jour	1 cp 2 fois par jour **	1 cp 2 fois par jour	
Traitement de la TVP et des EP Prévention des récurrences sous forme de TVP ou EP						1 cp 2 fois par jour pendant 21 jours puis 20 mg par jour 1 cp par jour au-delà de J22* **	1 cp par jour à partir de J22	Après 6 mois de traitement : 1 cp 2 fois par jour	Jours 1 à 7 : 2 cp 2 fois par jour A partir de J8 : 1 cp 2 fois par jour	
Prévention des événements athérombotiques chez les patients adultes suite à un SCA ¹ en association avec de l'AAS seul ou avec AAS + clopidogrel ou ticlopidine				1 cp 2 fois par jour						

¹ SCA : Syndrome Coronarien Aigu

* en fonction du risque de saignement et de thrombose

** voir Tableau 6

TABLEAU 5 : INDICATIONS ET POSOLOGIES DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS (SITE ANSM, 2015)

TABLEAU 6 : SITUATIONS A RISQUE HEMORRAGIQUE NECESSITANT UNE POSOLOGIE ADAPTEE (SITE ANSM, 2015)

Prévention TEV post-chirurgie	Prévention AVC et ES en cas de FA non valvulaire	Prévention AVC et ES en cas de FA non valvulaire Traitement TVP et EP/ Prévention des récurrences sous forme de TVP et EP à partir de J22	Prévention AVC et ES en cas de FA non valvulaire
<p>PRADAXA 75 mg 2 gélules 1 fois par jour</p>	<p>PRADAXA 110 mg 1 gélule 2 fois par jour</p>	<p>XARELTO 15 mg 1 comprimé par jour</p>	<p>ELIQUIS 2,5 mg 1 comprimé 2 fois par jour</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● Insuffisance rénale modérée (30-49ml/min) ● Administration concomitante de vérapamil, amiodarone ou quinidine ● Age ≥ 75 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ● Age ≥ 80 ans ● Administration concomitante de vérapamil <p>En fonction du risque de saignement ou de thrombose :</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuffisance rénale modérée et sévère 	<ul style="list-style-type: none"> ● Chez les patients présentant au moins 2 des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - âge ≥ 80 ans - poids corporel ≤ 60 kg - créatinine sérique ≥ 1,5mg/dL (133 µmol/L)
<p>PRADAXA 75 mg 1 gélule par jour</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Age 75-79 ans ● Insuffisance rénale modérée 		<ul style="list-style-type: none"> ● Insuffisance rénale sévère
<p>Doit être envisagé en cas d'insuffisance rénale modérée + vérapamil</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Gastrite, œsophagite ou reflux gastro-œsophagien ● Autre patient présentant un risque de saignement 		

I.2.2.5 – Contre-indications

Contre-indications des NACO dans les cas suivants :

- ◆ insuffisance hépatique sévère
- ◆ insuffisance rénale sévère (DFG < 20 ml/min)

Le statut rénal et hépatique du patient doit être vérifié avant l'instauration du traitement.

Une surveillance régulière des fonctions rénale et hépatique est ensuite réalisée au cours du traitement.

- ◆ ulcère gastroduodéal en poussée
- ◆ troubles de l'hémostase
- ◆ grossesse

I.2.2.6 – En pratique au comptoir

PRIER, les points essentiels à surveiller au moment de la délivrance. [20]

P pour **posologie** versus indication, situation clinique et poids corporel. Posologie plus faible chez les patients fragilisés : grand âge (>75 ans), insuffisance rénale, faible poids corporel (<60kg). Un horaire de prise régulier sera conseillé.

Les NACO existant sous différents dosages, il faut être particulièrement vigilant lors de la délivrance, qui nécessite de connaître l'indication du traitement.

R pour **fonction rénale**. A-t-elle été évaluée et fréquence d'évaluation ?

I pour **interactions** médicamenteuses et maladies **intercurrentes**.

Quels autres médicaments prend le patient ?

Le patient va-t-il subir une opération ? Si oui, quelle est la marche à suivre ? Un avis spécialisé est nécessaire.

A-t-il une gastro-entérite ? Un risque de déshydratation ?

E pour **effets** indésirables. Le patient a-t-il constaté des saignements... ?

R pour **relais**. Vérifier si c'est une primo-prescription ou un relais.

L'équipe de pharmacovigilance de Tours a rédigé un Guide de Bon usage des Anticoagulants Oraux Directs que l'on retrouve sur leur site internet dans la Rubrique Actualités en pharmacologie clinique. [21]

A dire aux patients :

Avoir sur soi « **la carte de surveillance du patient** » fournie par le prescripteur (donnée par le laboratoire au médecin). Sinon, lui en remettre une. Cette carte est désormais incluse dans les différents conditionnements des spécialités AOD. [22]

La carte de surveillance du patient traité par un AOD doit contenir les **messages clés** suivants :

- Signes et symptômes de saignements et à quel moment consulter un professionnel de santé.
- Importance de l'observance au traitement. Le patient doit être informé de l'importance vitale de l'observance.
- Nécessité de garder avec soi en permanence la Carte de Surveillance du Patient.
- Nécessité d'informer les professionnels de santé de la prise d'AOD avant de subir toute intervention chirurgicale ou tout geste invasif.
- Modalité d'utilisation de l'AOD prescrit.

Et, en plus, pour Xarelto[®] :

- Nécessité de prendre les comprimés à 15 et 20 mg au cours des repas.

Carte Eliquis[®]

Coordonnées du médecin prescripteur	Indication de l'anticoagulation	Carte de Surveillance du Patient ELIQUIS[®] (apixaban) ▼ Le médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Cette carte contient des informations importantes concernant votre traitement par Eliquis [®] . Lisez-la attentivement et gardez-la toujours sur vous pendant toute la durée de votre traitement afin d'avoir toujours ces informations à disposition. Montrez cette carte à tout professionnel de santé que vous seriez amené à consulter (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière, dentiste, kinésithérapeute...).
.....	
.....	Date d'initiation de traitement	
.....	Posologie d'Eliquis [®]	
INFORMATIONS PATIENT		
Nom du patient	
.....	
Date de naissance	Groupe sanguin / RH	
.....	
FRES-144107-01 1014 432FR14NF30810-01 EL0350-R		Bristol-Myers Squibb Eliquis

INFORMATIONS IMPORTANTES A PROPOS DE VOTRE TRAITEMENT PAR ELIQUIS[®]

Votre médecin vous a prescrit Eliquis[®] (apixaban) pour prévenir la formation de caillots en fluidifiant votre sang. Pour prendre Eliquis[®] en toute sécurité, lisez les informations contenues dans cette carte ainsi que dans la notice fournie dans chaque boîte de médicament.

- Il est important que vous respectiez la dose d'Eliquis[®] qui vous a été prescrite et que vous le preniez bien selon les instructions qui vous ont été données.
- Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez et continuez de prendre votre traitement à la fréquence habituelle de deux prises par jour.
- Il ne faut pas arrêter ou modifier, même momentanément, votre traitement par Eliquis[®] sans l'avis de votre médecin.

■ Eliquis[®] doit être pris avec de l'eau, pendant ou en dehors des repas. Consultez votre médecin, pharmacien ou dentiste avant de prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin, pharmacien ou dentiste que vous êtes traité par Eliquis[®] avant de bénéficier de toute intervention chirurgicale, soin dentaire, ou de tout geste médical invasif.

RISQUE DE SAIGNEMENTS

Lors de la prise d'un médicament fluidifiant le sang comme Eliquis[®], il est important de connaître les éventuels effets indésirables. Les saignements sont les effets indésirables les plus fréquents.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez des signes ou des symptômes de saignement anormal, abondant ou prolongé (qui ne s'arrête pas spontanément) tels que :

- hématome, gonflement,
- selles noires, sang dans les urines, saignements de nez, des gencives,
- sensations vertigineuses, fatigue, pâleur ou faiblesse.

Prévenez votre médecin de tout effet indésirable observé avec Eliquis[®]

ELIQUIS[®] - INFORMATION DESTINEE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE

- Eliquis[®] (apixaban) est un anticoagulant par voie orale qui agit par inhibition directe et sélective du facteur Xa.
- Eliquis[®] peut augmenter le risque de saignement. Eliquis[®] doit être arrêté immédiatement en cas d'événements hémorragiques majeurs.
- Le temps de prothrombine (TP), l'INR et le temps de céphaline activée (TCA) ne sont pas recommandés pour évaluer l'activité anticoagulante d'Eliquis[®].

Carte Xarelto®

Que faut-il savoir sur Xarelto® ?

- Xarelto® fluidifie le sang, ce qui vous protège de la formation de caillots sanguins dangereux pour la santé.
- Xarelto® doit être pris exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. N'oubliez jamais de prendre votre traitement afin d'assurer une protection optimale contre les caillots sanguins.
- Vous ne devez jamais arrêter de prendre Xarelto® sans en parler d'abord à votre médecin, car le risque de formation de caillots sanguins peut être augmenté.

- Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, avant de prendre Xarelto®.
- Informez votre médecin que vous êtes traité par Xarelto® avant toute intervention chirurgicale ou tout geste invasif.

Quand dois-je demander conseil à mon médecin ou à mon pharmacien ?

Lors de la prise d'un médicament fluidifiant le sang comme Xarelto®, il est important de connaître les éventuels effets indésirables. Les saignements sont l'effet indésirable

le plus fréquent. Si vous présentez un risque de saignement inhabituel, ne commencez pas à prendre Xarelto® sans en avoir parlé d'abord avec votre médecin. Prévenez immédiatement votre professionnel de santé si vous présentez des signes ou des symptômes de saignements tels que :

- douleurs
- gonflement ou sensations d'inconfort
- maux de tête, sensations vertigineuses ou faiblesse
- ecchymoses/bleus inhabituels, saignements du nez, saignements des gencives, ou saignement d'une plaie difficile à stopper
- menstruations (règles) ou saignements vaginaux plus abondants que d'ordinaire

Comment dois-je prendre Xarelto® ?

- Pour garantir une protection optimale, Xarelto®
 - 2,5 mg peut être pris au cours ou en dehors des repas,
 - 15 mg doit être pris au cours des repas,
 - 20 mg doit être pris au cours des repas.

- sang dans les urines pouvant les colorer en rose ou marron, selles rouges ou noires
- si vous crachez du sang, ou vomissez du sang ou des substances ressemblant à du marc de café

Carte de Surveillance du Patient



- ♦ Gardez toujours cette carte sur vous
- ♦ Montrez cette carte à tout médecin ou dentiste que vous consultez avant de commencer un traitement

Je suis sous traitement anticoagulant par Xarelto® (rivaroxaban).

Nom :	Autres médicaments/Pathologies :
Adresse :	
Date de naissance :	Poids :
Groupe sanguin :	

En cas d'urgence, veuillez prévenir :

Nom du médecin : _____

Téléphone du médecin : _____

Cachet du médecin : _____

Veuillez aussi prévenir :

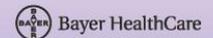
Nom : _____

Téléphone : _____

Lien avec le patient : _____

Information à destination des professionnels de santé :

- Les valeurs de l'INR ne doivent pas être utilisées car elles ne représentent pas une valeur fiable de la mesure de l'activité anticoagulante de Xarelto®.



Carte Pradaxa®

CARTÉ DE SURVEILLANCE DU PATIENT

Pradaxa®

Dabigatran etexilate

• Gardez toujours cette carte sur vous
• Assurez-vous d'utiliser toujours la dernière version

0 306 2014

Cher Patient,

Voire médecin a initié un traitement par Pradaxa® (dabigatran etexilate). Pour assurer la sécurité d'utilisation de Pradaxa®, veuillez tenir compte des informations importantes qui sont jointes.

Cette carte de surveillance du patient contient des informations importantes concernant votre traitement, gardez-la en permanence sur vous pour informer les professionnels de santé que vous prenez Pradaxa®.

Information pour les patients concernant Pradaxa®

- 1. Suivez les instructions de votre médecin pour prendre Pradaxa®.
- 2. Pradaxa® prévient la formation de caillots en rendant votre sang moins épais. Cependant, cela peut augmenter le risque de saignement.
- 3. Si le saignement ne cesse pas spontanément, informez-en immédiatement votre médecin.
- 4. Si vous tombez ou si vous vous blessiez alors que vous êtes sous traitement, en particulier si vous vous cognez la tête, appelez immédiatement un médecin. Il peut avoir besoin de vous ausculter, car vous pouvez présenter un risque de saignement accru.
- 5. Pradaxa® agit sur le système de formation des caillots, la plupart des effets indésirables se manifestent sous forme d'ecchymoses (bleus) ou de saignements. Les signes et symptômes d'événements hémorragiques peuvent être des hématomes sur la peau, des selles noires, du sang dans les urines, des saignements de nez, etc.
- 6. Si vous devez subir une intervention chirurgicale ou toute autre intervention invasive, informez votre médecin que vous prenez Pradaxa®.
- 7. N'arrêtez pas de prendre Pradaxa® sans en parler à votre médecin, car vous êtes à risque de développer un accident vasculaire cérébral ou d'autres complications liées à la formation d'un caillot sanguin.

- En cas de saignement, veuillez contacter votre médecin avant d'arrêter de prendre Pradaxa®.
- Prenez Pradaxa® régulièrement comme cela vous a été prescrit et n'oubliez pas de dose.
- Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez actuellement.
- Pradaxa® peut être pris avec ou sans aliment. Les gélules doivent être avalées entières avec un verre d'eau pour assurer la libération dans l'estomac. Ne pas écraser, ne pas mâcher et ne pas vider les gélules contenues dans la gélule car cela pourrait augmenter le risque de saignement.

Information pour les professionnels de santé concernant Pradaxa®

- Pradaxa® est un anticoagulant oral qui agit par inhibition directe de la thrombine et qui est éliminé principalement par les reins.
- En cas d'intervention chirurgicale ou toute autre intervention invasive, Pradaxa® doit être véritablement arrêté (pour plus de détails, se référer au résumé des caractéristiques du produit).
- En cas d'événement hémorragique majeur, Pradaxa® doit être arrêté immédiatement.
- Pradaxa® est principalement éliminé par les reins, une dose suffisante doit être maintenue. Pradaxa® est dialysable, mais l'expérience clinique est limitée pour plus de détails et plus de conseils pour gérer l'effet anticoagulant de Pradaxa®, se référer au résumé des caractéristiques du produit.

Veuillez compléter cette partie ou demander à votre médecin de le faire.

Information concernant le patient

(Nom du patient) _____

(Date de naissance) _____

(Indication de l'anticoagulation) _____

(Dose de Pradaxa®) _____

I.3 – LES RELAIS ANTICOAGULANTS

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

Les recommandations de relais sont mentionnées dans les RCP.

AVK vers AOD

Arrêt de l'AVK puis introduction de l'AOD quand l'INR est :

- ≤ 2 pour **apixaban et dabigatran** dans la prévention des AVC et des embolies systémiques
- $\leq 2,5$ pour **rivaroxaban** dans le traitement des TVP, EP et en prévention des récurrences
- ≤ 3 pour **rivaroxaban** dans la prévention des AVC et des embolies systémiques

AOD vers AVK

Pour **rivaroxaban et apixaban** :

Introduction de l'AVK à posologie initiale standard au moins deux jours avant l'arrêt du nouvel anticoagulant. Après les deux premiers jours du relais, la posologie doit être adaptée sur la base des mesures de l'INR.

La co-administration est poursuivie jusqu'à ce que l'INR soit ≥ 2 .

Pour **dabigatran** :

Introduction de l'AVK en fonction de la clairance de la créatinine :

- $Cl \geq 50$ mL/min, AVK débuté trois jours avant l'arrêt du dabigatran
- $30 \leq Cl \leq 50$ mL/min, AVK débuté deux jours avant l'arrêt du dabigatran

Mesurer l'INR deux jours après la dernière prise d'AOD. En effet, le dabigatran peut augmenter l'INR.

Le résultat de l'INR pouvant être perturbé par la prise d'AOD pendant la co-administration, le prélèvement pour la mesure d'INR doit être fait à distance maximale de la dernière dose d'AOD (soit juste avant la prise suivante d'AOD).

L'INR est remesuré 24 heures après la dernière prise d'AOD.

AOD vers héparines

Le passage d'un AOD vers un anticoagulant par voie parentérale peut se faire à l'heure prévue de la dose suivante d'AOD.

Héparines vers AVK

Lors d'un événement thromboembolique ponctuel, le traitement initial repose généralement sur l'usage d'une héparine ou du fondaparinux, dont l'action est immédiate. Le temps de latence d'action de 2 à 3 jours des AVK les rend inadaptés au traitement d'urgence.

Si aucune contre-indication n'existe, un relais par AVK est systématiquement proposé entre le premier et deuxième jour de traitement. On se passe ainsi de la voie parentérale non adaptée à un traitement long.

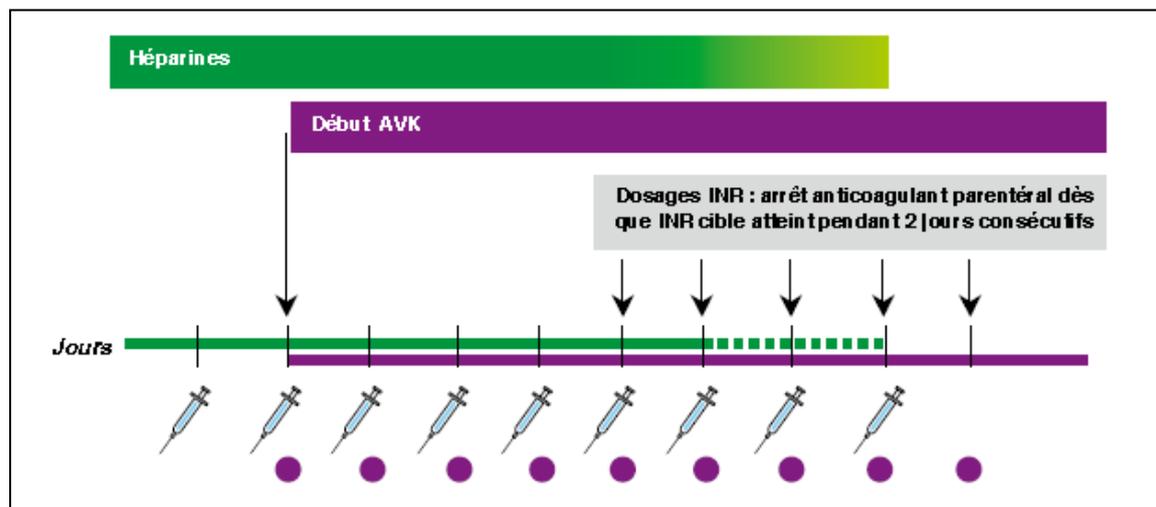


FIGURE 7 : RELAIS HEPARINE VERS AVK [17]

Comme indiqué ci-dessus dans le tableau, le délai d'action des AVK explique un maintien de l'héparine, au moins pendant 5 jours et jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique prévue 2 jours consécutifs. L'efficacité anticoagulante de l'AVK est alors suffisante. Le relais le plus court possible est préconisé car l'association AVK/héparine provoque un cumul des effets indésirables hémorragiques.

En cas de thrombopénie induite par l'héparine (TIH de type II), il est déconseillé d'introduire les AVK dès l'arrêt de l'héparine, en raison du risque d'hypercoagulabilité par baisse précoce de la protéine S. Les AVK seront administrés après la mise en route d'un anticoagulant d'action rapide non héparinique (danaparoiide ou hirudine) et lorsque le taux de plaquettes sera supérieur à 100 Giga/l.

AVK vers héparines

Cette situation a lieu notamment en cas d'acte chirurgical programmé.

L'AVK doit être arrêté par un médecin cinq jours avant et remplacé par une héparine en fonction du risque thromboembolique et de la mesure de l'INR. Si le risque est élevé, un relais par héparine à deux injections par jour sera nécessaire. La dernière prise d'AVK doit avoir lieu à J-5 avant l'intervention chirurgicale. L'introduction de l'HBPM devra se faire à J-3 une injection le soir puis à J-2 une injection le matin et soir puis J-1 une injection le matin.

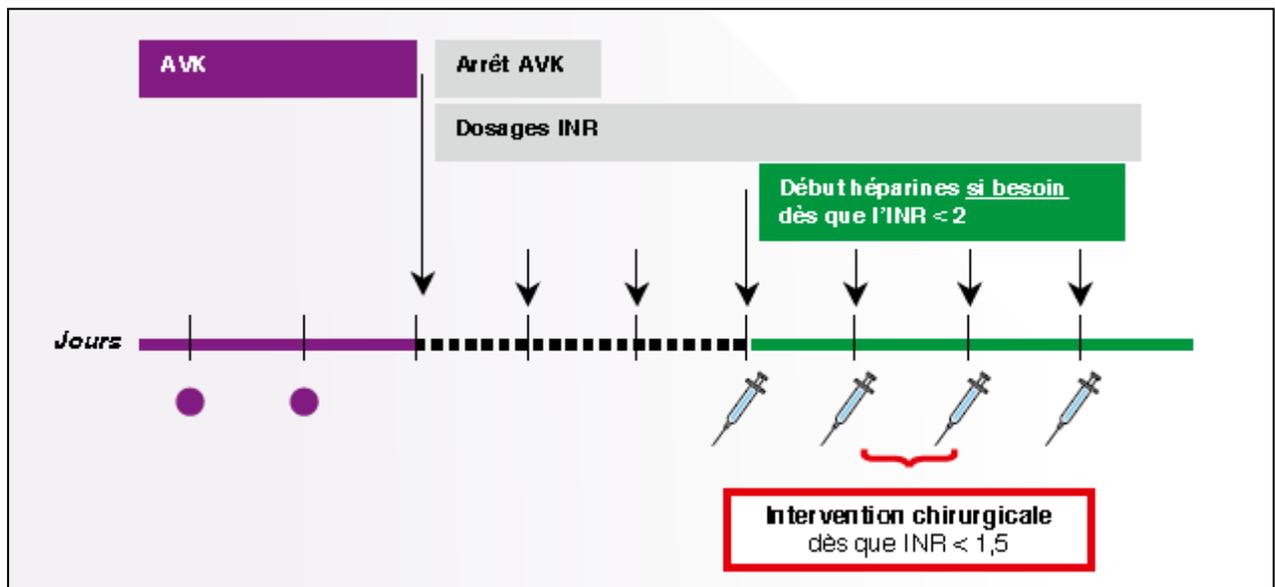


FIGURE 8 : RELAIS AVK VERS HEPARINES [17]

Héparines vers AOD

Chez les patients recevant un anticoagulant par voie parentérale, prendre l'AOD 0 à 2 heures avant l'injection suivante prévue, ou au moment de l'arrêt en cas de traitement continu par héparine en intraveineux.

I.4 – INDICATIONS DES AVK ET PROFILS PARTICULIERS

La grossesse [23]

Tous les AVK sont tératogènes. Ils traversent la barrière placentaire. Ils augmentent le risque de fausses couches et entraînent un syndrome malformatif selon le terme de la grossesse auquel ils sont administrés.

- **Avant 6 semaines d'aménorrhée**, aucun effet malformatif n'est évoqué lors d'une prise d'AVK.

En cas d'exposition au cours de la grossesse, on pourra rassurer la patiente.

- **Entre 6 et 9 semaines d'aménorrhées**, les AVK peuvent entraîner un syndrome malformatif appelé « embryopathie aux antivitamines K ». La fréquence de cette embryopathie se situe autour de 4 à 7 % des grossesses exposées pendant la période à risque.

Le tableau malformatif associe des anomalies nasales et épiphysaires. En dehors des anomalies vertébrales et nasales, les atteintes squelettiques régressent et la croissance est harmonieuse.

En cas d'exposition à un AVK pendant cette période, une surveillance prénatale sera orientée sur la face, le squelette et la croissance fœtale.

- **Après 9 semaines d'aménorrhée**, les AVK entraînent des anomalies du système nerveux central dans 1 à 2% des cas, en particulier si elles sont poursuivies au cours des 2ème et 3ème trimestres.

La surveillance prénatale sera orientée sur le système nerveux central (échographie voire IRM).

De plus, près du terme, les AVK passent le placenta et exposent l'enfant à naître à des hémorragies fœtales et/ou néonatales notamment intracrâniennes.

En cours de grossesse, à l'exception de rares indications où la poursuite d'un AVK est indispensable (prothèse valvulaire cardiaque, ...), on préférera utilisée une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose curative 2 fois par jour ou une héparine non fractionnée.

En effet, une possibilité de perte embryonnaire ou fœtale est rapportée pendant toute la durée de la grossesse.

En pratique, les AVK sont à bannir lors du 1^{ier} trimestre et à partir de la 36^{ième} semaine d'aménorrhée. Ils pourront être repris après l'accouchement.

La prescription d'AVK chez une femme enceinte devra donc être confirmée par un médecin.

L'allaitement

La fluindione, Préviscan[®], est de la même famille que la phénindione (non commercialisée en France) dont le passage dans le lait maternel est important et pour laquelle des épisodes de saignement ont été signalés chez des enfants allaités. La fluindione est donc contre-indiquée par prudence chez la femme qui allaite.

L'allaitement maternel est sans danger particulier quand la mère est traitée par les coumariniques aux doses thérapeutiques. Ceux-ci passent en faible quantité dans le lait maternel. Si l'allaitement est exclusif, une supplémentation en vitamine K1 est recommandée.

Personnes âgées et très âgées

Le risque hémorragique est élevé. L'instauration et la poursuite du traitement se feront après évaluation du rapport bénéfice/risque. La décision du traitement par AVK prendra en compte les risques liés au terrain du patient : pathologies associées, associations thérapeutiques, fréquence et gravité des accidents hémorragiques, risque d'altération des fonctions cognitives. Le traitement doit être débuté avec une dose plus faible que chez le sujet jeune. La dose d'équilibre est plus faible chez le sujet âgé, habituellement 1/2 à 3/4 de la dose.

Pour Coumadine[®], la dose d'entretien est de l'ordre de 3 mg par jour.

Enfant

Chez l'enfant, l'expérience des anticoagulants oraux reste limitée. L'initiation et la surveillance du traitement relèvent d'un service spécialisé. Les AVK sont à éviter autant que possible chez les nourrissons de moins d'un mois.

La dose moyenne à administrer doit être calculée en fonction de l'âge mais surtout du poids.

	< 12 mois	12 mois-10 ans	11 ans-18 ans
warfarine dose moyenne à l'équilibre	0,32	0,10-0,20	0,09

TABLEAU 7 : DOSES INITIALES RECOMMANDEES EN WARFARINE, EN MG/KG/JR

	< 12 mois	12 mois-3 ans	3 ans-18 ans
acénocoumarol dose moyenne à l'équilibre	0,14	0,08	0,05

TABLEAU 8 : DOSES INITIALES RECOMMANDEES EN ACENOCOUMAROL EN MG/KG/JR

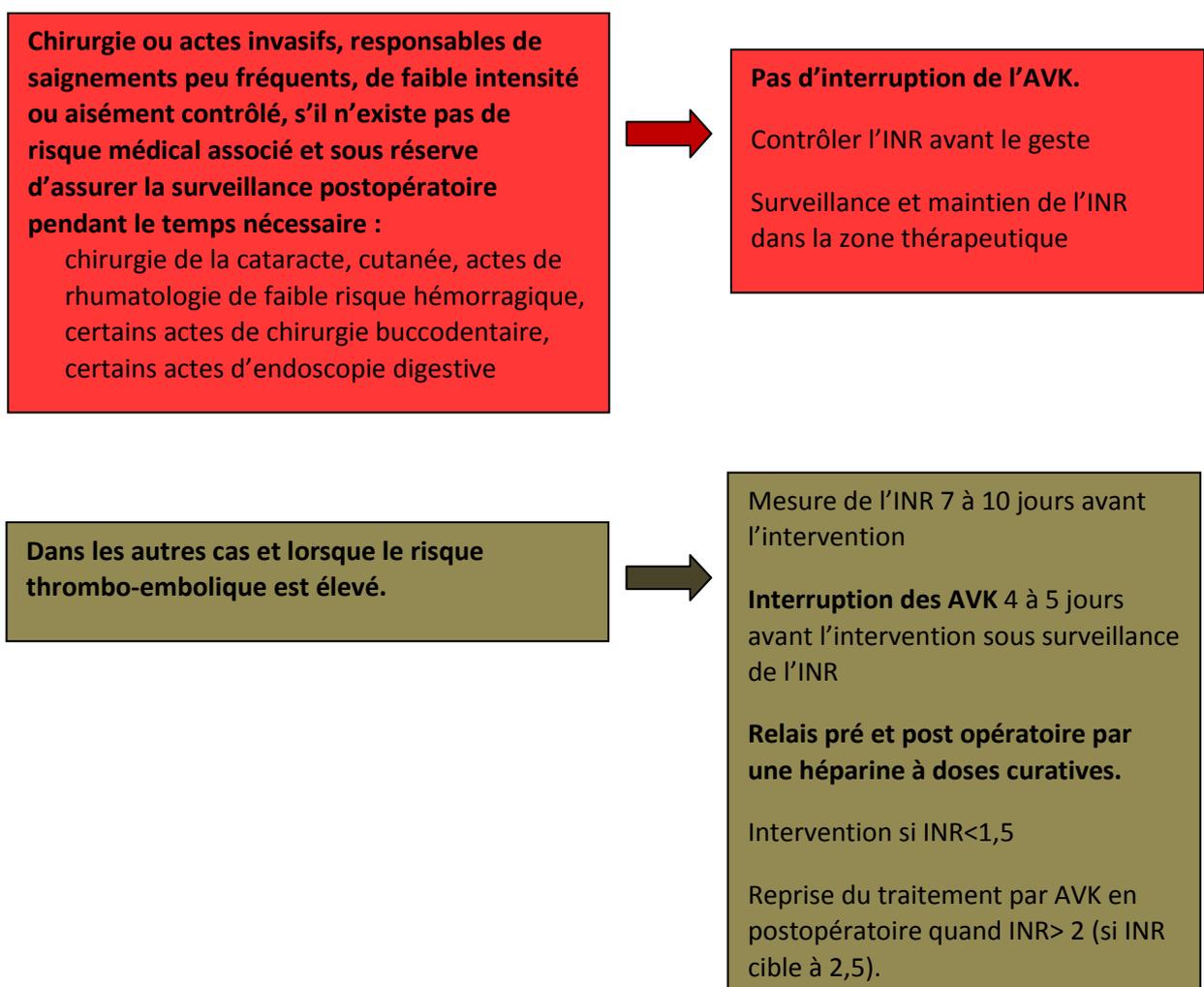
	< 12 mois	12 mois -3 ans	3 ans -18 ans
fluindione dose moyenne à l'équilibre	1,40	0,65-0,70	0,37

TABLEAU 9 : DOSES INITIALES RECOMANDEES EN FLUINDIONE EN MG/KG/JR

En pratique, la dose initiale recommandée correspond à la moyenne des doses utilisées par les spécialistes. Les posologies chez l'enfant reposent sur l'expérience pratique et des données issues des études en pédiatrie.

Une fois l'INR cible atteint, l'intervalle entre deux INR devra être de 15 jours au maximum.

Chirurgie programmée



I.5 – DONNEES SUR LA CONSOMMATION NATIONALE DES ANTICOAGULANTS ORAUX

L'ANSM a publié mardi 22 avril 2014 un rapport sur l'utilisation des anticoagulants en France.

En 2013, environ 3,12 millions de patients ont consommé des anticoagulants en France.

Les ventes des anticoagulants oraux ont pratiquement doublé entre 2000 et 2013.

Selon l'OMS, la **DDJ** constitue une posologie de référence pour un adulte de 70 kilos dans l'indication principale de chaque molécule.

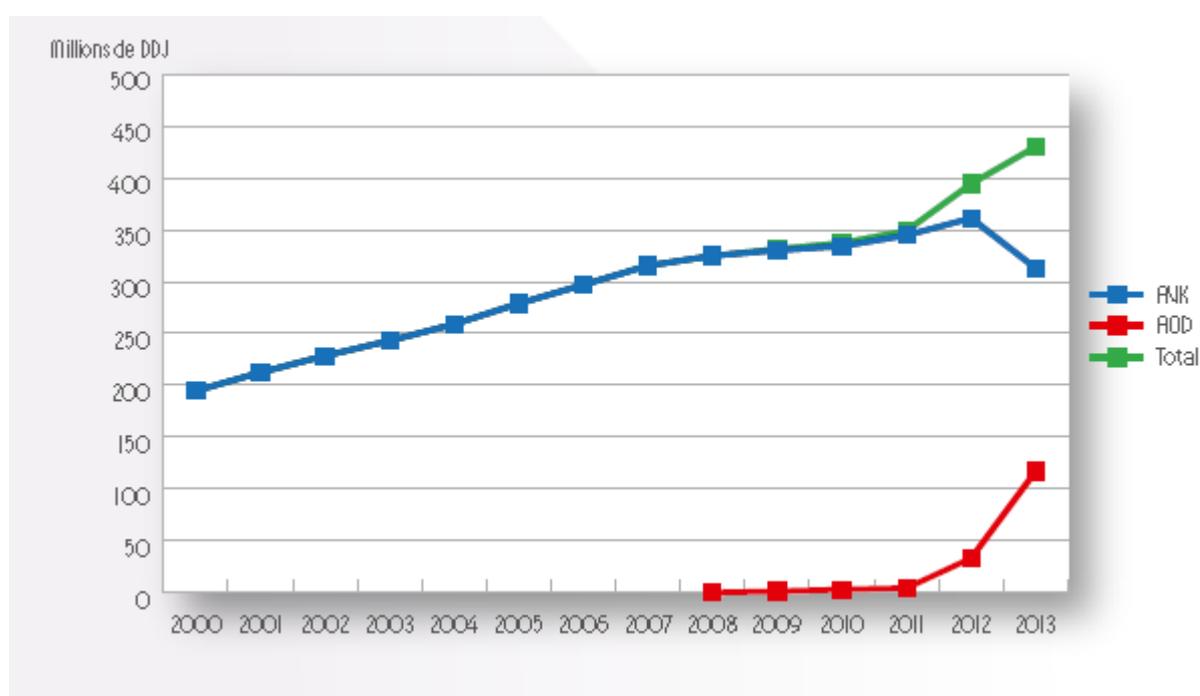


FIGURE 9 : EVOLUTION ANNUELLE DES VENTES DES AOD ET DES AVK EN NOMBRE DE DDJ

Les données du tableau ci-dessus montrent que :

- **les ventes d'anticoagulants oraux ont doublé entre 2000 et 2012** (195 millions de DDJ en 2000 et 394 millions de DDJ en 2012), avec une augmentation plus marquée depuis 2011.
- **les ventes des AVK ont presque doublé entre 2000 et 2012** (195 millions de DDJ en 2000 et 361 millions de DDJ en 2012), puis ont commencé à diminuer en 2013 (environ 313 millions de DDJ en 2013).
- **les ventes des AOD ont progressé très rapidement** depuis leur introduction sur le marché français en 2008 (1 million de DDJ en 2009 et 117 millions en 2013).

Leur augmentation d'utilisation est particulièrement importante depuis 2012. Cela peut s'expliquer par l'extension de leurs indications, portées par l'engouement des médecins, dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non-valvulaire (le plus fréquent des troubles du rythme) à partir de la seconde moitié de l'année 2012.

En 2013, 11 310 bénéficiaires de la CNAMTS ont perçu au moins un remboursement d'anticoagulants oraux, soit 2,1% de la population couverte par le régime général. En extrapolant ces données à la population française, le nombre de sujets sous anticoagulant oral en 2013 est estimé à environ 1,49 millions.

La répartition des bénéficiaires par types d'anticoagulants oraux est la suivante : fluindione (62,1%), rivaroxaban (12,6%), warfarine (9,8%), dabigatran (9,1%), acénocoumarol (6,1%) et apixaban (0,3%).

Sur les trois molécules disponibles, **la fluindione arrive très largement en tête des prescriptions en France** (80% des patients traités par AVK en 2013) devant l'acénocoumarol et la warfarine qui sont du même ordre de grandeur. Il s'agit souvent de traitement au long cours.

La répartition des patients **selon le sexe** est similaire quel que soit l'anticoagulant oral (la proportion d'hommes est de 51,3% dans le groupe AVK, 50,3% dans le groupe AOD). Cependant, **les utilisateurs d'AVK semblent être plus âgés que ceux d'AOD (âge moyen de 73,7 ans versus 71,3 ans)**.

Au cours du suivi, en 2013, 7,3% ont changé de traitement au moins une fois. Parmi ceux-ci, 20% d'entre eux ont changé deux fois ou plus.

Lors du premier changement de traitement, les bénéficiaires sont passés d'un AVK à un AOD (46,5%), d'un AOD à un AVK (24,3%), d'un AVK à un autre AVK (16,9%), d'un AOD à un autre AOD (12,2%).

Les cinq substitutions les plus fréquentes sont les suivantes : fluindione/rivaroxaban (28%), rivaroxaban/fluindione (10,4%), fluindione/dabigatran (9,7 %), fluindione/warfarine (9,1%) et dabigatran/fluindione (8,0%).

Pour conclure, l'utilisation des anticoagulants oraux ne cesse d'augmenter depuis 10 ans. Leur vente a doublé entre 2000 et 2012. L'allongement de l'espérance de vie et la grande fréquence des troubles cardio-vasculaires chez les sujets âgés suggèrent une augmentation régulière de la consommation d'anticoagulants dans le temps.

Le nombre de sujets ayant consommé au moins un anticoagulant oral au cours de l'année 2013 est estimé à **1,49 millions de personnes**. Les utilisateurs d'AOD sont dans l'ensemble légèrement plus jeunes que ceux d'AVK. Cette différence peut s'expliquer notamment par le maintien sous AVK des patients stabilisés sous ce traitement, et par une hausse d'initiation des traitements AOD. De plus, les AOD sont également utilisés dans la prévention primaire des maladies veineuses thromboemboliques après une chirurgie orthopédique, une indication qui peut toucher particulièrement une population plus jeune.

Pour la HAS, les AVK restent le traitement de référence. L'argumentaire repose principalement sur le fait qu'on ne dispose pour l'instant pas d'antidote en cas de surdosage d'un AOD et d'aucun moyen de mesurer le degré d'anticoagulation. De plus, en raison d'une demi-vie plus courte que celle des AVK, les AOD sont très sensibles à l'oubli d'une prise.

Pour la HAS, la prescription des AOD peut être envisagée chez les patients sous AVK, lorsque le maintien de l'INR en zone cible n'est pas assuré malgré une observance correcte. De même, les AOD peuvent être proposés à des patients pour lesquels les AVK seraient contre-indiqués ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR, ainsi que pour les patients qui s'avèrent incapables d'adapter convenablement leur posologie à l'INR.

I.6 – RISQUES LIES A L'USAGE DES ANTICOAGULANTS ORAUX

I.6.1 – Les AVK

Les AVK sont souvent en cause dans la survenue d'effets indésirables graves à l'origine d'une hospitalisation (accidents hémorragiques et récurrences thrombotiques). Des études de grande envergure publiées en France en 2008 et 2009 sur les effets indésirables liés aux soins ont montré que les AVK étaient responsables de près de 1 événement indésirable grave médicamenteux sur 6 et d'environ 13% des hospitalisations pour effet indésirable dont plus de la moitié évitable. La prise de ces médicaments est en effet la première cause d'accidents iatrogéniques en France.

I.6.1.1 – Le risque hémorragique

Le risque hémorragique existe par définition avec tout anticoagulant. L'estimation du risque hémorragique est un préalable à la décision de prescription.

La survenue d'une hémorragie peut être spontanée ou traumatique, associée ou non à un surdosage. On estime à environ 5 000 le nombre d'accidents mortels par an liés aux hémorragies sous AVK.

Le profil d'effets indésirables des antivitamines K est ainsi surtout constitué de saignements et d'hémorragies. Les symptômes de surdose sont des hémorragies d'intensités très diverses, allant d'ecchymoses ou d'épistaxis, à des hémorragies mortelles. Toute structure anatomique peut en être le point de départ et/ou le siège : hématome ou hémorragie intracérébrale, intra-abdominale, intra-articulaire...

Certains facteurs augmentent considérablement le risque hémorragique : patients âgés, polypathologie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, faible poids corporel, interaction médicamenteuse, gestes à risque hémorragique (infiltration, injection intramusculaire) ou encore erreurs médicamenteuses et administration inappropriée.

Par conséquent, toute modification des conditions cliniques, maladies intercurrentes, insuffisances rénales ou hépatiques, introduction et/ou arrêt d'un médicament (y compris de phytothérapie), changement de régime alimentaire chez un patient traité par antivitamine K, justifie une surveillance particulière de l'INR.

De plus, les hémorragies sont plus fréquentes pendant les six premiers mois sous antivitamine k, et surtout le premier mois. [24] ; [25]

I.6.1.2 – Le risque non hémorragique

En outre du risque hémorragique, on retrouve d'autres effets, plus rares [26]:

- **des réactions immunoallergiques**, non dose-dépendantes, atteignant divers organes (œdème local, œdème de Quincke, prurit, urticaire, néphrite interstitielle), surtout avec la fluindione. Ces manifestations immuno-allergiques imposent l'arrêt définitif du traitement. La guérison est en général sans séquelles.
- **des nécroses cutanées localisées** survenant généralement entre le 3^{ème} et 10^{ème} jour de traitement.
- **des vascularites** (au niveau rénal par atteinte tubulo-interstitielle ou glomérulaire, au niveau cutané) et **atteintes hépatiques**.
- une cytopénie par atteinte périphérique ou médullaire.
- autres : diarrhées, arthralgie, alopecie...

Déclaration des effets indésirables : Pharmacovigilance !

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Tout professionnel de santé doit déclarer tout effet indésirable suspecté comme étant dû à l'utilisation de l'anticoagulant au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont il dépend. Les coordonnées des CRPV sont disponibles dans le dictionnaire Vidal et ou sur le site internet de l'ANSM.

I.6.1.3 – Erreurs médicamenteuses

Présentation du Préviscan®

Le risque d'erreur médicamenteuse entre la spécialité « Préviscan 20 mg », et d'autres médicaments tels que « Nébivolol 5mg », « Lisinopril 20mg », Captopril, commercialisés par différents laboratoires génériqueurs (EG, Arrow, Biogaran...), est important. En effet, il existe un risque de confusion entre ces médicaments dû à une similitude de leur forme.

Comprimé de Préviscan®, commercialisé depuis novembre 2009	Comprimé de lisinopril EG 20 mg
	

Ce sont tous des comprimés à forme quadrisectionnelle, en forme de trèfle (ou forme snap-tab). Cette présentation facilite la sécabilité pour obtenir quatre parts égales de comprimé, lorsque le traitement le nécessite. Le risque de confusion est d'autant plus grave que ces médicaments appartiennent à la sphère cardio-vasculaire et peuvent parfaitement se retrouver sur une même ordonnance. [27]

Pour l'unité destinée au patient dans un établissement de soins, il est souhaitable de surconditionner par un sachet étiqueté ou manuscrit afin de garantir l'identification jusqu'à l'administration, surtout pour les médicaments devant souvent être fractionnés (ex: fluindione). Il n'est pas raisonnable de laisser des fractions de comprimés non identifiés à destination du patient de même que dans l'armoire à pharmacie.

Afin de limiter ces risques d'erreurs médicamenteuses par confusion avec d'autres médicaments, plusieurs mesures ont été prises :

- Depuis mars 2013, le médicament Préviscan® se présente en plaquettes prédécoupées.

Sur le dos de chaque alvéole, on peut aujourd'hui lire le nom du médicament, la DCI et le dosage.



- Depuis le 13 avril 2015, les comprimés de Préviscan[®] de couleur blanche sont devenus roses.



Dès réception des premières boîtes de comprimés roses, il est recommandé de ne plus délivrer les boîtes de comprimés blancs et de les retourner aux grossistes avant le 1^{er} mai. Lors de la délivrance des nouveaux comprimés, l'équipe officinale veillera à apporter les explications adéquates aux patients, à remettre un feuillet d'information récapitulatif sur ce changement. Le pharmacien les invitera également à rapporter à la pharmacie les boîtes de comprimés blancs pour destruction par Cyclamed.

De plus, l'ANSM recommande aux professionnels de santé d'inciter les patients à :

- conserver leurs comprimés sous blister jusqu'à la prise pour une meilleure identification au moment de l'administration.
- replacer les éventuelles fractions non utilisées dans leur blister d'origine immédiatement après leur découpe. En effet, les patients doivent souvent couper des demis et des quarts de comprimés. La gestion des éléments restants est compliquée et comporte de multiples risques d'erreurs.
- lire attentivement l'étiquetage du médicament avant sa prise afin d'éviter tout automatisme lié à la forme du comprimé.

Dosages de Coumadine[®]

Le patient devra être clairement averti de l'existence de deux dosages de Coumadine[®] de couleur différente et du risque de confusion [28]. Au moment de la dispensation, indiquer très clairement au patient le nombre et la couleur des comprimés à utiliser.

Le même nom pour des substances différentes

L'emploi d'un même nom commercial pour des substances différentes selon les pays est source d'effets indésirables parfois graves. Ainsi, un accident vasculaire cérébral est survenu chez un patient français dont le traitement par fluindione (Previscan[®]) avait été interrompu à la suite de la dispensation en Espagne de pentoxifylline (vasodilatateur), qui avait semblé substituable parce qu'une spécialité commercialisée en Argentine sous le nom de Previscan[®] contenait de la pentoxifylline. [29]

I.6.2 – Les AOD

Les AOD, plus simples à prescrire que les AVK ne doivent pas faire oublier qu'ils ont, tout comme les AVK, des risques hémorragiques liés à leur mode d'action même. Comme avec tous les anticoagulants, les AOD doivent être utilisés avec prudence chez les sujets présentant un risque hémorragique accru.

Le profil d'effets indésirables du **dabigatran** comporte essentiellement :

- des saignements des muqueuses
- une intolérance digestive : **nausées, diarrhées, douleurs abdominales**
- **des anomalies de la fonction hépatique**, une élévation des transaminases hépatiques
- un surcroît d'IDM par rapport à la warfarine (mais interprétation des données délicate en raison d'un manque de recul)
- une sécrétion des plaies

Pour le **rivaroxaban** et l'**apixaban**, leur profil d'effets indésirables comporte :

- des saignements des muqueuses
- des **nausées**, vomissements, constipations, diarrhées, bouches sèches
- une augmentation des transaminases hépatiques, des ictères
- des éruptions cutanées et prurits
- de l'hypotension orthostatique, des tachycardies
- des œdèmes
- des insuffisances rénales
- des thrombocytoses
- des syncopes
- des douleurs des extrémités, céphalées, sensations vertigineuses
- une sécrétion de la plaie opératoire

Des études chez l'animal ont montré une toxicité embryofœtale.

I.6.3 – Action de l'agence sur la minimisation des risques

Du fait de son potentiel iatrogène, **les AVK** font l'objet de recommandations de l'Agence. Trois campagnes d'information ont été menées en 2001, 2004 et 2008.

L'Agence a également émis régulièrement sur son site des documents d'information sur les différentes spécialités d'AVK, certains à destination des professionnels de santé et d'autres à destination des patients.

Les nouveaux anticoagulants oraux font l'objet d'une surveillance particulièrement rapprochée et régulière au niveau national par l'ANSM et de plans de gestion des risques (PGR) au niveau européen, comme l'ensemble des nouveaux médicaments. Les plans de gestion des risques visent, dans une démarche proactive, à mieux caractériser, quantifier, prévenir ou minimiser les risques d'un médicament, à obtenir des informations manquantes lors de la mise sur le marché et à surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation.

- En France, **un suivi national de pharmacovigilance** a été mis en place depuis la mise sur le marché de ces spécialités. Un bilan est présenté tous les six mois.
- Dans un contexte de défiance envers les nouveaux anticoagulants oraux (apixaban, rivaroxaban, dabigatran), l'ANSM a lancé avec l'Assurance maladie deux **études pharmaco-épidémiologiques** : l'une sur les risques survenant chez des patients ayant subi un switch de leur traitement AVK pour un NACO, l'autre pour comparer les effets indésirables entre NACO et AVK à l'instauration d'un traitement anticoagulant.
- **Au niveau européen**, un suivi régulier du profil de sécurité des NACO est également mis en place. Il repose sur l'évaluation des données de sécurité disponibles dans les rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) de façon semestrielle. Par ailleurs, ces spécialités font l'objet d'un plan de gestion de risques (PGR) comprenant le suivi des risques identifiés et potentiels de ces spécialités, ainsi que des études observationnelles permettant de collecter les données de sécurité liées à l'utilisation de ces médicaments dans la « vraie vie ».
- Des documents d'information portant sur le risque de saignement ont été réalisés :
 - un guide de prescription pour sensibiliser les prescripteurs au risque de saignement et les recommandations sur la prise en charge de ce risque.

- une carte de surveillance à remettre au patient
- De plus, l'ANSM communique régulièrement sur la nécessité d'utiliser ces médicaments dans le strict cadre des conditions de l'AMM : les indications thérapeutiques et contre-indications, posologies, mises en garde et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses.

L'ensemble des données disponibles, qui font l'objet d'une réactualisation régulière, ne met pas en évidence de risque hémorragique supérieur à celui des antivitamines K. Il convient de rappeler que les hémorragies sont la complication la plus fréquente, inhérente au mode d'action, de toute molécule anticoagulante.

I.7 – LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les anticoagulants et notamment les AVK sont très nombreux. Il est impossible de se souvenir de toutes les interactions possibles entre médicament et AVK. Il faut considérer que tout médicament peut interférer avec les AVK jusqu'à preuve du contraire et qu'une modification de l'INR est possible.

En pratique, il faut vérifier systématiquement les interactions potentielles au niveau du RCP de chaque substance dans le dictionnaire Vidal, la BCB ou encore sur le site internet de l'ANSM (http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2a67d62293cf0d02cf55a51330ce74b9.pdf).

Les principales interactions médicamenteuses auxquelles les patients sont exposés ont pour conséquence clinique soit une augmentation de l'effet du traitement avec un risque hémorragique, conséquence la plus fréquente des interactions médicamenteuses, ou une diminution de son effet avec réapparition du risque de thrombose.

Les interactions existent à de nombreux niveaux : absorption digestive (sucralfate...), fixation protéique (statines, sulfamides...), catabolisme (inducteur ou inhibiteur enzymatique, interaction avec le cytochrome CYP 2C9), synthèse des facteurs de la coagulation, dégradation de la vitamine K intestinale. Beaucoup plus rarement, il existe des variations génétiques du polymorphisme du CYP 2C9 et du VKORC1, complexe vitamine K oxydoréductase, (population asiatique notamment), entraînant une hypersensibilité aux AVK.

Les interactions les plus courantes avec les anticoagulants sont rassemblées dans les tableaux ci-dessous. **[26]**

✓ Interactions communes à tous les anticoagulants oraux

Substances	Risques	Niveau d'interaction / Recommandations
<p>Acide acétylsalicylique (Aspirine)</p>	<p>Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodéal.</p> <p>(l'aspirine peut entraîner des lésions digestives susceptibles de saigner)</p> <p>Causes : inhibition de la synthèse hépatique des facteurs II, VII, IX et X ; augmentation des taux libres circulants d'AVK par défixation protéique.</p> <p>Elle entraîne une inhibition plaquettaire.</p> <p>Une interaction avec un salicylé en application cutanée est à envisager car l'absorption percutanée est réelle.</p>	<p>CONTRE-INDICATION :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à des doses anti-inflammatoires ($\geq 1\text{g}/\text{prise}$ et/ou $\geq 3\text{g}/\text{jour}$) - à des doses antalgiques ou antipyrétiques ($\geq 500\text{mg}/\text{prise}$ et/ou $<3\text{g}/\text{j}$) en cas d'antécédents d'UGD <p>ASSOCIATION DECONSEILLÉE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec des doses antipyrétiques ou antalgiques $\geq 500\text{mg}/\text{prise}$ ou $\leq 3\text{g}/\text{jour}$ en l'absence d'antécédents d'UGD - avec des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg/jour) en cas d'antécédents d'UGD. Nécessité de réaliser un contrôle le cas échéant (en particulier le temps de saignement) <p>Mesures à prendre :</p> <p>Les risques de l'association aspirine à forte dose et anticoagulant sont disproportionnés par rapport aux bénéfices prévisibles. De plus, la survenue d'hémorragies est non prévisible et non maîtrisable par la surveillance de l'INR.</p> <p>Le mieux est de ne pas réaliser cette association et de choisir des antalgiques ayant un moindre risque d'interactions tels que le paracétamol, la codéine ou la morphine selon l'intensité de la douleur.</p> <p>Associer aspirine à faible dose et AVK n'est justifié que dans des situations bien précises.</p> <p>Dans tous les cas, il est important d'informer les patients, d'autant que l'aspirine est en vente sans prescription.</p>

<p>Anti-inflammatoires non stéroïdiens</p>	<p>Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS, déplacement protéique)</p> <p>Les formes topiques ne mettent pas à l'abri des effets indésirables généraux des AINS.</p>	<p>CONTRE-INDICATION :</p> <p>avec la phénylbutazone (retirée du marché en 2011)</p> <p>ASSOCIATION DECONSEILLÉE :</p> <p>avec les autres AINS et notamment le celecoxib qui entraîne une augmentation de l'INR.</p> <p>Si l'association avec un AINS ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique.</p> <p>Mesures à prendre :</p> <p>L'association d'un AINS avec un anticoagulant n'est pas gérable. L'augmentation de l'INR n'est pas un signe d'alerte suffisant lors de l'association avec un AVK car certaines hémorragies surviennent sans augmentation de l'INR. Les lésions digestives sont susceptibles de saigner sans signe d'alerte préalable.</p> <p>Le mieux est d'informer les patients de ne pas réaliser cette association et de choisir des antalgiques ayant un moindre risque d'interactions.</p>
<p>Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)</p> <p>Par voie générale et rectale</p>	<p>Des augmentations ou diminutions de l'INR ont été observées associées à de fortes doses de corticoïdes</p>	<p>PRECAUTIONS D'EMPLOI</p> <p>Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance. Contrôle biologique au 8^{ème} jour puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.</p>
<p>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ainsi que la venlafaxine, la duloxétine et le milnacipran</p>	<p>Augmentation du risque hémorragique.</p> <p>Le mécanisme évoqué est un trouble de la fonction plaquettaire induit par l'antidépresseur additionné à l'effet anticoagulant.</p>	<p>PRECAUTIONS D'EMPLOI</p> <p>Surveillance clinique et le cas échéant contrôle plus fréquent de l'INR.</p> <p>Dans certaines observations, des saignements sont survenus sans modification de l'INR.</p> <p>Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral.</p>

HBPM et apparentés (doses curatives et/ou sujet âgé)	Augmentation du risque hémorragique.	PRECAUTIONS D'EMPLOI Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique
Certaines prostaglandines : béraprost, epoprosténol, iloprost, tréprostinil	Effet antiagrégant plaquettaire	PRECAUTIONS D'EMPLOI
Pénicillines à forte dose	Allongement du TS et anomalies de la fonction plaquettaire.	PRECAUTIONS D'EMPLOI
Céphalosporines	Pour certaines, hypothyrombinémie et anomalies de la fonction plaquettaire.	
Acide valproïque	Diminution du fibrinogène, allongement du TS, thrombopénie dose-dépendante, inhibition de l'agrégation plaquettaire	
Certains produits de contraste radiologiques	Activité anticoagulante	
sucralfate, pansements digestifs, orlistat	Diminution de l'absorption de l'anticoagulant	
Et aussi : dextran, asparaginase, cytotoxique, acide w3PI, sibutramine, tipranavir, déférasirox, tocilizumab, ...		

TABLEAU 10 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES COMMUNES AUX ANTICOAGULANTS ORAUX

Les anticancéreux : les affections tumorales entraînant une augmentation du risque thrombotique, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours des cancers et l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent d'augmenter la fréquence des contrôles biologiques. Une alternative consiste à instaurer un traitement par HBPM.

✓ Interactions propres aux AVK

On considère en général que les interactions sont communes à tous les antivitamines K, ce qui n'est pourtant pas certain pour l'ensemble des interactions d'ordre pharmacocinétique.

L'antivitamine K le plus utilisé dans le monde et le mieux évalué est la warfarine.

Dans le doute et du fait des conséquences cliniques potentielles majeures, l'attitude de prévention est la même pour toute la classe pharmacologique.

Les listes de médicaments à risque d'interactions avec les antivitamines K données ci-dessous ne sont pas exhaustives. Sont cités ici seulement les principaux médicaments connus pour entraîner une interaction avec les AVK.

Il faudra être vigilant avec les médicaments récemment commercialisés pour lesquels le recul est encore insuffisant.

Si un autre traitement doit être débuté, modifié ou supprimé, il est conseillé d'effectuer un contrôle de l'INR trois à quatre jours après chaque changement de traitement. Pour la plupart des médicaments, il est conseillé une autre mesure de l'INR huit jours après si cette modification est l'arrêt d'un médicament. Parfois, les conséquences sur l'INR se manifestent après un plus long délai : c'est le cas des médicaments à longue demi-vie d'élimination plasmatique tel que l'amiodarone, c'est aussi le cas des inducteurs enzymatiques dont l'induction est lente à se mettre en place et à disparaître. L'effet inducteur est variable selon la puissance de l'inducteur, il peut mettre deux à trois semaines pour se développer pleinement et de même pour régresser après l'arrêt de la prise. L'inhibition à quant à elle un effet immédiat.

I.7.1 – Par potentialisation de l'action

Des médicaments qui augmentent l'effet anticoagulant des AVK, augmentent l'INR, et ainsi le risque hémorragique. Il est rarement justifié de risquer de déséquilibrer un traitement satisfaisant en introduisant un médicament à risque d'interactions. Ces médicaments à risque sont le plus souvent remplaçables par un médicament ayant un effet thérapeutique voisin mais des risques d'interactions différents. Cependant, si le médecin choisit d'introduire un de ces médicaments, une surveillance clinique et des contrôles rapprochés de l'INR permettront de guider une adaptation éventuelle des doses de l'anticoagulant.

Des contrôles se feront de l'introduction du nouveau médicament et à son arrêt. La durée de la surveillance rapprochée dépend de la demi-vie d'élimination plasmatique du médicament ajouté au traitement.

L'arrêt d'un inducteur devra faire l'objet d'une surveillance du patient à cause d'un risque d'exposition à une surdose.

Substances	Risques	Niveau de l'interaction
<p>Miconazole (Daktarin[®], Loramyc[®]) voie générale et gel buccal</p>	<p>Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves (par inhibition du métabolisme des AVK et augmentation de la forme circulante libre)</p>	<p>CONTRE-INDICATION</p> <p>Utiliser un autre antimycosique: Fungizone[®] par exemple.</p>
<p>Anti-infectieux : Sulfaméthoxazole (contenu dans le Bactrim[®])</p> <p>Cytotoxique : Fluoro-uracile (Efudix[®]), tégafur, capecitabine</p> <p>Antitussif morphinique : Noscapine (Tussisidal[®])</p>	<p>Augmentation importante de l'effet de l'AVK et du risque hémorragique</p>	<p>ASSOCIATION DECONSEILLÉE</p> <p>Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR avant et après le traitement et adaptation de la posologie de l'AVK.</p> <p>Pour les patients sous cytotoxiques pour lesquels une anticoagulation est justifiée, il vaut mieux choisir une héparine non fractionnée ou une HBPM plutôt qu'un AVK.</p>

Antifongiques azolés :

- Itraconazole (Sporanox[®])
- Fluconazole (Beagyne[®], Triflucan[®])
- Econazole (Dermazole[®], Gynopevaryl[®], Pévaryl[®]...)
- Kétoconazole et voriconazole

Antibiotiques :

- Certaines céphalosporines
- Cyclines
- Fluoroquinolones
- Macrolides sauf la spiramycine
- Sulfafurazol (Pédiazole[®])
- Sulfaméthizol (Rufol[®])

Antiparasitaires :

- proguanil (Malarone[®], Paludrine[®]), métronidazole...

Antiarythmiques :

- amiodarone (Cordarone[®]),
- dronedarone (Multaq[®]),
- propafénone (Rythmol[®]),
- quinidine (Quinimax[®])

Hypolipémiant :

fibrates, statines, ézetimibe

Augmentation de l'effet de l'AVK et du risque hémorragique

Les mécanismes sont divers et pas toujours bien connus.

Sont envisagés : des modifications de l'absorption digestive de l'AVK liées à une modification de la flore intestinale, des déplacements de liaisons aux protéines, un effet propre de l'antibiotique sur la coagulation (pour certains bêtalactamines), une inhibition enzymatique (pour les macrolides)...

Augmentation des taux libres circulants par défixation protéique

PRECAUTION D'EMPLOI

Contrôle plus fréquent et adaptation éventuelle de l'anticoagulant

PRECAUTION D'EMPLOI

avec tous les antibiotiques, tant il est difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR

Pour l'amiodarone, l'équilibration des concentrations plasmatiques se fait sur plusieurs mois. L'interaction est dose-dépendante. La surveillance de l'INR est prolongée.

Tramadol (Contramal®, Monoalgi®...)	Le tramadol est un opioïde qui expose aux saignements	Le paracétamol est le médicament antalgique de choix chez les patients sous anticoagulants même si des études ont montré une certaine augmentation du risque hémorragique lors de traitements réguliers de longue durée. La codéine et la morphine sont sans danger de ce point de vue là.
Autres : alpha-tocophérol, certains antiépileptiques (acide valproïque et felbamate...), entacapone, pentoxifylline, interférons alfa et bêta, sulfamides hypoglycémiant, hormones thyroïdiennes, hormones et antihormones sexuelles...		

TABLEAU 11 : INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES AUGMENTANT L'EFFET DES AVK

Les interactions médicamenteuses qui induisent une modification de l'INR prévisible et facilement mesurables sont relativement maîtrisables. Mais certains médicaments augmentent le risque de saignements par un mécanisme différent d'une action sur la coagulation. Cet effet s'ajoute à l'effet de l'antivitamine K sur la coagulation et n'est pas mesurable. Les interactions de ce type aboutissent à des saignements inopinés qui ne sont pas maîtrisables. C'est particulièrement le cas de l'aspirine et des AINS.

I.7.2 – Par inhibition de l'action

Les médicaments qui diminuent l'INR, diminuent l'effet anticoagulant des AVK et augmentent ainsi **le risque thrombotique**.

Les AVK sont sensibles aux inducteurs enzymatiques qui diminuent leur effet.

Substances	Risques	Niveau de l'interaction
<p>Antidépresseur : Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) sous toutes ses formes</p>	<p>Diminution des concentrations plasmatiques de l'AVK en raison de son effet inducteur enzymatique avec risque de baisse d'efficacité voire annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être graves. En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant et après l'arrêt du millepertuis.</p>	<p>CONTRE-INDICATION</p>
<p>Antiépileptiques inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone (Mysoline®), le rufinamide</p> <p>Antibactériens: Rifampicine, rifabutine</p> <p>Antirétroviraux : éfavirenz, etravirine, névirapine, inhibiteurs de protéases du VIH boostés par ritonavir ...</p> <p>Vasodilatateur : le bosentan</p> <p>Antifongique : la griséofulvine,</p> <p>Immunodépresseurs : mercaptopurine (Purinethol®), azathioprine (Imurel®)</p>	<p>Diminution de l'effet AVK par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.</p> <p>Mesure à prendre : en pratique, une surveillance clinique et de l'INR permet d'adapter la dose d'antivitamine K lors de l'introduction d'un médicament diminuant l'effet des antivitamines K et lors de son arrêt qui expose à une surdose. En cas d'association fortuite, mieux vaut ne pas interrompre brutalement sans surveillance le médicament en cause, mais adapter la dose de l'antivitamine K en surveillant une éventuelle surdose.</p>	<p>PRECAUTION D'EMPLOI</p> <p>Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'AVK pendant le traitement et 8 jours après son arrêt</p>
<p>Autres : aprépitant, modafinil, méprobamate, vémurafénib, sucralfate ...</p>		

TABLEAU 12 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DIMINUANT L'EFFET DES AVK

✓ Interactions propres aux AOD

Dabigatran :

● Par potentialisation de l'action avec :

- ciclosporine, tacrolimus, itraconazole et kétoconazole : + de 100% d'augmentation des concentrations plasmatiques → **Contre-indications**
- dronédarone → **Association déconseillée**
- amiodarone, quinidine, vérapamil, atorvastatine → **Précautions d'emploi**

Des médicaments **diminuent l'élimination rénale du dabigatran** : cela augmente la fréquence des effets indésirables dose-dépendants, notamment les hémorragies.

Certains médicaments exposent à une insuffisance rénale fonctionnelle :

- les diurétiques : qui induisent une natriurèse élevée qui entraîne une hypovolémie et ainsi une insuffisance rénale fonctionnelle.
- les AINS : par leur effet inhibiteur de la synthèse des prostaglandines, diminuent la perfusion rénale chez les individus dont la perfusion glomérulaire est dépendante de l'effet vasodilatateur des prostaglandines : en cas par exemple d'hypovolémie, de déshydratation, d'insuffisance cardiaque, de sténose de l'artère rénale.
- les IEC, les sartans et l'aliskirène qui inhibent la régulation de la perfusion glomérulaire.

Certains médicaments exposent à une insuffisance rénale organique dont surtout : des anti-infectieux (aminosides, vancomycine, les polymyxines, les fluoroquinolones, l'amphotéricine B, l'aciclovir..., des anticancéreux (méthotrexate, le cisplatine...), des immunodépresseurs (la ciclosporine, le tacrolimus...), des chélateurs, les immunoglobulines intraveineuses, le mannitol, le lithium, le ticagrélol, les fibrates etc.

Des médicaments qui **inhibent la glycoprotéine P** : le dabigatran est un substrat de la glycoprotéine P. En cas d'association avec un inhibiteur de cette glycoprotéine, la concentration plasmatique du dabigatran est augmentée.

Les médicaments concernés sont : des inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil, nicardipine, bépridi), des antiarythmiques (amiodarone, dronédarone, quinidine), l'atorvastatine, la ticagrélol et le dipyridamol, la ranolazine, des antibiotiques macrolides, des antifongiques azolés, des inhibiteurs de la protéase du HIV, la ciclosporine...

- **Par inhibition de l'action** avec :

- les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital → **Contre-indications**

Rivaroxaban et Apixaban :

- **Par potentialisation de l'action** avec :

- les inhibiteurs puissants de l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome p450 qui diminuent leur métabolisme → **Association déconseillée**

Cela concerne des médicaments cardiovasculaires (amiodarone, dronédarone, diltiazem...), des antibiotiques (la plupart des macrolides sauf la spiramycine), des antifongiques azolés (fluconazole, itraconazole, kétoconazole...), un antiparasitaire (triclabendazole), des antirétroviraux (atazanavir...), des antiviraux (télaprevir...), des antihistaminiques H2 (cimétidine), des anticancéreux (imatinib...), le bicalutamide, le danazole, l'aprépitant, le stiripentol, le ticagrélol, le jus de pamplemousse...

- des médicaments qui **diminuent l'élimination des deux molécules** : les médicaments qui ont un effet de diminution sur la fonction rénale. D'autre part, ils exposent tous les deux à un risque d'insuffisance rénale. Ce risque s'ajoute à celui d'autres médicaments néphrotoxiques.

- des médicaments qui inhibent la glycoprotéine P

- **Par inhibition de l'action** avec :

- les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques et la rifampicine → **Contre-indications**

I.8 – LES INTERACTIONS AVEC LES ALIMENTS ET LES PRODUITS DE SANTE NATURELS

Les aliments suivants peuvent modifier la concentration des AVK dans le sang : avocat, canneberge, graine de lin, ail, pamplemousses, gingembre, mangue, oignon, papaye, varech (enveloppe de sushi) et produits contenant des protéines de soja.

Les données concernant les interactions entre les antivitamines k et la phytothérapie ou les compléments alimentaires restent peu nombreuses. Mieux vaut s'abstenir d'utiliser une phytothérapie pendant un traitement par antivitamine k.

Attention aux compléments alimentaires !

Selon un article paru dans la revue Prescrire en juillet 2013, « la prise de trois ou quatre tasses par jour de tisane de goji deux fois par jour est susceptible de modifier l'INR et d'entraîner des saignements ».

Le ministère de la Santé canadien a listé des produits à base de plantes médicinales, vitamines et minéraux pouvant modifier les effets de la warfarine, et donc de l'ensemble des AVK par extrapolation.

La liste contient : chondroïtine et glucosamine, coenzyme Q10 (ou ubiquinone), des suppléments d'huile de poissons contenant de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et de l'acide docosahexaénoïque (DHA), les vitamines A,C,E et bien sûr K, la griffe du diable (*Harpagophytum procubens*), la grande camomille (*Tanacetum parthenium*), le fenugrec, le boldo (*Peumus boldus*), le ginkgo biloba, le ginseng (*Panax ginseng*), le thé vert (*Camellia sinensis*), le marronnier d'inde (*Aesculus hippocastanum*), le millepertuis (*Hypericum perforatum*) et le papayer (contenant de la papaine).

Parmi tous ces produits, seul le millepertuis est contre-indiqué. Les autres nécessitent une surveillance plus rapprochée de l'INR à leur introduction.

Les données concernant les interactions avec les AOD restent aujourd'hui limitées : le millepertuis est contre-indiqué et le ginseng doit être utilisé avec prudence.

Cas particuliers de l'alcool et du tabac à expliquer aux patients.

- **Le tabac** : les polycarbures polycycliques inhalés (goudrons, benzopyrène, méthylcholanthrène...) ont une composante inductrice enzymatique. Lors du sevrage tabagique, avec ou sans substitut, l'arrêt de l'inducteur enzymatique lié à certaines substances inhalées peut conduire à une modification des paramètres pharmacocinétiques des AVK, par exemple augmentation du taux plasmatique des substrats du CYP1A2, tels que la warfarine. Cependant les cas sont rares. Il faut donc encourager le patient dans sa démarche d'arrêt du tabac. Un simple contrôle permettra de savoir s'il faut ou non adapter la posologie.
- **L'alcool** : Une consommation aiguë importante d'alcool peut inhiber le métabolisme des AVK. L'effet du médicament est plus important entraînant une augmentation du risque hémorragique. Une consommation chronique d'alcool augmente le métabolisme des AVK et diminue leurs effets. Cela peut être la cause d'une thrombose. Le patient peut donc boire de l'alcool mais en quantité modérée (jusqu'à deux verres par jour maximum).

I.9 – SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT

I.9.1 – Les AVK

1.9.1.1 – L'INR

Une surveillance rigoureuse est nécessaire lors d'un traitement par antivitamine K. Elle repose sur un test sanguin appelé **INR** (International Normalized Ratio). Ce test, qui mesure l'effet anticoagulant des AVK, est évalué par expression du TQ (Temps de Quick) qui tient compte de la sensibilité du réactif utilisé pour réaliser le test.

L'INR est un résultat biologique qui explore la voie extrinsèque de la coagulation. La surveillance régulière de l'INR est une composante primordiale dans la sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement par AVK. Il permet de détecter si le traitement est équilibré ou déséquilibré (avec sous-dosage ou surdosage) et d'effectuer l'ajustement du traitement.

L'INR est apparu en 1983 suite au problème d'interprétation du TP (Taux de Prothrombine).

En effet, la valeur du TP est fonction de la réalisation technique, surtout du réactif (thromboplastine) que le laboratoire utilise. Selon la thromboplastine utilisée, les TP sont différents. Il est donc difficile de suivre un patient traité par AVK si les TP varient selon les laboratoires.

Il est donc apparu une thromboplastine de référence par rapport à laquelle le fabricant teste son réactif.

$$\text{INR} = \left[\frac{TQ_m}{TQ_t} \right]^{ISI}$$

Indice de Sensibilité International, prenant en compte les variabilités éventuelles liées au réactif utilisé par le laboratoire (thromboplastine qui est un mélange de facteur tissulaire et de phospholipides)

TQ_m : Temps de Quick du **malade** (temps de coagulation d'un plasma sous AVK à 37°C en présence de thromboplastine et de calcium)

TQ_t : Temps de Quick du **témoin**, non traité par AVK

Ce rapport normalisé réduit les variabilités interlaboratoires grâce à l'ISI. Les patients ont ainsi un résultat relativement constant quelque soit le laboratoire d'analyse dans lequel ils réalisent leur test.

En-dehors d'un traitement sous AVK, l'INR d'un sujet se situe entre 1 et 1,2.

L'INR « cible » varie selon la pathologie traitée ou la prévention recherchée. La quantité d'antivitamine k nécessaire pour obtenir l'INR visé est variable selon les patients en fonction de facteurs génétiques.

Pour la plupart des patients traités par AVK, un INR compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5 est recherchée. Cela signifie qu'un INR inférieur à 2 est le reflet d'une anticoagulation insuffisante et qu'un INR supérieur à 3 reflète un excès d'anticoagulant.

Pour certaines indications (par exemple, sujet porteur de prothèse valvulaire mécanique), l'INR cible peut être plus élevé. Mais dans tous les cas, une valeur d'INR supérieure à 5 est associée à un risque hémorragique important.

En moyenne, dans les études randomisées les plus récentes, le temps passé dans la zone thérapeutique n'excède pas plus de 65%. Cela témoigne de l'importance de la surveillance de l'INR pour éviter un risque hémorragique ou thrombotique.

L'INR est dit **stable** si le sujet ne présente pas plus de deux valeurs en dehors de la zone thérapeutique dans les six mois et **instable** si plus de deux valeurs sont dans l'intervalle thérapeutique.

1.9.1.2 – Recommandations de l'INR en fonction de la pathologie traitée

Indications	Recommandations INR
Cardiopathies emboligènes	
<p>Troubles du rythme supra-ventriculaires (fibrillations auriculaires et flutters auriculaires) selon les conditions suivantes :</p> <p>âge</p> <p>< 75 ans avec facteurs de risque (antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète). En l'absence de facteur(s) de risque avant 75 ans, la prescription d'aspirine est recommandée.</p> <p>> 75 ans (après évaluation soigneuse du rapport bénéfice /risque)</p> <p>Valvulopathies mitrales (particulièrement le rétrécissement mitral) si facteur(s) favorisant(s) : FA ou flutter, antécédent thrombo-embolique, dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontané décelé en échographie transoesophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'ECG</p> <p>Prothèses valvulaires :</p> <p>- prothèses mécaniques</p> <p>- prothèse biologiques</p>	<p>INR 2 à 3 ; cible 2,5</p> <p>INR 2 à 3, cible 2.5</p> <p>INR cible fonction du type de prothèse et des caractéristiques du patient (Cf ANNEXE 1)</p> <p>INR 2 à 3 ; cible 2.5</p>
Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués	
thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène...	au moins 3 mois (la poursuite du traitement sera discutée au cas par cas)
Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récives, en relais de l'héparine	
durée minimale de 3 mois à moduler en fonction du contexte clinique et de la présence de facteurs de modulation (facteurs de modulation: thrombophilie majeure récidive de MTEV, risque hémorragique élevé...) :	
<p>- MTEV avec facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie, immobilisation prolongée de 3 jours ou plus, fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois)</p> <p>- MTEV avec facteur de risque persistant majeur (cancer en cours de traitement, syndrome des antiphospholipides)</p> <p>- MTEV idiopathique</p>	<p>3 mois</p> <p>≥ 6 mois, tant que le facteur persiste</p> <p>≥ 6 mois</p>

TABLEAU 13 : PATHOLOGIES TRAITÉES ET INR, SOURCE ANSM

1.9.1.3 – Rythme des contrôles biologiques

L'INR est réalisable en laboratoire par une prise de sang veineux ou par le patient lui-même après formation à l'utilisation d'un dispositif d'automesure ambulatoire. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

Il est préférable qu'il soit effectué dans le même laboratoire. Il est recommandé de ne pas faire la prise de sang le samedi ou le jour de repos du médecin traitant.

Avant l'initiation du traitement, il est recommandé de faire un dépistage d'éventuels troubles de l'hémostase afin d'adapter au mieux la posologie initiale.

Le **premier contrôle** s'effectue dans les 48 heures après la première prise d'antivitamine K. Cela s'explique par leur délai d'action qui est de 48 h (délai raccourci avec les AVK à demi-vie raccourci). Ce premier contrôle se fera ainsi après la 3^{ème} prise d'anticoagulant soit le matin du 4^{ème} jour. Une hypersensibilité individuelle à l'AVK sera alors ou non dépistée : un INR supérieur à 2 annonce un surdosage avant l'obtention de l'équilibre, la posologie sera alors réduite par le médecin.

Le **deuxième contrôle** s'effectue en fonction des résultats du précédent pour apprécier l'efficacité anticoagulante. En général, il a lieu entre 3 à 6 jours après le premier contrôle.

Les **contrôles ultérieurs** doivent être pratiqués tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de l'INR, puis avec un espacement progressif (2/semaine puis 1/semaine pendant trois semaines) jusqu'à un intervalle maximal de un mois.

L'équilibre du traitement n'est parfois obtenu qu'après plusieurs semaines.

Des **contrôles supplémentaires** de l'INR peuvent être réalisés en cas de risque de déséquilibre du traitement : modification de la situation clinique (insuffisance hépatique ou rénale notamment, survenu d'une maladie), changement de posologie, ajout ou retrait d'un médicament, modification du régime alimentaire... La posologie devra être réajustée jusqu'à l'obtention de l'INR cible. Il faudra que le patient ait bien conscience que seul le médecin décide s'il y a ou non un changement de posologie de l'anticoagulant quand l'INR n'est pas compris dans les valeurs cibles.

En cas de changement de posologie, il faudra attendre trois jours après un premier contrôle qui sera répété une à deux fois par semaine jusqu'à stabilisation.

Il est utile de noter les résultats de l'INR régulièrement avec la dose d'AVK dans le carnet de suivi et de le présenter à tous les soignants consultés.

1.9.1.4 – Oubli d'une dose

En cas d'oubli d'une dose, la prise est possible dans un délai de huit heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de ne pas prendre la dose oubliée et de prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Si le patient ne se souvient plus s'il a pris ou non le comprimé, mieux vaut sauter la prise que prendre une double dose.

Il devra signaler un oubli lors du contrôle de l'INR et le noter dans son carnet de suivi.

1.9.1.5 – Antidote des AVK

A l'arrêt d'un AVK, la coagulation du sang met plusieurs jours à revenir à la normale. En cas de surdosage d'AVK ou de saignements, la vitamine K est utilisée comme antidote. La posologie et le mode d'administration dépendent de la valeur de l'INR et de l'importance du surdosage.

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



En cas d'hémorragie grave, la vitamine K, par voie orale ou intraveineuse, sera associée à l'administration en urgence d'un CCP (concentrés de complexes prothrombiniques) et ce quelle que soit la valeur de l'INR.

Des recommandations de prise en charge sont détaillées sur le site de l'HAS et dans les RCP des AVK.

1.9.1.6 – INR cibles et ajustements posologiques

Des recommandations sur les mesures correctrices en cas de sous-dosage ou surdosage ont été établies par l'ANSM. Elles visent à diminuer la morbidité et mortalité liées aux AVK.

Les ajustements posologiques seront uniquement prescrits par le médecin traitant ou le cardiologue du patient. La prise en charge d'un surdosage devra tenir compte de l'indication, de la demi-vie de la spécialité et des caractéristiques propres au malade.

INR mesuré	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)		INR cible ≥ 3 ; (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 - 4,5)
INR < 1,5	Augmenter la dose hebdomadaire de 15%	Contrôle d'INR à J+7	Augmenter la dose hebdomadaire de 15%
1,5 < INR < 2	Ne rien changer ou augmentation de la dose hebdomadaire de 10%	Contrôle d'INR à J+7	
2 < INR < 3	Ne rien changer	Contrôle d'INR à J+28	
3 < INR < 4	Pas de saut de prise, pas d'apport de vitamine k Ne rien changer ou baisser la dose hebdomadaire de 10%	Contrôle à J+7	/
4 \leq INR < 6	Saut d'une prise. Pas d'apport de vitamine k Reprise AVK quand INR dans la cible. Baisser la dose hebdomadaire de 15%	Suivi d'INR quotidien Quand cible atteinte, INR bi hebdomadaire	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine k Adaptation de la dose d'AVK par le médecin
6 \leq INR < 10	ARRET DE L'AVK 1 à 2 mg de vitamine k par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) Reprise AVK quand INR dans la cible. Diminuer la dose hebdomadaire de 15 à 20%	Suivi d'INR quotidien INR bi hebdomadaire	Saut d'une prise : un avis spécialisé est recommandé pour discuter du traitement éventuel par 1 à 2mg de vitamine k par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	ARRET DE L'AVK 5 mg de vitamine k par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte)	INR bi hebdomadaire	Avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandée

TABLEAU 14 : MESURES CORRECTRICES RECOMMANDÉES EN FONCTION DE L'INR MESURE ET DE L'INR CIBLE [30]

Dans tous les cas, il convient de rechercher la cause d'un sous-dosage ou surdosage et d'y remédier si possible. L'INR sera contrôlé le lendemain. Si les valeurs restent anormales, il faudra reconduire les mesures correctrices.

Il faudra privilégier la prise en charge ambulatoire si le contexte le permet.

Conduites à tenir en cas d'hémorragie grave (site ANSM, 2014) :

1 – Identifier les critères de gravité nécessitant une prise en charge hospitalière :

- ◆ Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels
- ◆ Localisation pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel (hémorragies intracrâniennes, intraoculaire, hématome musculaire profond, ...). En cas de traumatisme crânien, l'hospitalisation systématique pour une surveillance du patient pendant 24 heures est recommandée.
- ◆ Instabilité hémodynamique : PAS<90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM<65 mmHg, ou tout signe de choc.
- ◆ Nécessité d'une transfusion de culots globulaires ou d'un geste hémostatique urgent en milieu hospitalier (chirurgie, endoscopie, radiologie interventionnelle)

2 – Si critères de gravité, la prise en charge à l'hôpital vise à obtenir un INR< 1,5.

Elle comporte :

- ◆ L'arrêt des AVK et la mesure de l'INR en urgence.
- ◆ Eventuellement, après avis spécialisé, administration de CCP (Concentré de Complexe Prothrombinique, appelé PPSB). Ce sont des dérivés sanguins humains apportant des facteurs de la coagulation actifs.
- ◆ Administration de 10 mg de vitamine k (ampoule adulte) en privilégiant la voie orale.
- ◆ Contrôle de l'INR à 30 min puis 6 à 8 heures plus tard.

3 – En cas de traumatisme crânien, hospitalisation systématique et réalisation d'un scanner cérébral.

4 – En cas d'autres traumatismes, modalités de prise en charge selon la gravité et la localisation du traumatisme.

5 – La reprise du traitement AVK s'effectuera dans un délai fonction du risque de récurrence hémorragique et de l'indication initiale de l'AVK.

Toutes les recommandations émises par la HAS concernant les situations à risques et accidents hémorragiques se trouvent à l'adresse web suivante :

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-ken-ville-et-en-milieu-hospitalier

I.9.2 – Les AOD

I.9.2.1 – Le suivi biologique

Le profil pharmacocinétique du dabigatran, du rivaroxaban et de l'apixaban est linéaire, prévisible et dose-dépendant, ce qui rend inutile une surveillance biologique de l'activité anticoagulante **de façon systématique**. La surveillance clinique est alors d'autant plus importante.

Cependant, l'évaluation de l'anticoagulation peut être utile dans certaines situations : en cas d'accident ischémique ou d'accident hémorragique, en cas de surdosage ou d'opération chirurgicale en urgence, pour vérifier l'observance, ou en cas d'association à certains médicaments (surtout en cas d'insuffisance rénale).

Il n'existe pas à ce jour de recommandations officielles précises et validées concernant le suivi biologique.

Aux doses pharmacologiques, ces médicaments allongent le TCA, et le temps de Quick. La sensibilité de ces tests varie avec les réactifs utilisés. De plus, pour une concentration circulante donnée, la réponse du TCA et du temps de Quick varie selon les individus en fonction des facteurs de sensibilité qui n'ont pas encore été identifiés. Ces tests biologiques ne peuvent donc pas être utilisés dans la surveillance biologique. **[18]**

La mesure de l'INR n'étant pas adaptée lors d'un traitement par AOD, on utilisera comme test :

- pour le dabigatran : le TT (temps de thrombine) modifié (test Hemoclot), un test quantitatif anti-IIa
- pour le rivaroxaban : des tests quantitatifs anti-facteur Xa
- pour l'apixaban : des tests quantitatifs anti-facteurs Xa

Une surveillance de la fonction rénale avant et durant le traitement au moins une fois par an, ou plus si besoin, est requise. Elle permettra d'exclure la mise sous dabigatran en cas d'insuffisance rénale sévère ($\text{Clcr} < 30 \text{ mL/min}$) et d'éviter la mise sous rivaroxaban ou apixaban en cas d'insuffisance rénale terminale ($\text{Clcr} < 15 \text{ mL/min}$). Il est également recommandé d'évaluer la fonction hépatique et de doser l'hémoglobine.

I.9.2.2 – Oubli d'une dose

Que faire en cas d'oubli d'une dose de médicament ?

➤ **Apixaban** :

Prendre le comprimé oublié immédiatement et poursuivre comme avant avec deux prises par jour.

➤ **Rivaroxaban** :

Une prise par jour : prendre le comprimé oublié sans doubler la dose le même jour. Poursuivre le traitement normalement en prenant la dose recommandée suivante le lendemain à l'heure habituelle.

Deux prise par jour (Xarelto[®] 15mg) : prendre immédiatement le comprimé oublié afin d'assurer une prise de 30 mg par jour. Possibilité de prendre deux comprimés en même temps. Poursuivre normalement dès le lendemain.

➤ **Dabigatran** :

En cas de chirurgie orthopédique: poursuivre le traitement à la dose quotidienne habituelle le lendemain à la même heure. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

En cas de prévention des AVC/ES liés à la FA, TVP/EP: possibilité de prendre une dose oubliée jusqu'à 6 heures avant la dose programmée suivante. Dans les 6 heures précédant le moment d'administration de la prochaine dose, ne pas rattraper la dose oubliée. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

Il arrive souvent que le patient ne soit pas sûr d'avoir pris une dose du médicament. Pour éviter cette incertitude, il est conseillé de lui recommander l'utilisation d'un pilulier, surtout si le conditionnement n'a pas de repère journalier.

I.9.2.3 – Antidote des AOD

Il n'existe à l'heure actuelle pas d'antidote encore connu à ces trois molécules en cas d'accident hémorragique. C'est un défaut qui leur a été beaucoup reproché. Cela pourrait ne plus être le cas prochainement. En effet, un anticorps anti-dabigatran humanisé serait sur le point d'être disponible.

Les industriels travaillent sur l'idarucizumab, le candidat **antidote du dabigatran**, et prévoient de l'utiliser dans l'étape suivante de l'évaluation clinique. Il sera administré en situation réelle, chez des patients sous Pradaxa[®] et non plus chez les volontaires sains. Des services d'urgence de plus de 35 pays participeront à cette étude jusqu'en 2017. [31]

Une autre étude de phase III est actuellement menée pour tester **un antidote anti-Xa**, le PRT 4445. C'est une molécule recombinante modifiée du facteur Xa, appelée andexanet alpha.

Elle pourrait être le premier antidote universel car elle permettrait de bloquer l'action de l'apixaban, du rivaroxaban, de l'edoxaban et de l'énoxaparine (Lovenox[®]). [32]

La non-disponibilité d'antidotes, l'absence de procédures standardisées et validées en cas d'accident hémorragique et l'absence de possibilité de contrôler leur efficacité biologique (et indirectement l'observance) représentent actuellement des limites à leur utilisation.

I.9.2.4 – Que faire en cas de saignement ?

Ne pas prendre la dose suivante.

Appeler le médecin qui décidera s'il faut différer la prise. Bien faire préciser par le patient l'heure de la dernière prise et la dose utilisée.

En cas de manifestations hémorragiques graves, le patient est envoyé aux urgences. Il faut bien entendu arrêter l'anticoagulant oral et mettre en œuvre les gestes hémostatiques nécessaires et le traitement symptomatique (remplissage vasculaire).

Si la dernière prise est récente (<2h), il pourra être proposé un lavage gastrique avec du charbon actif (30 à 50 g chez l'adulte).

Le bénéfice des agents de réversion non spécifiques tels que les CCP activés ou pas (Feiba[®], Confidex[®]), peut être discuté avec le médecin d'astreinte pour l'hémophilie. Ils ne peuvent être recommandés à titre préventif en l'absence de saignement et sont proposés en sauvetage d'une hémorragie non contrôlée par les moyens usuels.

En l'état actuel des connaissances, quelques propositions peuvent être formulées (GIHP 2012) mais demandent à être évaluées en clinique :

En cas de saignement sous AOD, protocole au CHU de Nantes **[18]** :

- Noter sur le bon de demande : âge, poids, nom du médicament, dose, nombre de prises par jour, heure de la dernière prise, indication.
- Prélever : créatininémie, NFS-Plaquettes, TP, TCA, dosage spécifique de la concentration du médicament.

Hémorragie aiguë dans un organe critique (cérébrale, oculaire) ou menaçant le pronostic vital	Hémorragie grave hors cas précédents
<p>Feiba[®] 30 à 50U/kg ou CCP (Confidex[®]) 50 UI/kg.</p> <p>Demander un dosage spécifique pour documenter l'accident hémorragique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si concentration de l'AOD \leq 30ng/ml : imputabilité faible. Pas d'antagonisation. Privilégier un geste hémostatique si réalisable. - Si concentration de l'AOD >30 ng/ml ou pas connue et si pas de geste hémostatique possible : Discuter de l'antagonisation (pas <u>toujours</u> nécessaire) : Confidex[®] 25 UI/kg renouvelable une fois ou FEIBA[®] 30-50 U/kg

PARTIE II :

L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

II.1 – LA MISE EN PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES

Face au problème majeur de santé publique que sont les 5 000 décès de patients par an en France, par accidents hémorragiques ou thrombo-emboliques et nombreux accidents iatrogéniques engendrés par les anticoagulants AVK, a germé le projet inédit de donner une mission aux pharmaciens d'officine : mettre en place un accompagnement pharmaceutique sous forme d'entretiens objectivés et rémunérés, en face à face avec le patient sous traitement AVK. Lors de la mise en place d'un traitement par AVK, chaque patient doit normalement recevoir des éléments d'éducation thérapeutique, y compris si la durée du traitement envisagée est de seulement quelques semaines. Cette éducation se fait d'abord par le professionnel de santé qui pose l'indication. Le pharmacien d'officine aura alors un rôle important de relais en ville pour accompagner le patient dans le bon usage de son traitement anticoagulant.

II.1.1 – Rôle du pharmacien dans l'éducation pour la santé, préambule aux nouvelles missions

L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien. L'article R. 4235-2 du Code de la santé publique précise en effet que le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale".

L'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique définit les missions des pharmaciens d'officine. Il mentionne notamment que les pharmaciens officinaux "contribuent aux soins de premier recours" (parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage) et "peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients".

Selon la HAS (2007), l'éducation thérapeutique du patient (ETP) concerne l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients ayant une maladie chronique, dont les pharmaciens. Pour être efficace, l'ETP doit être réalisée par une équipe multiprofessionnelle et interdisciplinaire, intégrant un travail en réseau.

Dans le cadre de l'éducation pour la santé et de l'éducation thérapeutique du patient, les rôles du pharmacien sont multiples [33] :

➤ **Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements**

Pour adhérer à la proposition de traitement, le patient doit comprendre les mécanismes de sa maladie, l'action de ses médicaments, les bénéfices escomptés et les effets indésirables potentiels. Le contenu des informations doit être adapté pour répondre aux besoins d'information du patient. Il convient d'évaluer au préalable ce que le patient sait au sujet de sa maladie et de son traitement en vue de renforcer ou rectifier les données comprises par le patient. L'utilisation de différents outils (dessin, schéma, brochure d'information ou explicative, notice, ...) peut s'avérer utile pour faciliter la compréhension du patient

➤ **Promouvoir le bon usage du médicament , améliorer l'adhésion au traitement**

Lors de la dispensation, le pharmacien s'attachera notamment à :

- Expliquer les modalités de prise des médicaments et vérifier la bonne compréhension du schéma de prise.
- Apprendre au patient les techniques particulières d'administration de certains médicaments.
- Pour les maladies chroniques longtemps asymptomatiques: insister sur la nécessité d'une prise régulière des traitements, même si le patient ne ressent pas de symptômes.
- Sensibiliser le patient aux risques de la prise de médicaments en dehors de tout conseil pharmaceutique ou médical.
- Apprendre au patient à "gérer" les effets indésirables : éduquer le patient à la reconnaissance des effets indésirables, informer sur les moyens de diminuer le risque de leur survenue, expliquer la conduite à tenir s'ils surviennent et s'assurer de la bonne compréhension du patient
- Faciliter l'organisation pratique de la prise des médicaments : élaborer avec le patient un plan thérapeutique personnalisé clair et détaillé en intégrant au mieux ses contraintes et ses habitudes de vie, aider le patient à adapter ses prises de médicament(s) dans des situations particulières (gestion du décalage horaire, d'un oubli de prise, ...).

Tout cela contribuera à améliorer ou maintenir sa qualité de vie perçue (définie avec lui) et celle de ses proches.

➤ **Aider le patient à l'apprentissage de l'autosurveillance**

Le pharmacien peut jouer un rôle important dans l'apprentissage de l'autosurveillance de la maladie et de ses traitements, notamment :

- **Eduquer le patient à l'automesure** : La délivrance d'un dispositif d'autosurveillance devra systématiquement s'accompagner d'une information pédagogique complète sur le mode d'utilisation pratique de l'appareil, la fréquence et les conditions de la mesure.
- **Eduquer le patient à la reconnaissance des signes d'alerte** : Pour leur sécurité, les patients doivent pouvoir reconnaître les signes d'alerte (signes évocateurs d'un mauvais contrôle de la maladie, de la survenue d'un effet indésirable « majeur » d'un médicament, ...) justifiant une consultation rapide.

➤ **Soutenir et accompagner les patients**

Du fait de son accessibilité, de la fréquence des contacts et de la bonne connaissance des patients, le pharmacien occupe une place privilégiée pour les accompagner dès l'annonce du diagnostic, au moment de la mise en route du traitement et tout au long de leur prise en charge. Il représente un soutien pour le patient et ses proches, en particulier en cas de difficultés liées aux traitements, de survenue d'une complication ou d'un événement majeur intervenant dans la vie du patient, de chute de motivation ou de confiance en soi et/ou envers les propositions de soins envisagées. Il s'agit notamment de :

- Encourager le patient à exprimer ses inquiétudes, ses doutes et/ou ses difficultés éventuels liés à la maladie et à son traitement, sans les minimiser
- Etre disponible et à son écoute, sans le juger
- Faire preuve d'empathie
- Porter de l'intérêt au patient, sans ingérence
- Valoriser tous les efforts réalisés par le patient (même minimes)
- Orienter si besoin le patient vers une association de patients et/ou une structure d'éducation thérapeutique

II.1.2 – Les nouvelles missions du pharmacien

II.1.2.1 – Textes réglementaires

Conformément aux dispositions de la loi du 2 juillet 2009 portant réforme de **l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST)**, aux missions et au rôle du pharmacien d'officine, les partenaires conventionnels se sont accordés, dans le cadre de la convention nationale conclue le 4 avril 2012, à promouvoir la qualité de la dispensation et à valoriser l'engagement des pharmaciens d'officine dans des missions de santé publique.

L'avenant n°1 à la convention nationale pharmaceutique du 4 avril 2012 relatif à l'accompagnement par les pharmaciens des patients traités par anticoagulants oraux est paru au journal officiel du 27 juin. Cet avenant, entré en vigueur le **28 juin 2013**, organise les rapports entre les pharmaciens d'officine et l'Assurance Maladie. **[34]**

Il a été convenu entre l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie, l'Union nationale des organismes complémentaires d'Assurance maladie et les syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine (la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine (Uspo) et l'Union nationale des pharmacies de France (UNPF)).

Le dispositif définit de nouveaux modes de rémunérations destinés à valoriser la qualité de l'exercice pharmaceutique et les missions de conseil et d'accompagnement du pharmacien d'officine.

L'objectif premier est de **lutter contre les risques d'accidents iatrogènes** en diminuant leur incidence chez les patients chroniques sous traitement par anticoagulants oraux et à **l'amélioration de l'observance** du traitement de ces patients.

L'avenant précise les modalités pratiques de la mise en œuvre de cet accompagnement pour les patients sous anti-vitamines k, les premiers à bénéficier de cet accompagnement. Actuellement, l'avenant n'inclut pas les nouveaux anticoagulants oraux, faute de référentiels de bon usage, ce qui est plutôt regrettable.

L'accompagnement s'effectue dans le cadre d'**entretiens pharmaceutiques** destinés notamment à évaluer la connaissance par le patient de son traitement, à l'informer et à le conseiller sur le bon usage des médicaments prescrits, à promouvoir son adhésion thérapeutique et à contrôler la réalisation de l'INR.

II.1.2.2 – Modalités réglementaires

Les modalités réglementaires sont définies dans l'avenant de la convention nationale (Journal officiel de la République Française, 2013).

Modalités de l'accompagnement des patients sous traitement par anticoagulants oraux

Le dispositif d'accompagnement des patients prévoit la réalisation de deux entretiens annuels, au moins. Il n'y a pas de temps recommandé pour l'entretien, l'appréciation est laissée au pharmacien selon le profil du patient et sa disponibilité. Le temps consacré à la réalisation des entretiens est propre à chacun. Mais ils ne doivent pas être trop longs ou exhaustifs, la capacité d'acquisition des connaissances n'étant pas infinie. Pour les premiers entretiens, le minimum semble être de 30 minutes, les seconds environ 20 minutes.

Le patient a le choix de participer ou non au programme d'accompagnement. Il a le libre choix du pharmacien qu'il souhaite désigner pour son accompagnement et peut à tout moment désigner un nouveau pharmacien ou ne plus participer au programme.

En cas d'absence du pharmacien désigné, l'accompagnement peut se faire par tout autre pharmacien inscrit à l'Ordre et exerçant dans la même officine, après accord du patient.

L'entretien pharmaceutique proposé aux patients sous AVK est une possibilité de la convention mais en aucun cas une obligation pour le pharmacien.

Tout pharmacien inscrit à l'Ordre comme titulaire ou adjoint y est éligible.

Il appartient au titulaire de l'officine de déterminer avec l'équipe qui conduira l'entretien. Il est préférable que le même pharmacien puisse mener les entretiens pour un même patient. Cela permet un meilleur suivi et la possibilité de créer une relation forte et durable.

Supports de l'accompagnement

Les partenaires conventionnels ont établi des supports élaborés à partir des référentiels de l'ANSM :

- Un guide d'accompagnement du patient, référentiel à l'usage du pharmacien
- Une fiche de suivi de l'entretien, support d'échanges avec le patient (Cf **ANNEXE 2**). Le pharmacien tient cette fiche à disposition du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie.

Les parties signataires de la convention nationale s'accordent pour promouvoir le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK auprès des patients qui intègrent le dispositif.

Modalités d'adhésion du patient au dispositif d'accompagnement

Les patients sous traitement AVK « pour une durée consécutive, prévisible ou effective supérieure ou égale à six mois » rentrent dans le protocole. Pour les patients sous AVK depuis moins de six mois ou se présentant avec une nouvelle ordonnance d'AVK, le forfait ne sera perçu par la pharmacie que si le patient a six mois de traitement à la fin de l'année civile.

L'appréciation de la durée de traitement est fondée sur les données de remboursement de l'assurance maladie obligatoire.

L'assurance maladie obligatoire adresse un courrier d'information aux patients sur le contenu et les modalités de l'accompagnement, et les invite à solliciter le pharmacien de leur choix pour intégrer le dispositif. Un bulletin d'adhésion non nominatif joint à ce courrier d'information formalise l'intégration du patient dans l'accompagnement et l'invite à solliciter le pharmacien de son choix. Ce bulletin est établi en deux exemplaires originaux et signé à la fois par le patient et le pharmacien qui fera les entretiens. Le bulletin est conservé par le pharmacien qui le met à disposition des organismes d'assurance maladie. Le pharmacien a aussi la possibilité de proposer au patient, à l'initiation du traitement, d'intégrer le dispositif et de formaliser son adhésion lors d'une entrevue ultérieure.

Modalités de rémunération

Les entretiens pris en compte sont ceux réalisés à compter du 28 juin 2013.

Le pharmacien perçoit une rémunération forfaitaire sur objectif. Il bénéficie d'un versement de 40 euros par patient dès lors qu'il réalise au moins deux entretiens pharmaceutiques au cours de l'année civile de référence ou au moins un entretien si l'adhésion intervient à compter du second semestre de l'année de référence (1^{er} juillet). L'exigence au second entretien ne s'applique pas lorsque le traitement par AVK est arrêté définitivement (par le décès du patient ou le changement de traitement impliquant un arrêt du traitement AVK).

Le pharmacien doit procéder à la déclaration de réalisation des entretiens par télétransmission.

Le forfait est calculé en fin d'année et versé auprès de l'officine au cours du premier trimestre de l'année n+1 sur la base des entretiens pharmaceutiques réalisés au cours de l'année n et déclarés par le pharmacien.

Par exemple, pour un patient qui commence un traitement de plus de six mois en mai 2014, le pharmacien ne recevra le forfait qu'en 2015.

S'il ne démarre son traitement qu'en novembre 2014, le forfait sera perçu en 2016. Cette rémunération non commerciale n'est pas assujettie à la TVA.

La rémunération perçue pour un patient donné est limitée à une seule officine pour l'année civile de référence. Le paiement sera effectué auprès de la première pharmacie ayant déclaré la réalisation d'entretien.

Evaluation du dispositif

Les CPL (Commission Paritaire Locale) et CPR (Commission Paritaire Régionale) sont chargées d'assurer le suivi de la mise en œuvre de l'accompagnement selon des modalités arrêtées par la CPN (Commission Paritaire Nationale). Un bilan est présenté en CPN en juin et décembre de chaque année.

II.1.3 – Documentation, outils, formations mis à la disposition des pharmaciens

Il faut comprendre le traitement par AVK et ses problématiques pour pouvoir les réexpliquer, les vulgariser et se faire comprendre.

Compte-tenu de la mission qui lui est confiée, le pharmacien « s'engage à se former et à actualiser ses connaissances dans les conditions prévues à l'article 11 de la convention nationale ». Pour permettre d'aborder l'accompagnement avec professionnalisme et sérénité, divers outils sont proposés pour un apprentissage à la fois théorique et pratique.

Déjà, de nombreuses formations ont été suivies par les pharmaciens dans le cadre du développement personnel continu (DPC).

Ci-dessous sont cités des documents et informations auxquels peut se référer le pharmacien pour se former. La liste est non exhaustive.

Informations pour le patient :

❖ Outils élaborés par l'ANSM :

Sur le site <http://ansm.sante.fr>, dans la rubrique **Dossiers** et **Anti-vitamine K (AVK)** :

- **Traitement anticoagulant oral par anti-vitamine k - Questions/Réponses (Avril 2009, Mars 2015)**, document à destination du patient pour qu'il comprenne mieux son traitement par anti-vitamine k. Il est rédigé en termes simples.

- **Anticoagulants et nouveaux anticoagulants - Questions/Réponses (Octobre 2013)**

- **Carnet d'information et de suivi AVK (17/06/2013)**. Il est conçu pour rassembler les données indispensables au suivi du traitement, notamment les résultats des examens de laboratoire (INR). Il aide ainsi le patient à mieux connaître son traitement et facilite la communication entre les soignants. Les carnets sont édités par les laboratoires pharmaceutiques concernés et mis à jour régulièrement.

- En octobre 2008, édition d'un carnet actualisé et plus lisible accompagné d'une carte détachable signalant la prise d'un traitement par AVK.

- En 2013, ajout d'une information sur l'accompagnement par les pharmaciens des patients sous AVK dans le cadre des entretiens pharmaceutiques prévus par la convention nationale.

Pour les obtenir il faut s'adresser au Comité d'Education Sanitaire et Social de la Pharmacie Française (Cespharm). Ils peuvent être commandés gratuitement en ligne à www.cespharm.fr, rubrique « Tout le catalogue ».

- **Notice des AVK** se trouvant dans les boîtes de traitement (22/07/2011)

- **Le QUIZZ ANSM**



- ❖ **AVK Control** : <http://www.avkcontrol.com>
- ❖ **Livret-conseils** « Comprendre votre traitement anticoagulant », BMS/Pfizer/GITA, disponible auprès du laboratoire BMS – infomed@bms.com – Tel : 08 10 41 05 00
- ❖ **Carnets-conseils** « Vous et votre nouveau traitement anticoagulant (Eliquis[®], Pradaxa[®], Xarelto[®]) », Ligue française contre la maladie veineuse thrombo-embolique, téléchargeable sur www.live-mtve.org. Il contient les règles de bon usage des AOD, signes de saignements, conduite en cas d'oubli... Un tableau permet de noter les incidents ou accidents survenus au cours du traitement ou la prise concomitante d'un autre médicament.
- ❖ **Les cartes de surveillance Xarelto[®], Pradaxa[®] et Eliquis[®]** (Cf p36-37)
 - Où se les procurer ?
 - Xarelto[®] auprès de Bayer Healthcare (03 28 16 34 00)
 - Pradaxa[®] auprès de Boehringer Ingelheim (03 26 50 45 33)
 - Eliquis[®] auprès de Bristol-Myers Squibb (08 10 41 05 00)
- ❖ **Le carnet patient GITA** (pour les NACO) : http://www.gita-thrombose.org/Data/upload/images/carnetA5_carnetA5.pdf
- ❖ **Le site docvadis** : http://www.docvadis.fr/medicale-a/page/notre_guide_medical/les_traitements/je_m_informe_sur_mon_traitement_anticoagulant_par_avk.html

Information pour le professionnel de santé :

❖ Documents élaborés par l'ANSM :

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Information-pour-les-professionnels-de-sante/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Information-pour-les-professionnels-de-sante/(offset)/2)

- **Un schéma commun des autorisations mise sur le marché (AMM) des spécialités AVK**
(22/07/2011)

- **Bon usage des médicaments anti-vitamine k** (18/07/2012)

- **Médicaments anti-vitamine k : conseils pratiques pour le personnel soignant**
(04/05/2009)

- **Modalités de prescription des anticoagulants et connaissance des patients de leur traitement** : Enquête de 2000 et 2003

- **Suivi biologique du traitement par AVK** : 2000 et 2003

<http://ansm.sante.fr/S-informer>

- **Nouveaux anticoagulants oraux, mise en garde sur les facteurs de risque hémorragiques-
Lettre aux professionnels de santé** (12/09/2013)

- **Les anticoagulants en France en 2012** : Etat des lieux et surveillance - Rapport thématique

❖ Documents référencés par le Cespharm :

<http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Connaitre-le-Cespharm/Activites/Participation-a-des-groupes-de-travail/Information-et-suivi-des-patients-traites-par-AVK>

- **Dossier du Comité** : Anticoagulants oraux - Août 2013

- Affichette sur les règles de bon usage du traitement par AVK.

Les 7 règles d'or.

A placer sur le lieu de l'officine :



❖ **Documents provenant de la HAS :**

- Surdosages en AVK : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf

- Education thérapeutique du patient : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp?xtmc=&xtcr=1

❖ **Le site lentreten.fr**, sur lequel on retrouve un questionnaire, trame de suivi de l'entretien.

❖ **Thériaque** : www.theriaque.org

❖ **Univadis** : www.univadis.fr

❖ **Pharmacorama** : www.pharmacorama.com

❖ **Vidal Recos** : www.vidalrecos.fr

❖ **Formations UTIP**

Des jeux de rôle proposés lors des formations font travailler la communication et permettent de se mettre à la place du malade.

❖ **Organismes de formation continue spécialisés dans l'ETP** : EDUSANTE, IPCEM

❖ **Formation EPUPharm**

Les formations peuvent être prises en charge par les organismes collecteurs de fonds (OPCA-PL pour les salariés, FIF-PL pour les titulaires).

II.2 – DEROULEMENT D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AVK

II.2.1 – Préparation de l'entretien pharmaceutique

L'entretien pharmaceutique ne s'improvise pas. Il se doit d'être réfléchi et préparé en amont.

II.2.1.1 – Les conditions requises à l'officine nécessaires au démarrage de l'entretien

Tout d'abord, il est indispensable de réaliser une auto-évaluation pour savoir si l'officine a les conditions requises au suivi du patient sous AVK.

Par exemple, on peut se poser les questions suivantes [35]:

- Combien y-a-t-il de pharmaciens diplômés ? Faut-il organiser les entretiens quand la pharmacie est fermée ? Y-a-t-il une assurance en responsabilité civile qui prévoit la possibilité d'un accueil en dehors des heures d'ouverture ?
- Dans l'officine, y a-t-il un espace de confidentialité, un endroit isolé phonétiquement et visuellement, permettant de s'entretenir avec le patient ?
- Toutes les personnes habilitées à délivrer des médicaments dans l'officine sont-elles informées de la mise en place des entretiens pharmaceutiques ?
- Les objectifs du suivi ont-ils été expliqués au cours d'une réunion ?
- Le ou les pharmaciens référents pour mener les entretiens sont-ils déterminés ?
- Une formation a-t-elle eu lieu sur l'axe pharmacologique des AVK et comportemental sur l'attitude à adopter avec le patient ?
- Une formation interne de l'équipe sur les référentiels du traitement par AVK a-t-elle été organisée ?
- Un signe distinctif a-t-il été créé dans le dossier informatique du patient pour que l'ensemble de l'équipe officinale puisse immédiatement repérer que ce patient fait l'objet d'un suivi ?
- L'enregistrement de la délivrance de tous les médicaments prescrits et non prescrits est-elle effective (dossier pharmaceutique et/ou historique médicamenteux informatique) ?

- Une grille assurant la traçabilité du suivi de son traitement a-t-elle été créée dans le dossier informatique du patient sélectionné ?
- Un nombre suffisant de carnets de suivi et d'informations à remettre aux patients sous AVK a-t-il été commandé ?
- La transmission d'informations (prise de RDV...) a-t-elle été prévue au sein de l'équipe officinale (oralement, mails...) ?
- Des créneaux horaires dédiés aux entretiens ont-ils été prévus ?
- Un objectif mensuel sur le nombre de patients suivis est-il fixé ?
- Pour la réalisation de l'entretien, les différents supports et différentes solutions de mobilité (ordinateur portable, tablette...) sont-ils prévus ?
- Une évaluation périodique (difficultés rencontrées, amélioration des pratiques...) avec l'équipe de ces suivis au comptoir est-elle prévue ?

II.2.1.2 – Identification des patients

Comme précisé dans les modalités d'adhésion, cet accompagnement concerne les patients de plus de 18 ans « au traitement au long cours par antivitamines K pour une durée consécutive, prévisible ou effective supérieure ou égale à six mois. »

Il est possible de proposer ces entretiens de suivi aux patients avec un traitement inférieur à six mois ainsi qu'aux patients sous NACO, cependant les pharmaciens ne seront pas rémunérés.

Pour identifier les patients concernés par les entretiens, il est judicieux de réaliser un listing des patients sous AVK en éditant leur nom en fonction de leur traitement anticoagulant: Prévican[®], Coumadine[®] 2 mg ou 5 mg, Sintrom[®] ou Minisintrom[®].

Pratiquement, via le logiciel informatique de la pharmacie, on consulte la fiche produit de chaque AVK et on a ainsi accès à la liste des patients qui peuvent être concernés par le suivi. On connaît l'identité des patients et du prescripteur et le nombre de boîtes délivrées les douze derniers mois.

Puis, après avoir vérifié depuis quand le patient est sous AVK, le pharmacien annote sur sa fiche client qu'une proposition d'entretien AVK sera proposée à la prochaine délivrance.

II.2.1.3 – Information des patients

Comme pour toute communication, le Code de la Santé Publique, dans son article R4235-30, précise que toute information vers le public doit se faire avec tact et mesure.

Tout affichage en vitrine est strictement interdit. En effet, les entretiens pharmaceutiques sont avant tout une mission de santé publique et non une arme de concurrence entre les pharmaciens.

La distribution de leaflets ne doit être faite de façon systématique mais seulement auprès des patients concernés. L'information par envoi de courrier ou SMS est interdite. Cela est considéré comme de la sollicitation de clientèle.

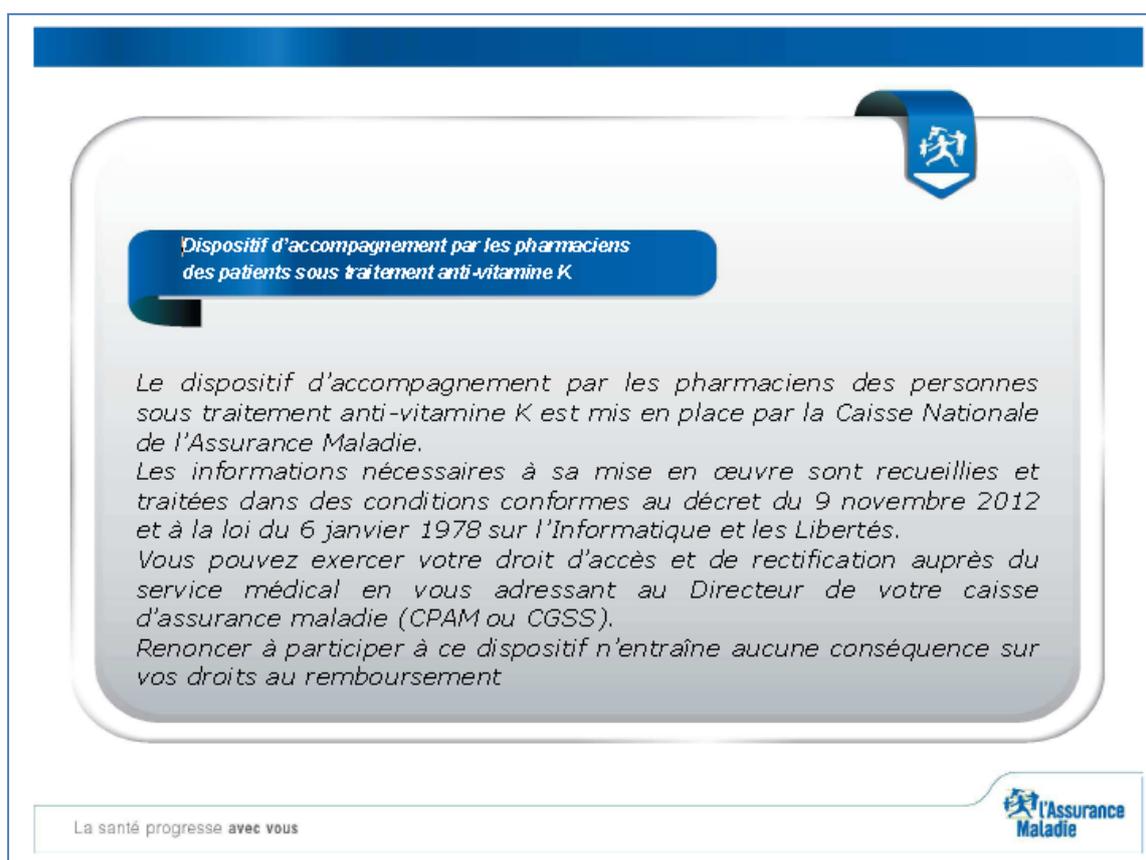
Une mention dans la rubrique « services » du site internet indiquant que la pharmacie propose la réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour des patients sous AVK est possible.

La sensibilisation et le recrutement des patients peuvent se faire par tous les collaborateurs de l'officine après avoir été préalablement formés.

L'Assurance maladie a adressé un courrier d'information aux patients concernés pour les inviter à solliciter leur pharmacien pour intégrer le dispositif.

De plus, afin de répondre aux exigences de la CNIL (Commission Nationale Informatique et Libertés), une mention d'information des assurés doit être affichée dans les officines participant au dispositif.

L'Assurance maladie propose un modèle d'affiche à apposer dans l'officine [36].



Le modèle d'affiche est présenté dans un cadre bleu. En haut à droite, il y a un logo de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Le titre principal est écrit sur un bandeau bleu : **Dispositif d'accompagnement par les pharmaciens des patients sous traitement anti-vitamine K**. Le corps du texte est en italique et explique que le dispositif est mis en place par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, conformément au décret du 9 novembre 2012 et à la loi du 6 janvier 1978 sur l'Informatique et les Libertés. Il mentionne également le droit d'accès et de rectification auprès du service médical et précise que renoncer à participer n'entraîne aucune conséquence sur les droits au remboursement. En bas à gauche, le slogan "La santé progresse avec vous" est écrit. En bas à droite, le logo "L'Assurance Maladie" est visible.

Dispositif d'accompagnement par les pharmaciens des patients sous traitement anti-vitamine K

Le dispositif d'accompagnement par les pharmaciens des personnes sous traitement anti-vitamine K est mis en place par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie.

Les informations nécessaires à sa mise en œuvre sont recueillies et traitées dans des conditions conformes au décret du 9 novembre 2012 et à la loi du 6 janvier 1978 sur l'Informatique et les Libertés.

Vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectification auprès du service médical en vous adressant au Directeur de votre caisse d'assurance maladie (CPAM ou CGSS).

Renoncer à participer à ce dispositif n'entraîne aucune conséquence sur vos droits au remboursement

La santé progresse avec vous

L'Assurance Maladie

II.2.1.4 – Recrutement des patients

Il est pertinent de devancer l'envoi du courrier de l'Assurance Maladie et de commencer dès que possible à informer les patients concernés. Les caisses fournissent aussi aux pharmaciens **le courrier d'information** destiné aux patients ainsi qu'un **dépliant « patient »**, document présentant le dispositif et destiné aux patients susceptibles de l'intégrer. Ces documents sont mis en ligne sur le portail internet de l'Assurance Maladie. (www.ameli.fr, espace professionnel). On pourra alors convenir avec le patient de « formaliser son adhésion éventuelle à l'occasion d'une entrevue ultérieure ».

Actuellement, il n'est pas possible de s'assurer que le patient n'est pas suivi par une autre pharmacie. Cependant, le suivi des entretiens est lié à la signature du bulletin d'adhésion. Celui-ci indique que l'adhérent ne peut signer plus d'un bulletin d'adhésion pour ce dispositif d'accompagnement. Cf **ANNEXE 3**

De plus, afin d'éviter de redemander plusieurs fois au même patient s'il veut bénéficier des entretiens, il est pertinent d'inscrire sur sa fiche client du logiciel si la proposition a été faite, qu'elle a été la réponse du patient et la date de cette réponse.

Le meilleur moment pour recruter les patients semble être à l'initiation du traitement ou sinon lors du renouvellement de l'ordonnance qui a lieu chaque mois pour les AVK.

Le pharmacien ou préparateur peut tout d'abord s'assurer que le patient a reçu le courrier de l'Assurance maladie puis il pourra informer le patient au comptoir, expliquer le cadre des entretiens, répondre à ses questions et l'orienter vers un rendez-vous. Il faut choisir un moment où le patient est réellement disponible. Dans le cas où la personne qui se présente au comptoir n'est pas celle à qui sont destinés les médicaments, le dispositif des entretiens lui sera expliqué. Cette personne sera alors chargée de relayer l'information.



Si le patient accepte les entretiens pharmaceutiques :

Inscrire sur sa fiche client qu'il accepte la réalisation d'un premier entretien et fixer un rendez-vous avec lui. Un entretien dure environ 30 min. Voir avec lui si la durée lui convient : un patient pourra accepter deux entretiens de 30 min dans l'année, voire plus ou au contraire 20 minutes trois fois dans l'année.

Il conviendra de s'assurer que le moment choisi pour assurer les entretiens ne nuit pas à la fluidité du service au comptoir. Il faudra déterminer et privilégier les créneaux plutôt calmes, de moindre fréquentation et s'assurer de la présence d'un effectif suffisant dans l'officine pour gérer la clientèle au comptoir.

Une carte de rendez-vous peut être élaborée pour pouvoir fixer ces rendez-vous à des dates précises et organiser l'emploi du temps du personnel.



Si le patient refuse les entretiens ou est hésitant :

Inscrire sur sa fiche client la date à laquelle l'entretien a été refusé et la raison. Une nouvelle proposition pourra être faite ultérieurement.

En effet, un événement personnel ou un cheminement dans sa réflexion pourra lui faire changer d'avis. Dans tous les cas, il est important de remettre systématiquement aux patients sous AVK un carnet d'information et de suivi tout en l'informant sur les points essentiels.

Après leur accord, il peut être intéressant d'évaluer leur connaissance sur leur traitement par AVK par un questionnaire court. Le questionnaire utilisé peut être le Quizz de l'ANSM.

Le patient ayant accepté le suivi, il est conseillé au pharmacien de lui demander s'il souhaite ou non que son médecin en soit informé. Cela permet une coopération des deux professionnels de santé pour optimiser leurs compétences. Le pharmacien veillera alors à expliquer au médecin en quoi consiste ce nouveau rôle et lui précisera que l'adaptation posologique sera toujours de son ressort.

Le fait d'inciter les médecins à parler de ce nouveau rôle du pharmacien aux patients, rendra plus aisé leur recrutement dans le cadre du protocole des entretiens pharmaceutiques. Cela peut permettre de montrer aux patients que le pharmacien « ne prend pas la place du médecin ». Les entretiens ne sont pas des consultations.

Il est préférable d'éviter que le médecin apprenne l'existence de ce suivi par le patient lui-même. Les médecins peuvent être informés par un appel téléphonique, un courrier explicatif (lettre type, **ANNEXE 4**), un mail...

A la demande des syndicats de pharmaciens, l'Assurance Maladie a informé les médecins de la mise en place de ces entretiens dans un cadre conventionnel.

II.2.1.5 – Adhésion du patient

L'adhésion du patient doit être formalisée. L'Assurance maladie a mis en place un suivi unique par internet, permettant une gestion assez simple des patients. Cette adhésion se réalise via l'Espace pro du site ameli.fr, où des formulaires et informations sont accessibles. L'enregistrement des adhésions peut également se faire via certains logiciels informatiques (par exemple winpharma).

Si le pharmacien n'a pas de mot de passe Espace pro, celui-ci peut l'obtenir en demandant son inscription sur la page d'accueil du portail Espace pro ou en téléphonant au 0811 709 710 en communiquant son numéro Adéli.

Pour procéder à l'adhésion en ligne, le patient doit donner mandat oralement au pharmacien de remplir le bulletin d'adhésion en son nom et pour son compte.

Si l'assuré souhaite détenir un exemplaire du bulletin d'adhésion, il peut être imprimé.

Avec cette adhésion en ligne, l'archivage papier n'est pas nécessaire.

Si le patient remplit un bulletin d'adhésion papier, le pharmacien doit garder une copie afin d'avoir les données nécessaires pour procéder à l'adhésion en ligne.

Modalités d'utilisation de l'espace dédié à l'accompagnement AVK de l'Espace pro :

L'espace 'Suivi AVK' permet au pharmacien de :

- Saisir les informations relatives à l'accompagnement nécessaires pour le calcul de la rémunération
- Rechercher des dossiers d'accompagnement (bulletin d'adhésion et entretiens)
- Imprimer les différents documents au format pdf.

Accès à l'espace 'Suivi AVK' :

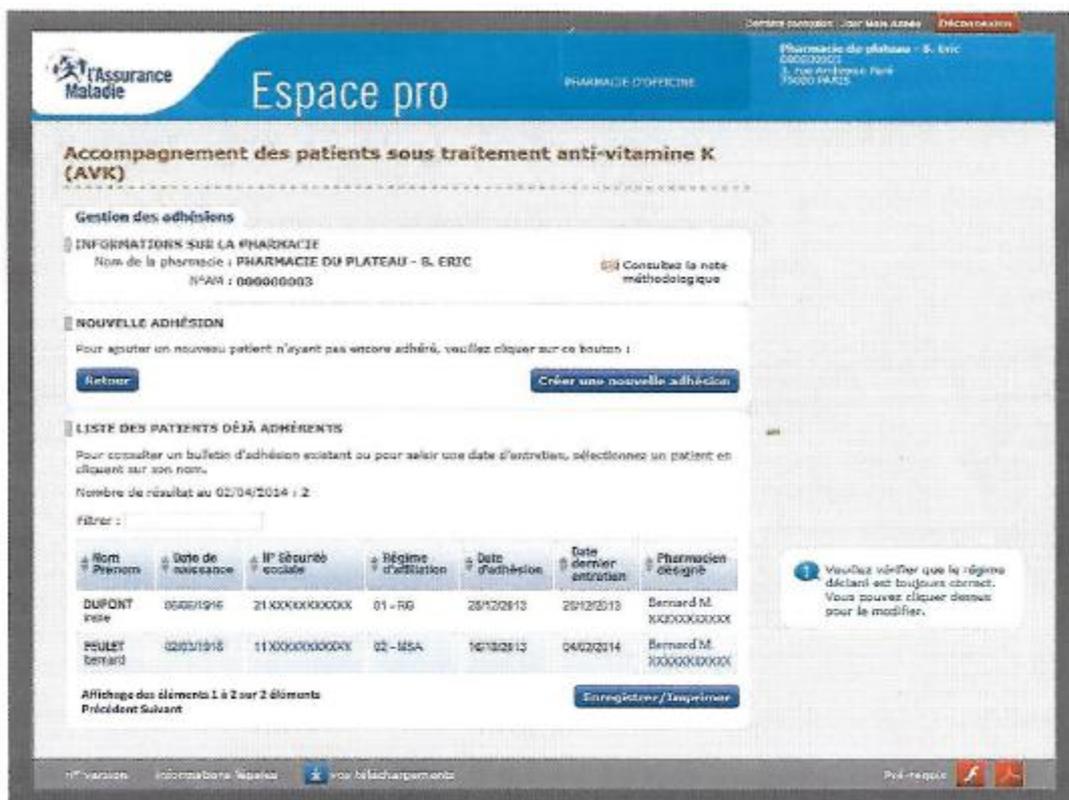
Le pharmacien accède à son espace suivi AVK via une bannière dédiée sur son Espace pro :



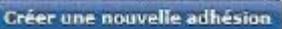
Le pharmacien accède ainsi à la page d'accueil des services 'Convention' dédiés aux pharmaciens :



Au clic sur le bouton **Suivi AVK**, le pharmacien accède à la page d'accueil du dispositif :



Enregistrement d'un nouveau bulletin d'adhésion

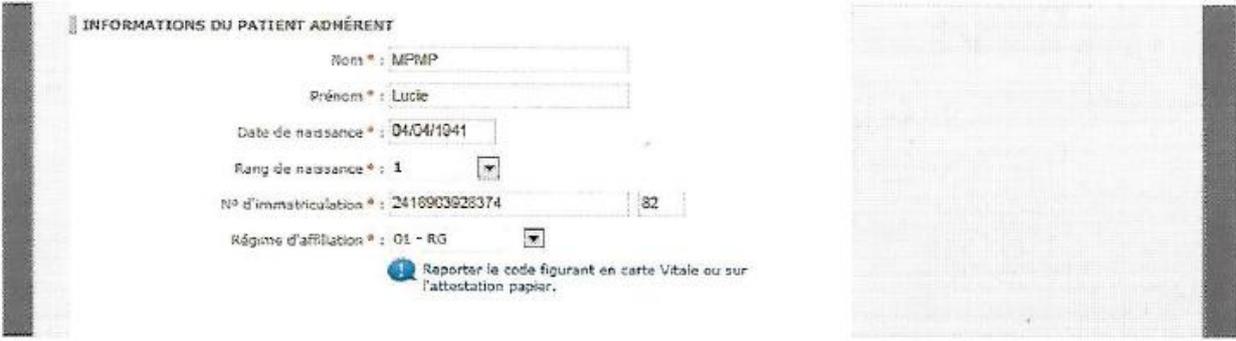
Lorsqu'un nouveau patient souhaite bénéficier du dispositif d'accompagnement, le pharmacien doit compléter un bulletin d'adhésion en ligne sur Espace Pro en cliquant sur le bouton  .

Le pharmacien saisit **les informations relatives au pharmacien désigné et au patient adhérent**. Le nom de la pharmacie d'officine ainsi que le numéro AM associé sont pré-remplis automatiquement.

- Informations du pharmacien désigné :



- Informations du patient adhérent :



- Mode de recrutement du patient :



Le pharmacien saisit ensuite les données relatives aux médecins du patient.

ACCORD DE L'ADHÉRENT

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

OUI NON

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.

L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Ces informations ne sont pas obligatoires. Le patient peut refuser à ce qu'elles soient renseignées.

Enfin, le pharmacien doit cocher la case convention de preuve pour que le bulletin puisse être transmis.

[Voir la convention de preuve](#)

Mon patient me donne mandat de signer les présentes en son nom et pour son compte. J'accepte la convention de preuve et les conditions de la transmission et j'ai pris connaissance des textes applicables.

Après transmission, une page d'accusé de réception s'affiche pour signaler que le bulletin d'adhésion a bien été enregistré.

Accompagnement des patients sous traitement anti-vitamine K (AVK)

Adhésion au dispositif d'accompagnement | Suivi des entretiens

ACCUSÉ DE RÉCEPTION

Nous vous confirmons avoir enregistré le **14 05 2013 à 04:58** le bulletin d'adhésion au dispositif d'accompagnement pour le traitement oral par anti vitamine K de Isabelle PETITJEAN.

 [Consultez la note méthodologique](#)

Nom du pharmacien désigné : xxxxxxxx
N° AM de la pharmacie : xxxxxxxx
Nom du patient : Test
Date d'adhésion : 14/05/2013 04:58:47

 Cliquez sur **Enregistrer** pour imprimer et/ou enregistrer sur votre poste en pdf le bulletin d'adhésion de votre patient

La page de confirmation permet de télécharger une version PDF du bulletin d'adhésion en cliquant sur **Enregistrer le bulletin** ou d'accéder à l'interface de saisie des entretiens en cliquant sur **Suivi des entretiens**.

Saisie des informations des entretiens de suivi

Le pharmacien enregistre les informations des entretiens de suivi dans l'onglet 'Suivi des entretiens'.

Il doit ensuite cliquer sur **Ajouter une date**, renseigner la date de l'entretien et le nom du pharmacien ayant conduit l'entretien puis cocher la case « Convention de preuve ».

The screenshot displays the 'Espace pro' interface for 'Assurance Maladie'. The main heading is 'Espace pro' with the sub-heading 'PHARMACIE OFFICINE'. The page title is 'Accompagnement des patients sous traitement anti-vitamine K (AVK)'. There are two tabs: 'Adhésion au dispositif d'accompagnement' and 'Suivi des entretiens'. The 'Suivi des entretiens' tab is active, showing a form for 'INFORMATIONS DU PATIENT SOUS TRAITEMENT AVK'. The patient information includes: Nom / NPM, Sexe / Lette, Date de naissance: 04/04/1941, Rang de naissance: 1, N° d'inscription: 2418903928374, Régime d'affiliation: 01- RG, and Date d'adhésion: 02/04/2014 - 11:59. Below this is a section for 'DATES DES ENTRETIENS' with a date picker for 'Date de l'entretien 1 *' and a text field for 'Nom et prénom du pharmacien *'. A note indicates '* champ(s) obligatoire(s)'. At the bottom, there is a checkbox for 'Convention de preuve' with the text 'J'accepte la convention de preuve et les conditions de la transmission et j'ai pris connaissance des textes applicables.' There are 'Annuler' and 'Transmettre' buttons.

Un entretien effectué l'année N peut être saisi jusqu'au 31 janvier de l'année N+1.

II.2.1.6 – Comment convaincre les patients d'intégrer le dispositif

Plusieurs arguments peuvent aider à convaincre des patients récalcitrants à participer au suivi :

- **Un engagement révocable** : c'est un dispositif offert au patient. Il est libre d'y adhérer et peut choisir à tout moment de ne plus y participer.
- **Personnalisé** : l'accompagnement est individualisé, adapté à chaque patient en fonction de ses besoins.
- **Confidentiel** : le patient est reçu dans un espace de confidentialité aménagé.
- **Pratique** : ni discours théorique, ni moralisateur, pour permettre au patient d'être plus autonome vis-à-vis de son traitement.
- **Libre** : le patient est libre de choisir le pharmacien qu'il désire, d'en désigner un nouveau ou de ne plus participer au dispositif.
- **Ne se substitue pas au médecin** : l'entretien est centré sur la prescription. On apporte un complément par rapport au médecin.

Répondre aux objections des patients. Quelques exemples [37]:

- « **Mon médecin ne m'en a pas parlé !** » Il n'a pas dû y penser. Je peux l'avertir des entretiens pharmaceutiques et avec votre accord je le tiendrai régulièrement informé.
- « **Est-ce que c'est payant ?** » Non. Vous n'aurez rien à payer. Ces entretiens se font à la demande de l'Assurance Maladie qui nous rémunérera après.
- « **Ça ne m'intéresse pas !** » Avez-vous déjà eu une interrogation par rapport à votre traitement ? Il y a souvent des points à améliorer dans son traitement.
- « **Ça fait plusieurs années que je prends ce traitement et je n'ai jamais eu de problème !** » Heureusement le traitement ne pose pas de problème la plupart du temps. Mais mieux vaut savoir dès maintenant comment réagir en cas de souci.
- « **Je n'ai pas le temps !** » C'est toujours difficile de trouver du temps mais cela en vaut la peine si ça peut vous aider à mieux gérer votre traitement.
- « **Je ne peux pas venir tout seul.** » Vous pouvez venir accompagné d'un membre de votre famille ou d'une autre personne de votre choix.

- « **Je compte déménager dans quelques mois.** » Il vous suffira de désigner un autre pharmacien dans votre nouveau lieu d'habitation.

- « **Cela ne concerne que mon traitement anticoagulant ?** » Oui d'autres entretiens seront proposés par la suite sur d'autres pathologies mais nous pouvons faire un point sur l'ensemble de votre traitement lors de l'entretien.

II.2.1.7 – Les supports et outils éducatifs à disposition du pharmacien

Le pharmacien doit connaître les outils éducatifs auxquels il pourra se référer pendant l'entretien, afin de pouvoir s'en détacher pendant celui-ci pour éviter de réaliser un entretien-interrogatoire. Ils serviront de supports informationnels. Il fera un choix parmi un certain nombre possible d'outils et devra les maîtriser pour être à l'aise avec ceux-ci lors de l'entrevue avec le patient.

Le pharmacien prendra aussi connaissance du **guide d'accompagnement des patients sous anti-vitamine k** conçu pour aider à appréhender au mieux la conduite de l'entretien pharmaceutique.

Quelques exemples d'outils exploitables en pharmacie :

- ✓ **l'ordonnance**
- ✓ **la fiche de suivi patient.** Cf [ANNEXE 2](#)
- ✓ **le carnet information et suivi du traitement AVK** : pièce maitresse du suivi du patient. Quel que soit le type de traitement anticoagulant oral, le patient doit en posséder un. Il est normalement proposé et expliqué lors de la prescription initiale. La nécessité du carnet est mentionnée dans l'AMM des AVK.
- ✓ **le plan de prise des médicaments.** Il doit être clair, détaillé et personnalisé en intégrant ses contraintes et habitudes de vie. Il permet de faciliter l'organisation pratique de la prise des médicaments ou de répondre à un problème de gestion ou de compréhension du rôle des médicaments. Cf [ANNEXE 5](#).
- ✓ **un tableau des aliments contenant de la vitamine k** (*Cf fiche AVK et alimentation p154 et [ANNEXE 6](#)*)
- ✓ **le dossier pharmaceutique** : il s'agit d'un historique médicamenteux du patient enregistré avec son accord sur la carte vitale. Il peut être consulté à partir de tout logiciel informatique adapté.
- ✓ **la notice des médicaments**
- ✓ **une planche d'un laboratoire génériqueur (Zentiva (Sanofi), Merck Serono...)**
- ✓ **des mises en situation grâce à un jeu de cartes illustrant différentes situations pouvant être rencontrées au quotidien [38]**
- ✓ **des fiches posologiques hebdomadaires** (Cf [ANNEXE 7](#))

II.2.2 – L'entretien pharmaceutique

II.2.2.1 – Définir des objectifs

Les objectifs de l'entretien pharmaceutique sont que le patient puisse acquérir un certain niveau de connaissance sur son traitement et soit capable d'adopter des comportements spécifiques au quotidien pour limiter le risque iatrogénique lié au traitement.



GORY [39]

L'ANSM a défini des savoirs et compétences du patient sous AVK concernant 5 catégories et avec 34 objectifs.

REFERENTIEL DE COMPETENCES

Objectifs AFSSAPS de l' Education Thérapeutique du Patient concernant les AVK :

le médicament

la maladie

l'INR

les Effets
Indésirables et
Contre-
Indications

l'autonomie

- 1- Nomme son traitement anticoagulant oral
- 2- Cite la dose prescrite
- 3- Explique à quoi sert son traitement anticoagulant oral
- 4- Explique en quoi un caillot est dangereux
- 5- Cite la pathologie pour laquelle ce médicament a été prescrit
- 6- Cite la durée du traitement
- 7- Identifie les risques du traitement
- 8- Cite le nom de l'examen qui permet de surveiller son traitement
- 9- Précise son objectif INR selon sa pathologie
- 10- Explique ce qu'il doit faire avec l'ordonnance de prise de sang
- 11- Explique ce qu'il doit faire de son résultat de prise de sang : l'INR
- 12- Interprète le résultat d'INR en fonction de son INR cible
- 13- Identifie les signes de surdosage médicamenteux
- 14- Fait le lien entre la survenue de ces signes et la possibilité de surdosage en anticoagulant
- 15- Décrit les stratégies à mettre en place devant l'apparition d'un de ces signes
- 16- Identifie les situations où il est prudent d'informer autrui de la prise de ce traitement
- 17- Explique pourquoi les injections IM, les infiltrations, les séances d'acupuncture sont contre-indiquées
- 18- Utilise son carnet de surveillance
- 19- Identifie les documents à avoir toujours sur lui
- 20- Planifie la prise du médicament
- 21- Décrit sa méthode pour ne pas oublier son traitement
- 22- Explique les dangers de l'automédication
- 23- Connaît le nom du médicament pouvant être pris en cas de douleur
- 24- Interroge son médecin ou son pharmacien avant de prendre tout autre médicament non prescrit
- 25- Explique en quoi différentes doses d'AVK ont une répercussion sur l'INR
- 26- Identifie les aliments susceptibles de diminuer l'effet de l'anticoagulant
- 27- Définit la fréquence de consommation des aliments à respecter avec son traitement
- 28- Identifie les situations à risque
- 29- Décrit les précautions à prendre dans la vie de tous les jours
- 30- Décrit les stratégies à mettre en place devant une blessure
- 31- Décrit les stratégies à mettre en place en cas d'oubli inférieur à 8 heures
- 32- Décrit les stratégies à mettre en place en cas d'oubli supérieur à 8 heures
- 33- Décrit les stratégies à mettre en place en cas d'erreur de dose
- 34- Signale à son médecin traitant tout changement dans son état de santé

L'explication au patient sous AVK de l'ensemble des informations relatives à son traitement sont des éléments capitaux pour son appropriation et pour l'atteinte des objectifs thérapeutiques. Un patient **bien informé** est un patient **plus observant**.

Vivre avec sa maladie, souvent chronique, et son traitement anticoagulant, traitement « à risque », demande l'acquisition de nouvelles compétences et des changements de comportement : adapter son alimentation, prendre de nombreux médicaments, changer certaines habitudes de vie, gérer ses émotions, utiliser ses ressources, s'organiser, planifier ses rendez-vous, le suivi...

Plusieurs notions doivent être abordées lors de l'entretien. Il est probable que le patient ne puisse pas assimiler toutes ces notions dès le premier entretien. Il convient donc d'ajuster le niveau d'information en fonction de la compréhension du patient.

Lors du premier entretien, le pharmacien peut être amené à prioriser les informations à délivrer.

Afin de définir les objectifs prioritaires pour la séance, il pourra faire un diagnostic éducatif du patient pour adapter l'entretien au patient et à son mode de vie :

Ce qu'il a ?

Ce qu'il fait ?

Ce qu'il sait ? Ce qu'il croit ? Les informations délivrées par le médecin prescripteur ?

Qui est-il ? Ce qu'il ressent ?

Ce dont il a envie ? Ses attentes ? Ses besoins ?

Cela pourra permettre de déceler s'il existe des facteurs qui pourraient être à l'origine de difficultés dans la gestion du traitement.

Des précisions seront apportées et des rappels seront effectués lors des prochains entretiens.

Selon les textes de la convention nationale servant de guide pour les entretiens AVK, le premier entretien débute par le remplissage du formulaire d'adhésion ainsi que la demande d'autorisation d'informer leur médecin traitant ou celui qui les suit. Puis le pharmacien continuera par **le recueil d'informations générales** sur le patient. Il abordera ensuite en fonction du temps et des besoins du patient **les notions relatives à son traitement et à son suivi**.

1 - Les informations générales concernant le patient

Elle concerne des éléments administratifs et des éléments factuels du traitement anticoagulant. Ce sont des cases à remplir dont certaines permettent d'interroger le patient.

- **Nom et prénom**
- **Age**
- **Poids**
- **Nom du médicament AVK prescrit**
- **Autres médicaments/produits consommés par le patient** : vérifier les interactions.
Parler du DP au patient. Vérifier la contraception (nature et fiabilité) pour les jeunes patientes.

« Attention à tout médicament même d'apparence banale. » « Que prenez-vous pour traiter un mal de tête ? » « Prenez-vous des tisanes, de l'homéopathie (teinture-mère), des compléments alimentaires, des gélules de plantes ? » *Cf fiches AVK et aromathérapie p149 ; AVK et phytothérapie p150 ; Produits « conseils » p146*

- **Nom du prescripteur** : « Voyez-vous un spécialiste ? » Conseiller d'anticiper les visites chez le médecin pour ne manquer d'AVK.
- **Habitudes de vie** : alimentation, alcool, tabac, profession avec risque de chute ou blessure, activité physique, sport de contact, activité manuelle, bricolage, jardinage, voyage, déplacements, rasoir mécanique... *Cf fiches AVK dans la vie courante p155-156 ; AVK et voyage p152*
- **Historique des AVK** : ancienneté du traitement, produits prescrits, posologie des derniers mois, durée du traitement prévu, éventuels accidents ou incidents rapportés au traitement, vérification de l'absence de contre-indications absolues ou relatives.
Pour bien le conseiller, il est important de comprendre son vécu.
- **Identification des situations nécessitant assistance** : difficultés motrices (arthrose invalidante des mains, tremblements), cognitives, sensorielles. « Avez-vous parfois des troubles de la mémoire ? » « Etes-vous parfois distrait ? » « Préparez-vous les doses à l'avance pour la semaine ? »
Il faut noter le degré d'organisation du patient pour l'observance et lui donner les trucs et astuces pour être observant.

- **Identification du laboratoire qui dose habituellement l'INR.** Adapter le discours pour les patients à la retraite avec plusieurs résidences au cours de l'année.
- **Vérification de la détention du carnet de suivi et d'une carte AVK :** « Avez-vous déjà lu les conseils mentionnés sur le carnet ? » « Savez-vous quelle partie il faut remplir et quand ? » « Avez-vous rempli la carte AVK ? » « Où la rangez-vous ? » « En cas d'accident, cette carte avertira les pompiers ou le SAMU du traitement et permettra d'adapter la prise en charge. »
- **Perception globale par le patient de son traitement AVK :** « Le traitement vous pose-t-il problème ? » « Le trouvez-vous contraignant ? » « Vous inquiète-t-il ? ». Sensibiliser au risque tout en rassurant s'il est bien suivi. Intégrer la maladie et ses traitements à sa vie quotidienne n'est pas toujours chose aisée.

A l'aide de ces questions, on pourra dépister un patient à risque : biologique, patient âgé, pathologies associées, déficiences intellectuelles, antécédents d'accidents hémorragiques fréquents et ou graves....

2 – Notions générales relatives au traitement par AVK

L'appréciation de l'appropriation par le patient de chacune des notions se fait selon trois niveaux :

- Acquis (A)** : la notion est parfaitement intégrée par le patient
- Partiellement acquis (PA)** : le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises
- Non acquis (NA)** : le patient ne sait rien sur le sujet

- **Informé sur les principes du traitement :**

- rôle de l'AVK (« fluidifier le sang pour éviter le risque de thrombus, caillot sanguin, qui peut être entraîné dans la circulation sanguine et boucher une veine, une artère dans les poumons, le cœur, le cerveau... »)
- pourquoi il a été prescrit
- notion de marge thérapeutique étroite, risques hémorragiques (surdosage) et thrombotiques (sous-dosage)
- modalité d'administration : le pharmacien doit évaluer si le patient a compris et respecte le schéma posologique qui peut être complexe (quart, demi, trois quarts de comprimé ou une posologie en milligrammes ; le traitement comprend parfois des

posologies alternées sur 2 ou 3 jours avec parfois des quarts de comprimés. Il faut s'assurer que le patient a bien compris l'alternance et la fraction de comprimé à prendre, et a mis des moyens pratiques pour la suivre.). Le patient arrive-t-il bien à « casser » ses comprimés ? *Cf fiche Découpe du Prévican p158*

En effet, une variation de plus de 5% de la dose journalière peut faire varier l'INR. Le pharmacien doit également évoquer l'horaire d'administration à respecter, que faire en cas d'oubli, l'importance de l'observance et de la surveillance.

L'observance est un élément central de la réussite ou de l'échec du traitement. Elle peut être appréciée par le renouvellement du traitement à date régulière et les analyses biologiques à date fixe.

- **Informé sur les principes de la surveillance biologique du traitement** : signification de l'INR, INR cible (« valeur à atteindre »), rythme des contrôles, horaires des contrôles, conséquences d'un INR trop bas ou trop haut. Faire attention, certains patients ou médecins, peuvent encore parler en « TP ». Ce paramètre, pas assez fiable, doit être abandonné. TP est inversement proportionnelle à l'INR.

Si le patient présente un INR anormal, on peut en rechercher la cause (Cf Mini-enquête en ANNEXE 8).

- **Informé sur l'importance de la surveillance de l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage et s'assurer de la vigilance du patient sur l'apparition éventuelle de ces signes** : « Quels sont les signes qui devraient vous alerter ? » « L'un de ces signes vous est-il déjà arrivé ? » « Qu'avez-vous fait ? ». *Cf fiche Signes d'alerte p159 ; Prise en charge d'une blessure p147*
- **Informé sur les interactions médicamenteuses, les contre-indications et s'assurer qu'il ne s'y expose pas** : « Connaissez-vous les médicaments interdits avec votre AVK ? ». Les contre-indications à connaître par les patients concernent surtout l'acide acétylsalicylique et les AINS en automédication.
- **Informé sur les causes de déséquilibres de l'INR, sur les dangers de l'automédication**
- **Informé le patient sur les aliments susceptibles d'agir sur le traitement** : « Savez-vous quels sont les aliments auxquels il faut faire plus attention car ils sont riches en vitamine k ? » « Pensez-vous que ces aliments sont interdits ? » « Si l'on apporte trop de vitamine k, l'antivitamine k risque d'être « débordé » donc moins efficace. »

Cf fiche AVK et alimentation p154

- **Informez sur la nécessité de signaler à tous les professionnels de santé la prise d'AVK.**
Toute prescription et tout geste de soin ou d'examen doivent être faits en connaissance du traitement AVK. Informer le patient que toute injection intramusculaire lors d'un traitement anticoagulant est contre-indiquée.

3 – Les conclusions pour le patient et pour le pharmacien.

Elles vont déterminer le profil et la date du prochain entretien.

4 – Le suivi de l'accompagnement

Il est variable, adapté à chaque patient.

La fiche de suivi patient située en **ANNEXE 2**, et décrite ci-dessus, est un questionnaire qui constitue **une trame d'échanges** avec le patient. C'est un fil conducteur de l'entretien. Il indique l'ensemble des points à aborder qui paraissent incontournables pour un suivi optimal du patient. Il faut ainsi se l'approprier afin de le réinterpréter et d'être en mesure de s'adapter à la situation réelle de l'entretien, selon les thématiques abordées.

Pour procéder à l'enregistrement de la fiche de suivi sur le poste de la pharmacie, il est nécessaire de disposer au minimum de la version 10 d'Adobe Reader qui est téléchargeable gratuitement sur internet. Sans cette version, il sera seulement possible d'enregistrer le document vierge ou de l'imprimer avec les données saisies.

Le questionnaire est un **support de suivi** qu'il conviendra de conserver pour préparer le prochain entretien.

A chaque question posée, il est conseillé de compléter avec des explications. Les réponses faites par le patient permettent d'adapter le discours et de s'assurer de la compréhension des messages transmis.

Le carnet de suivi peut constituer un bon support d'information complémentaire.

Le pharmacien appréciera le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaire au suivi optimal du patient.

Ces documents institutionnels proposés peuvent ne pas convenir à tous les pharmaciens, comme l'indique un pharmacien dans un article dans lequel il explique sa pratique **[40]**.

Il explique que ces documents « ne convenaient pas à l'approche du patient sous l'angle de l'éducation thérapeutique avec ses valeurs (empathie, sans juger, ludique, en utilisant des questions ouvertes, en rebondissant sur les questions, en respectant les silences) créatrices d'alliance thérapeutiques, et par rebond d'une bien meilleure observance. ». Il a choisi de mettre en place pour l'entretien initial un questionnaire vrai-faux sur les items AVK, INR, interactions médicamenteuses, alimentation, et hospitalisation. Le patient est alors libre d'intervenir et de se servir du questionnaire pour poser des questions. Cela porte l'accent sur les thèmes qui ressortent prioritaires.

II.2.2.2 – Technique de communication face au patient

Un entretien pharmaceutique réussi implique l'utilisation d'une technique de communication sûre et efficace. Il faut instaurer une relation de confiance pour pouvoir avoir un échange enrichissant tout en se plaçant en tant que professionnel de santé. Le pharmacien doit mener et contrôler l'entretien pharmaceutique, être capable de se centrer sur le patient. Le pharmacien doit obtenir des informations pertinentes de la part du patient en posant les bonnes questions et savoir transmettre les renseignements nécessaires. Il faut garder en tête que l'objectif est de rendre le patient plus autonome dans la vie quotidienne et la gestion du traitement par AVK. Le patient doit devenir acteur de sa prise en charge.

Pour un entretien pharmaceutique, **une technique de communication idéale** comprend :

- un langage compréhensible adapté au patient, détecter son univers socioculturel
- une bonne qualité d'écoute, respecter l'autre, ne pas juger
- manifester de l'empathie envers le patient en utilisant son corps, sa voix (par exemple hochements de tête, reprendre en écho certains mots importants)
- savoir observer : être attentif aux expressions du visage, être attentif à son attitude corporelle, cerner son état émotionnel, comprendre ce qu'elle ne dit pas
- donner une information adaptée aux besoins du patient, être pédagogue, non directif : compréhension de la maladie, des termes médicaux, du traitement, des effets secondaires
- avoir en tête un plan d'entrevue
- utiliser des questions ouvertes pour faire en sorte que le patient s'exprime et pouvoir cerner ce qu'il n'a pas compris, les défaillances de l'observance
- avoir un langage non verbal approprié:
 - apparence : tenue correcte, aspect soigné, port du badge
 - contact visuel : regarder le patient
 - voix : ton juste, parler assez fort... mais pas trop
 - distance appropriée
 - langage corporel, attitude dynamique, gestuelle positive
- être conscient de ses limites et les énoncer
- reformuler, remercier

L'échange sera personnalisé.

II.2.2.3 – Clôture de l'entretien

Pour terminer l'entretien, le pharmacien demande tout d'abord au patient s'il a des questions. Il pourra faire une synthèse de l'interaction qui a eu lieu.

Rassurer le patient : il peut venir évoquer à la pharmacie tout problème au sujet de son traitement même en-dehors de l'entretien.

Pour que le patient garde une trace écrite de ce qui a été vu, le pharmacien lui remet le carnet d'information et de suivi du traitement si celui-ci ne lui a pas encore été remis, en insistant sur les points importants qui ont été abordés, et en l'incitant à le remplir régulièrement.

Le pharmacien lui demande d'apporter son carnet de suivi à chaque entretien.

Le pharmacien peut lui proposer de le ramener à chaque renouvellement de son traitement pour qu'il puisse le consulter, prendre connaissance de son INR et en parler avec lui. Il s'assurera également de l'existence d'un dossier pharmaceutique.

Le pharmacien l'incite à garder sur lui la carte située à la fin du carnet indiquant qu'il prend un traitement anticoagulant.



Il pourra également lui remettre des documents explicatifs auxquels il pourra se référer en cas de besoin dans son quotidien (par exemple : fiche sur l'alimentation, l'INR...).

A l'issue de l'entretien, le pharmacien évalue s'il est opportun ou non de contacter le médecin ou de conseiller au patient une consultation chez son médecin.

Le pharmacien lui propose alors un prochain rendez-vous qui se situera à plus ou moins brève échéance en fonction des connaissances du patient constatées à l'issue de l'entretien et ses disponibilités. Un deuxième entretien peut être programmé deux mois après, par exemple, pour avoir du recul sur les améliorations apportées et ou celles qui restent à mettre en place.

Il est possible d'inscrire la date du prochain entretien de suivi sur le carnet remis précédemment. Prévoir un rappel systématique du patient une semaine avant pour confirmer le rendez-vous.

Entretiens avec votre pharmacien

L'utilisation de ce carnet occupe une place centrale dans la surveillance et le suivi de votre traitement anticoagulant. La convention nationale, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie, prévoit que votre pharmacien puisse vous accompagner dans le suivi de votre traitement anticoagulant par AVK.

Ainsi, votre pharmacien, au cours d'au moins 2 entretiens par an, pourra vous aider à mieux maîtriser les notions qu'il faut bien connaître (rôle du traitement, motif de prescription, posologie, modalités de prise, risques, observance...). Il pourra également vous repreciser les conditions de surveillance de votre traitement, en particulier ce qu'il faut savoir sur vos contrôles sanguins.

Les dates de ces entretiens avec votre pharmacien peuvent être notées ci-dessous :

Date d'entretien	Coordonnées du pharmacien réalisant l'entretien

FIGURE 10 : PAGE 21 DU CARNET D'INFORMATION ET DE SUIVI DU TRAITEMENT

A la suite de l'entretien pharmaceutique, le pharmacien informe l'ensemble de l'équipe du résultat. La date de réalisation de l'entretien et de remise du carnet sera notée dans le dossier patient.

Un débriefing pourra être fait : Y a-t-il eu des débordements au niveau du temps, du contenu de l'échange ? Le pharmacien est-il à l'aise ? Y a-t-il eu des objections du patient ?

II.2.2.4 – Réflexion sur l'attitude à adopter face à différentes situations patients

Lors de l'entretien pharmaceutique, il faut savoir s'adapter au patient. Cette partie présente différentes situations patients avec les attitudes possibles du pharmacien qui s'y rattachent.

Personne âgée :

Lorsqu'on avance en âge, le nombre des maladies augmente et la liste des médicaments prescrits s'allonge, on devient plus fragile. L'évaluation du risque de chute, de la dépendance, de la capacité à bien suivre et appliquer les recommandations est déterminante pour que les inconvénients ne prennent pas le pas sur les bénéfices d'un tel traitement.

- Eviter l'oubli : utilisation de rituels, semainier, minuterie, plan de prise, calendrier à cocher
- Tenir compte des habitudes
- Sollicitation de l'entourage : aide à la prise du médicament, participation à des groupes d'entraides tels qu'éducation ou réseaux d'éducation thérapeutique. Les formations en direction des aidants naturels mais aussi des bénévoles pourraient intégrer une problématique de la prise en charge médicamenteuse. **[41]**
- Diminution de l'agilité des doigts : faire une démonstration, proposer un essai, un coupe-comprimé et encourager.



coupe-comprimé

- Test GIRERD pour évaluer l'observance : il est reconnu que l'information, l'accompagnement des patients, particulièrement âgés, sont des éléments importants pour améliorer l'adhésion au traitement et ainsi une prise en charge de qualité. (Cf **ANNEXE 9**)
- Un proche ou une personne de confiance pourra venir assister à l'entretien pour relayer les informations émises par le pharmacien et s'assurer de la bonne mise en pratique.

Selon une étude publiée dans la Presse Médicale en septembre 2011, les personnes âgées rencontrent des difficultés à lire et donc à utiliser correctement le carnet d'information.

Le pharmacien a un rôle d'accompagnement d'autant plus vigilant à avoir auprès des séniors sous AVK. **[42]**

Patient trouvant contraignant l'INR réalisé en laboratoire :

Automesure et/ou autocontrôle de l'INR

Le dosage régulier de l'INR dans un laboratoire d'analyse médicale peut être une contrainte non négligeable pour ces patients qui prennent le traitement à vie.

Il est ainsi possible de les informer qu'il existe des dispositifs médicaux d'autocontrôle à domicile, lecteurs portatifs qui permettent d'afficher en quelques minutes la valeur de l'INR par prélèvement capillaire. On peut les inviter à en discuter avec leur médecin car tout le monde ne peut pas en bénéficier. En effet, un programme éducatif devra notamment être mis en place pour éduquer le patient et/ou les personnes en prenant soin.

L'utilisation des dispositifs permet de développer différentes stratégies de surveillance de l'INR :

Surveillance en automesure : le patient réalise lui-même le test (pas de recours au laboratoire) et l'ajustement thérapeutique est fait par le professionnel de santé.

Surveillance en autocontrôle : le patient réalise en plus les adaptations posologiques nécessaires.

L'autosurveillance concerne à la fois l'automesure et l'autocontrôle.

L'autorisation de commercialisation en France des appareils d'automesure d'INR est possible depuis l'arrêté paru au Journal Officiel du 24 Juin 2008. La France suit ainsi des pays comme la Belgique, l'Italie ou l'Allemagne où ses appareils sont largement utilisés et facilement disponibles depuis plusieurs années.

Ce dispositif médical d'autocontrôle s'utilise sur le même principe que le lecteur de glycémie capillaire. Le temps est exprimé en seconde, pourcentage ou en INR.

Ils sont garantis deux ans et peuvent être commandés en officine. Le pharmacien devra alors expliquer les règles d'une bonne utilisation de l'appareil. Il réalisera une démonstration au patient et expliquera chaque étape.

Ce dispositif reste cependant encore peu utilisé en France.

En 2015, les appareils commercialisés en France sont [43] ; [44] ; [45] :

Coaguchek XS par le laboratoire ROCHE	INRatio2 par la société ALERE
 <p data-bbox="220 656 794 909">Kit comprenant 1 étui, 1 lecteur, 4 piles alcalines AAA, un autopiqueur Coaguchek Softclicx et 20 lancettes, remb LPPR : 790€* Boîte de 24 bandelettes-test, remb LPPR : 114€* (*au 30 janvier 2015)</p>	 <p data-bbox="858 656 1414 909">Kit comprenant 1 lecteur, 1 trousse, 4 piles alcalines AA, 1 autopiqueur Autolet et 12 lancettes, remb LPPR 750 €* Boîte de 12 bandelettes. remb LPPR : 55€* Boîte de 48 bandelettes : remb LPPR : 220€*</p>
<p data-bbox="204 965 360 999">En pratique</p> <p data-bbox="228 1021 1217 1055">Préparer la peau en se savonnant les mains à l'eau chaude, rincer et sécher.</p> <p data-bbox="228 1077 906 1111">Se masser la paume de la main vers le bout du doigt</p> <p data-bbox="228 1133 1406 1167">Piquer le côté le côté de la dernière phalange du majeur, de l'annulaire ou de l'auriculaire.</p>	
 <p data-bbox="204 1435 794 1570">Le site educlic.tmes.fr propose une vidéo éducative sur le maniement de l'appareil Coaguchek.</p>	 <p data-bbox="975 1440 1310 1458">Analyseur INRatio®2 PT/INR pour le particulier et le professionnel.</p>
<p data-bbox="204 1626 1185 1659">Les deux lecteurs ont un mode d'emploi similaire (se référer à leur notice) :</p> <ol data-bbox="204 1697 1414 1966" style="list-style-type: none"> 1) Mettre le lecteur sous tension sur une surface plane puis introduire une bandelette neuve pour allumer l'écran et confirmer le code de la bandelette. 2) Collecter une goutte de sang (10µL) avec un autopiqueur et déposer la goutte en 15 secondes maximum sur la bandelette dans la zone cible illuminée. 3) Le résultat s'affiche sur l'écran dans la minute. 	

Les **appareils d'automesure** sont encore aujourd'hui seulement pris en charge par la Sécurité Sociale pour les enfants âgés de moins de 18 ans nécessitant un traitement AVK au long cours. C'est une population restreinte pour laquelle les prélèvements sont difficiles à réaliser. Il nécessite une formation adaptée des patients et de leurs parents à l'autogestion à domicile du traitement (éducation thérapeutique au traitement et formation pratique à l'automesure). Le dispositif doit être accompagné d'une éducation personnalisée du patient par des structures d'enseignement spécialisé.

Les **rythmes de mesure** de l'INR, pour les patients chez qui est initié un traitement par AVK, sont les suivants :

- Pendant les **3 premières semaines de traitement** : INR par automesure **une fois par jour**. L'automesure sera associée durant cette période à un contrôle de l'INR une fois par semaine en laboratoire d'analyse médicale.

- **Du premier jour de la 4^{ième} semaine de traitement jusqu'à la fin de la 15^{ième} semaine de traitement** : INR par automesure **une fois par semaine**. L'automesure sera associée durant cette période à un contrôle de l'INR une fois par mois en laboratoire d'analyse médicale.

- A partir de la 16^{ième} semaine de traitement : INR par automesure **toutes les deux semaines**.

L'automesure sera associée de la 16^{ième} semaine à la fin de la 27^{ième} semaine à un contrôle de l'INR une fois par mois en laboratoire et à partir de la 28^{ième} semaine, à un contrôle tous les 6 mois en laboratoire.

Il est également conseillé d'effectuer un contrôle par lecteur 48 heures après chaque changement de posologie, après un événement susceptible de modifier l'INR ou sur des signes évocateurs d'un mauvais ajustement. **[46]**

Ce dispositif présente certains avantages. Il apporte une indépendance de la part du patient (pas de déplacement au laboratoire donc moins de nécessité d'être mobile), un confort (diminution des temps d'attente et des délais d'obtention des résultats) et une implication dans son traitement et ainsi améliore l'observance. Il permet également un prélèvement capillaire sanguin simplifié (avantage pour les patients au capital veineux pauvre) et rend le prélèvement moins anxiogène.

Cependant, cette technique a ses limites. Des limites économiques : le coût de l'appareil (environ 800 euros le dispositif auquel s'ajoute le prix des bandelettes) ainsi que la nécessité de l'éducation et formation des patients et des formateurs (freins organisationnels et financiers). Pour toutes ces raisons, l'HAS s'oppose actuellement au remboursement de ces dispositifs chez les adultes. L'autosurveillance demande également volonté, habileté technique et autonomie ainsi qu'une bonne acuité visuelle. Elle est donc difficilement mise en place chez la personne âgée mais peut l'être pour une personne jeune et autonome. [47] ; [48] ; [49]

Patient agressif :

Eviter de penser qu'il vous agresse et garder votre sang-froid, analyser les craintes du patient, interroger-le, laissez-le parler même si le ton monte, adopter une attitude d'écoute et, si la situation s'envenime, savoir stopper l'échange.

Patient avec un handicap mental :

- Demander au patient à se faire accompagner de la personne de son choix mais s'adresser à la personne qui prend le traitement
- Ne pas parler trop fort
- Eviter l'infantilisation, utiliser le vouvoiement
- Recourir à un langage simple
- Reformuler calmement
- En cas de difficultés de communication, poser des questions ouvertes

Patient dans l'impossibilité de se déplacer :

Proposer un entretien pharmaceutique à domicile ou dans un EHPAD si le patient y réside.

Patients sourds et malentendants :

Dans le secteur de Grenoble (réseau GRANTED) une formation spécifique est prévue pour les patients sourds ou malentendants. Elle peut être organisée avec un professionnel soignant sourd et/ou un interprète LSF (Langue des Signes Française).

II.2.2 – L'après-entretien

Après ce premier entretien, le pharmacien fera un bilan en ciblant les difficultés et pourra commencer à préparer le prochain entretien. Il définira quels en seront les objectifs et les principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité.

Le pharmacien devra déclarer les entretiens réalisés via son Espace pro et télétransmettre le code acte « entretien de suivi AVK » à l'Assurance Maladie (Cf p101)

Un dossier contenant les comptes-rendus de chaque patient concerné par les entretiens sera archivé dans la pharmacie.

La fiche de suivi et le bulletin d'adhésion sont à conserver pendant 10 ans. La caisse d'Assurance Maladie pourra demander le justificatif du décompte déclaré par l'officine sur l'année écoulée.

II.3 – STATISTIQUES GENERALES SUR LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES

Sur le site de l'USPO, on retrouve l'évolution des entretiens pharmaceutiques d'accompagnement des patients sous AVK :

Au 28 juin 2013 : entrée en vigueur du dispositif défini par l'avenant n°1 à la convention pharmaceutique du 4 avril 2012.

Au 15 septembre 2013, près de **19 000 entretiens** ont été enregistrés dans 7 341 pharmacies.

Au 8 octobre 2013, **29 558 entretiens**. 51 628 bulletins d'adhésion ont été remplis. 9 080 officines sont pour l'instant entrées dans le dispositif.

Au 5 mars 2014 : **104 582 entretiens pharmaceutiques** de patients sous AVK. Au total, 129 101 patients ont adhéré au dispositif et 13 848 officines sont impliquées dans l'accompagnement de ces patients.

Au 15 mai 2014 : l'Assurance maladie comptabilise **121 440 entretiens pharmaceutiques** en cumul en 2013 et 2014. Sur cette même période, 139 464 adhésions ont été enregistrées. 14 224 pharmacies font partie du dispositif.

Début juillet 2014 : **134 860 entretiens pharmaceutiques** enregistrés depuis leur mise en place, impliquant 14 373 officines.

Selon le communiqué de presse de l'Assurance maladie du **17 décembre 2014**, le premier bilan à plus d'1 an de la mise en place des entretiens pharmaceutiques, 153 375 adhésions ont été enregistrées pour **161 110 entretiens réalisés**. **14 584 officines** se sont impliquées dans l'accompagnement des patients, soit 63% des officines françaises. [50]

Selon Officines Avenir du 10 Mars 2015, les dernières données de l'Assurance Maladie sont de **157 500 adhésions** de patients et **185 338 entretiens réalisés** dans **14 686 officines** impliquées (65% des officines en France). 22% des patients non accompagnés par leur pharmacien ont moins d'un INR par mois contre 15% pour ceux entrant dans le cadre d'un accompagnement pharmaceutique.

Ainsi, sachant qu'environ 1,1 million de personnes en France est sous traitement antivitamine k au long cours, cela signifierait que 14% des patients potentiellement éligibles ont pu bénéficier d'un ou plusieurs entretiens pharmaceutiques. Les statistiques donnent une estimation d'environ 1,2 entretien réalisé par patient.

Une étude réalisée auprès d'un double échantillon de 289 patients adhérents et 301 pharmaciens a permis de mettre en évidence un premier bilan globalement positif.

La note de satisfaction globale accordée par les pharmaciens est de 6,8/10 et celle des patients de 8,7/10.

Selon la CNAM, 87% des pharmaciens pensent que ce dispositif « s'inscrit pleinement dans les missions de conseil et d'accompagnement du pharmacien ». 74% estiment que « le dispositif permet aux patients d'améliorer leurs connaissances sur leur traitement AVK », et 71% que ces entretiens améliorent leurs propres relations avec leurs patients.

Une majorité de patients interrogés déclarent que les entretiens leur ont permis de mieux comprendre leur traitement ainsi que l'importance de la surveillance des INR.

Les patients déclarent aussi être plus vigilants sur les éventuels risques associés au traitement.

Selon l'enquête, 92% des pharmaciens et des patients souhaitent poursuivre les entretiens AVK.

L'étude constate également des résultats encourageant sur le plan médical : la part des patients réalisant moins d'un INR par mois a diminué chez les patients adhérents, comparativement aux patients non adhérents.

Cependant, d'autres études seront nécessaires pour confirmer l'intérêt de ce dispositif, notamment l'obtention de données épidémiologiques sur l'évolution des hospitalisations liées au mauvais usage des AVK.

Le bilan clinique, « Les entretiens AVK ont-ils permis de sauver des vies et d'éviter des hospitalisations ? » se fera en croisant les bases de données issues de Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram) et du Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI). Les données du PMSI 2014 seront reçus mi-2015. L'évaluation ne se fera pas avant fin 2015.

II.4 – ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS OFFICINAUX

Plus d'un an après la parution de l'avenant à la convention nationale permettant la réalisation des entretiens pharmaceutiques, il m'a semblé intéressant de faire un état des lieux sur cette mise en place dans les officines. L'objectif étant principalement d'obtenir les impressions de pharmaciens sur cette réalisation et de mettre en évidence des points positifs et négatifs qui en ressortent.

Pour cela, j'ai réalisé un questionnaire via google drive qui a ensuite été envoyé par mail aux pharmaciens d'officine. Le questionnaire se situe en **ANNEXE 10**.

Il était à remplir en ligne et les réponses données étaient anonymes.

Le questionnaire est composé de **20 questions** à cocher ou à réponses courtes. Seules les quatre premières questions sont rendues obligatoires pour permettre au pharmacien de valider le questionnaire si la pharmacie ne réalise pas d'entretien.

95 réponses ont été obtenues entre le 14 décembre 2014 et le 7 mai 2015 sur environ 900 officines qui ont reçu le questionnaire.

Analyse des réponses au questionnaire

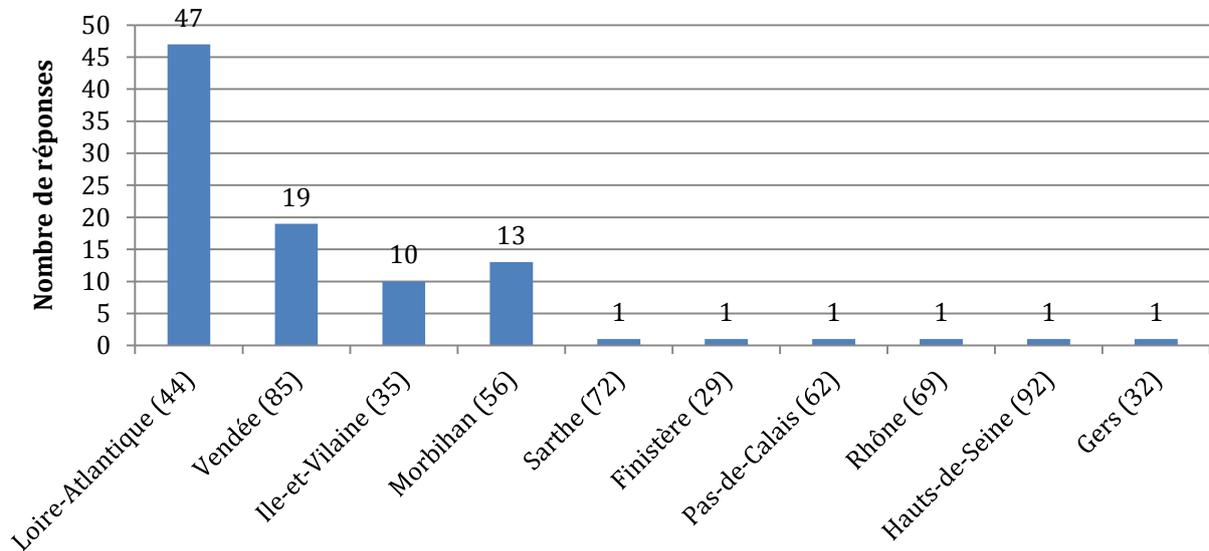
Le questionnaire regroupe trois parties :

- la première partie concerne des informations générales sur l'officine
- la deuxième partie se concentre sur la mise en place des entretiens au sein de l'officine : de la préparation à la réalisation
- la troisième partie est plus axée sur le point de vue du pharmacien, les difficultés rencontrées par celui-ci.

Le questionnaire se termine sur une interrogation par rapport aux entretiens asthme et sur une proposition de commentaires. Ainsi, les pharmaciens peuvent s'exprimer librement sur le sujet.

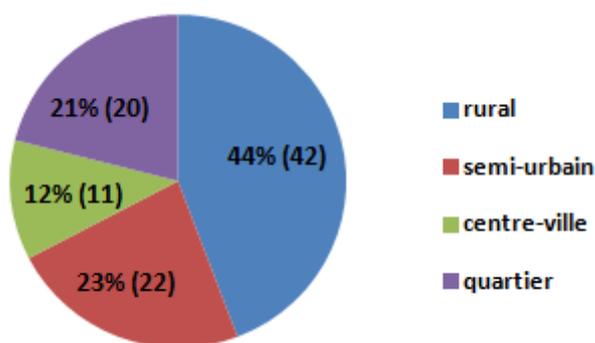
1) Caractéristiques des officines :

Question 1 : Département dans laquelle se situe votre officine



La majorité des réponses proviennent de pharmacies de Loire-Atlantique (50%), de Vendée (20%), du Morbihan et d'Ile-et-Vilaine principalement grâce à l'envoi du questionnaire par un syndicat de pharmaciens (FSPF) de ces quatre départements.

Question 2 : Votre officine est située en milieu :

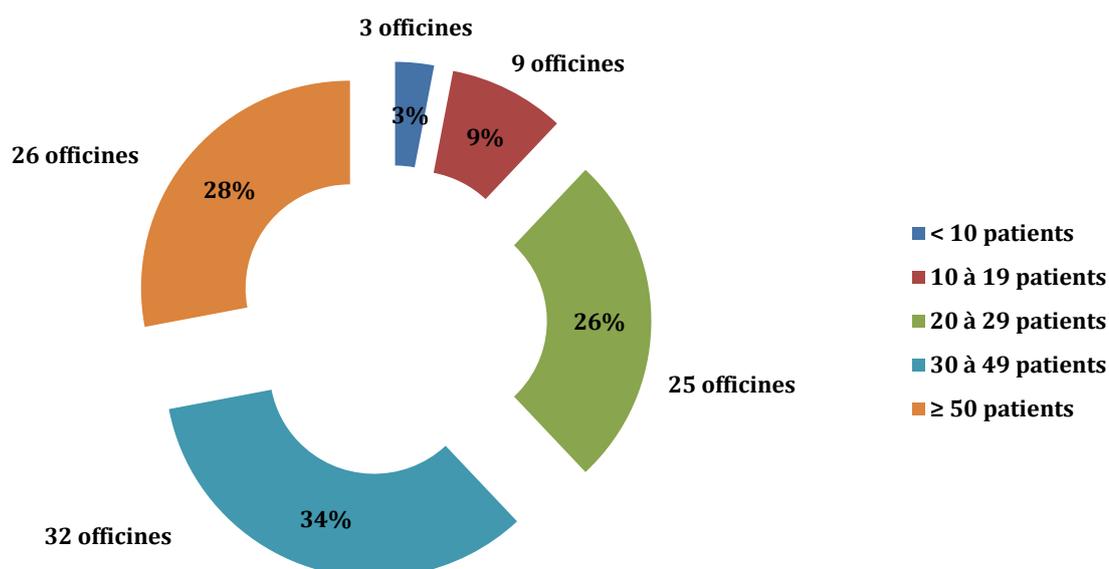


Sur les 95 officines sondées, 44% se situent en milieu rural, 23% en milieu semi-urbain, 21% en quartier et 12% en centre-ville. Cette question permet de connaître la typologie des officines sondées. On remarque une hétérogénéité au niveau de la situation de l'officine avec néanmoins une majorité de réponses provenant d'officines en milieu rural.

Question 3 : Nombre de patients sous AVK susceptibles de bénéficier des entretiens

Cette question permet d'estimer le potentiel de patient pouvant bénéficier des entretiens.

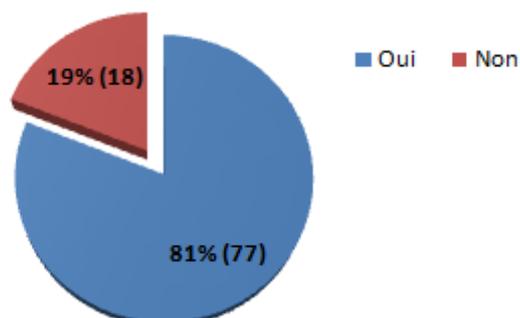
Pour faciliter la lecture des résultats, le nombre de patients sous AVK donné par les pharmaciens a été regroupé dans différentes fourchettes : <10 patients ; entre 10 et 19 patients ; entre 20 et 29 patients ; entre 30 et 49 patients et plus de 50 patients.



Il ressort du diagramme que 11% des officines ont moins de 20 patients susceptibles de bénéficier des entretiens AVK et 88% des officines ont plus de 20 patients sous AVK dont 28% d'officines avec plus de 50 patients. Ce nombre dépend à la fois de la taille de l'officine et de sa patientèle.

2) Mise en place des entretiens dans l'officine

Question 4 : Réalisez-vous des entretiens dans votre officine ?

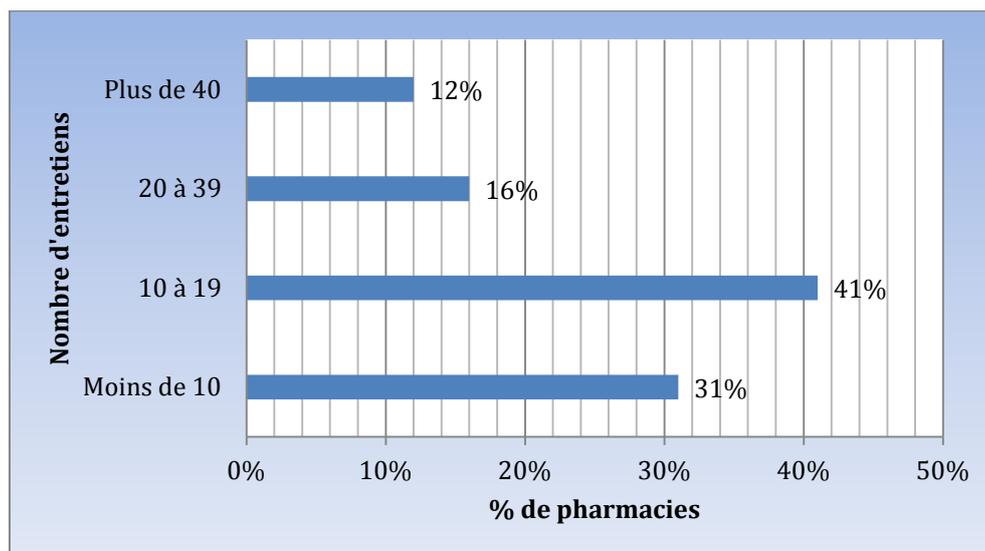


81% des pharmacies déclarent réaliser des entretiens pharmaceutiques.

Sur les 18 pharmacies déclarant ne pas réaliser d'entretiens, 12 ne souhaitent pas les mettre en place plus tard, 3 souhaitent les réaliser plus tard et 3 pharmacies ne savent pas.

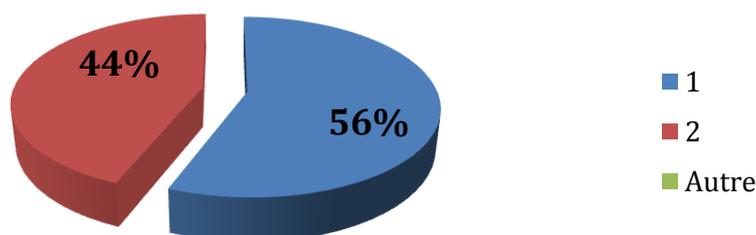
Les raisons invoquées sont le manque d'espace pour réaliser l'entretien, le manque de temps et le manque de personnels. Un autre pharmacien met en avance une rémunération insuffisante et tardive de la part de la Sécurité Sociale.

Nombre d'entretiens effectués en 2013 et 2014



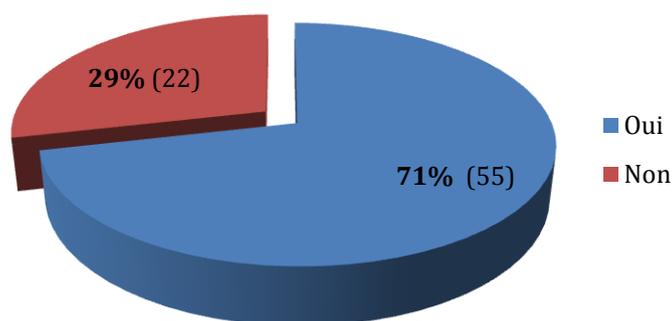
La majorité des pharmacies ont réalisé entre 10 et 19 entretiens pour les années 2013 et 2014 cumulées. Environ un quart des pharmacies ont réalisé plus de 20 entretiens. En référence à la question 4, alors que 88% des pharmacies ont plus de 20 patients sous AVK, seules 28% ont effectué plus de 20 entretiens.

Question 5 : Nombre d'entretiens réalisés en moyenne pour chaque patient



Le graphique montre que 56% des pharmaciens ne réalisent en moyenne qu'un entretien AVK pour un patient. Ceci alors que l'Assurance Maladie prévoit au minimum deux entretiens par patient.

Question 6 : Avez-vous ressenti des difficultés pour réaliser le deuxième entretien ? Lesquelles ?

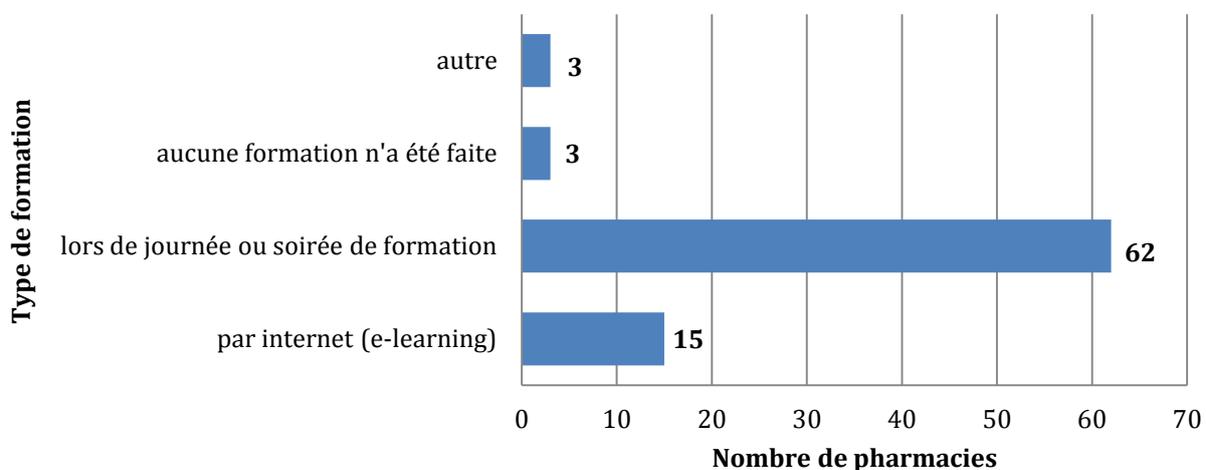


71% des pharmaciens interrogés ont ressenti des difficultés à la réalisation du second entretien. Des exemples de causes invoquées sont :

- **une redondance par rapport au premier entretien** : « Tout est vu lors du premier. » « Thèmes déjà abordés lors du premier entretien. » « Que des rappels. » « Le premier suffit amplement à remplir les objectifs. » « Déjà beaucoup de rappels au comptoir lors des délivrances ».
- **un désintérêt du patient** : « Les patients n'en ressentent pas le besoin. » « Problème de volonté des patients qui n'en comprennent pas l'intérêt car ils disent que le médecin les suit déjà. »
- **des difficultés pour convaincre les patients** : « Manque d'arguments pour reprendre contact. » « Plus de difficultés après 2013 car ils n'ont plus la lettre de l'Assurance Maladie et l'infirmière ou le médecin ont dit que ce n'était pas la peine de les faire. »
- **un manque de personnel** : « Je suis seul avec une apprentie. »
- **un manque de temps** : « Nous sommes trois à l'officine et avons souvent peu de temps pour proposer ce deuxième entretien. »...
- **des entretiens trop rapprochés ou non adaptés** : « Délai trop court. Impression de déjà vu pour le patient. » « Entretiens trop tardifs (6 mois), non adaptés. Il faudrait un entretien à l'instauration du traitement. »
- **difficultés propres au patient** : « Certains sont trop timides. Certains ont des difficultés à se déplacer. » « Catégories socioprofessionnelles élevées des patients donc intervention formelle leur semblant intrusive. »
- **pas de rémunération** : « Les patients ne veulent pas d'un deuxième entretien donc pas de rémunération donc renoncement. »
- **un changement du traitement** : « Passage de l'AVK au NACO ».

Les prochaines questions ont pour objectif de comprendre dans quelles conditions ont été mis en place les entretiens pharmaceutiques.

Question 7 : La formation aux entretiens a été faite



96% (74 sur 77 pharmacies) des pharmaciens ayant réalisé les entretiens ont déclaré avoir bénéficié d'une formation avant la mise en place des entretiens pharmaceutiques et 4% (3 pharmacies) n'avoir eu aucune formation.

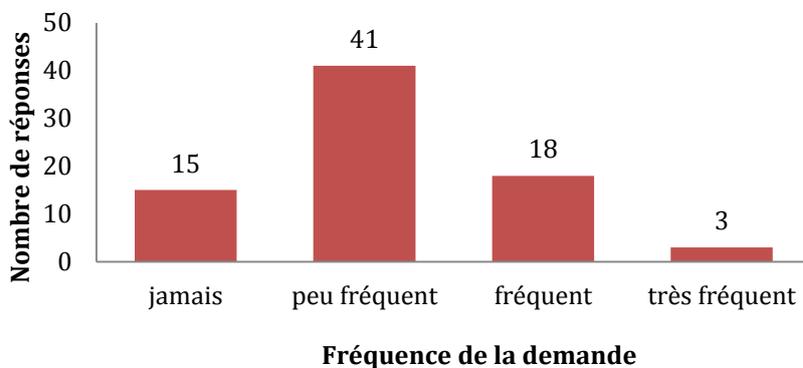
La majorité des pharmaciens (62 pharmaciens) répondent avoir été formés sur les entretiens AVK lors de journée ou soirée de formation, 15 par e-learning, et 6 pharmaciens ont reçu une formation à la fois par e-learning et lors d'une journée ou soirée de formation.

Pour les 3 personnes ayant répondu « autre », leur formation a été faite lors de cours à la faculté, pendant un stage hospitalier lors de la cinquième année de pharmacie ou par une revue professionnelle. Il est à noter que pour 13 pharmacies ne réalisant pas les entretiens, le pharmacien a tout de même bénéficié d'une formation sur les AVK.

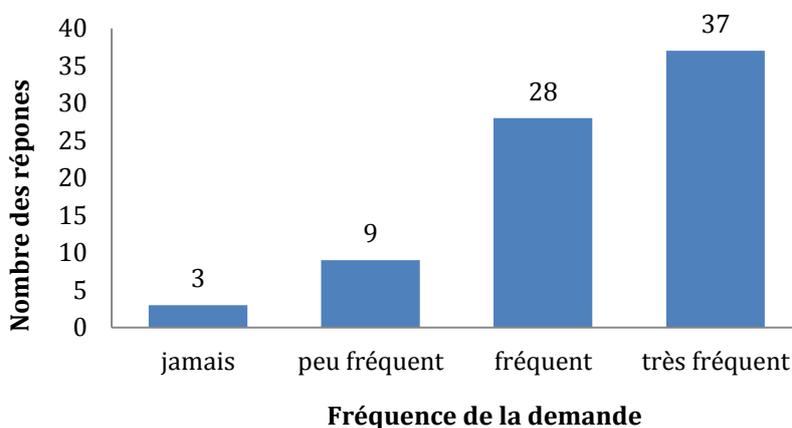
L'inscription du patient au programme : fréquence des conditions d'inscription

Question 8 : Pour les patients ayant réalisé l'entretien, celui-ci a eu lieu :

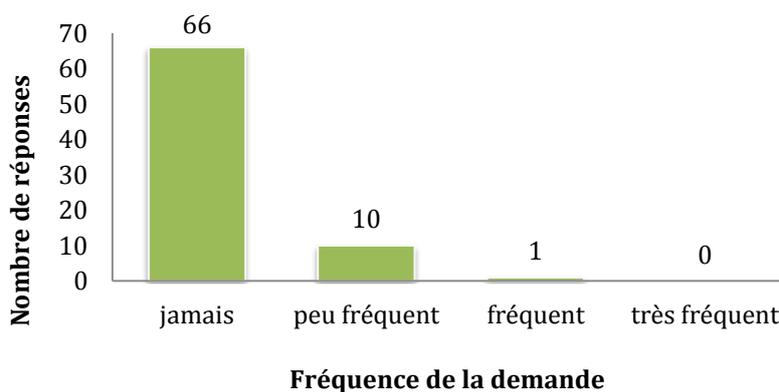
- suite à la demande du patient après avoir reçu la lettre de l'Assurance Maladie :



- suite à votre initiative : proposition d'un membre de l'équipe officinale :



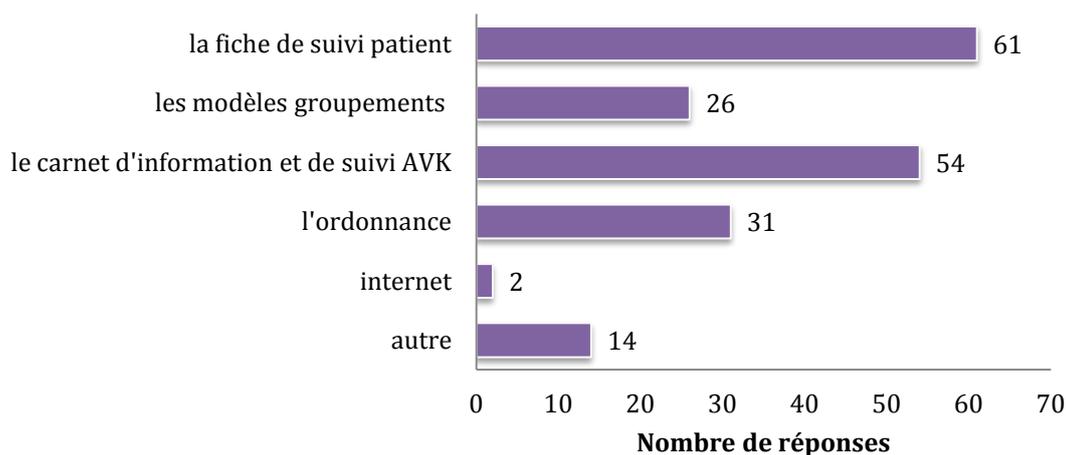
- suite à la demande du patient sur conseil du médecin :



L'ensemble des réponses montre que l'entretien se fait fréquemment à très fréquemment suite à la proposition d'un membre de l'équipe officinale, peu fréquemment suite à la demande du patient après qu'il ait reçu la lettre de l'Assurance Maladie et pratiquement jamais suite au conseil de son médecin.

Comme vu précédemment, de nombreux outils peuvent être utilisés par le pharmacien pour réaliser les entretiens pharmaceutiques. Il lui revient de choisir les outils qui lui semblent les plus adaptés pour mener à bien l'entretien avec le patient. La question suivante permet de connaître quels sont les supports privilégiés par les pharmaciens interrogés.

Question 9 : Supports utilisés pour réaliser les entretiens



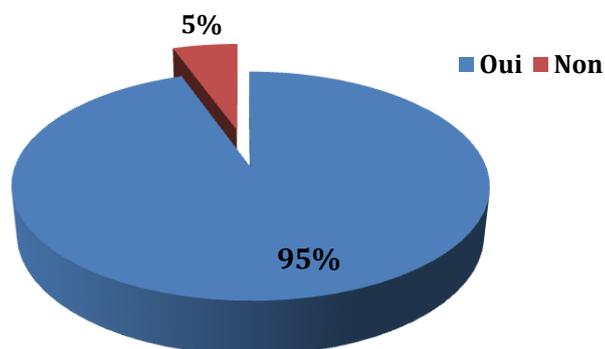
Plusieurs choix de réponses étaient possibles. Les pharmaciens interrogés utilisent pour la majorité d'entre eux **la fiche de suivi fournie par l'Assurance maladie (79%)** et **le carnet d'information et de suivi AVK (70%)** pour mener l'entretien.

34% des pharmaciens utilisent des supports créés par les groupements de pharmacies et distribués aux pharmaciens membres et 40% des pharmaciens se servent de l'ordonnance du patient.

A la case proposée « autre », les pharmaciens ont répondu :

- les cours suivis à la faculté pour un des pharmaciens
- des supports remis lors des formations professionnelles pour quatre pharmaciens
- des fiches URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé libéraux) pour un pharmacien
- des supports fournis par les laboratoires pharmaceutiques pour trois pharmaciens. Ils précisent se servir des documents fournis par le laboratoire Sanofi.
- les résultats d'INR du patient pour un pharmacien
- un diaporama ou des fiches élaborés par l'équipe officinale pour cinq pharmaciens

Question 10 : Prenez-vous le temps de regarder l'historique du patient et la régularité de ses prescriptions avant l'entretien ?

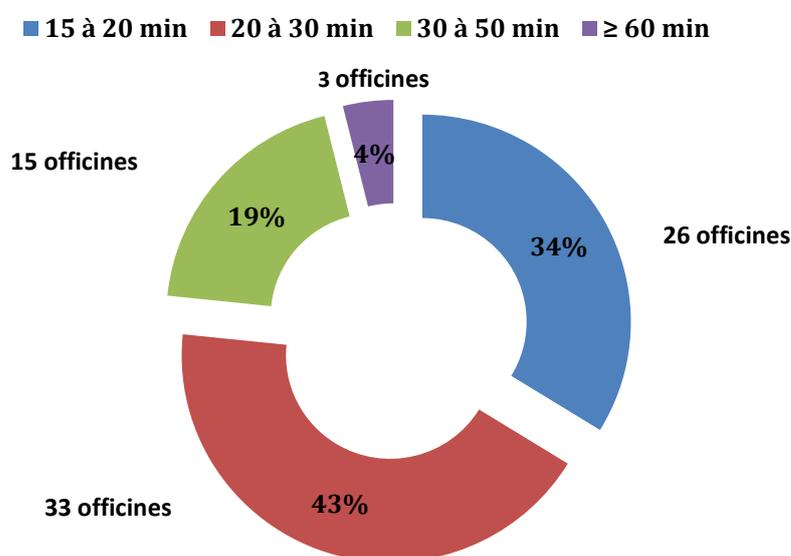


95% des pharmaciens sondés analysent l'historique du traitement du patient lors de la préparation de l'entretien.

Question 11 : Combien de temps durent les entretiens en moyenne ?

Une question intéressante a été de savoir quelle a été la durée moyenne des entretiens réalisés par les pharmaciens. Les réponses ont été réparties dans différentes fourchettes.

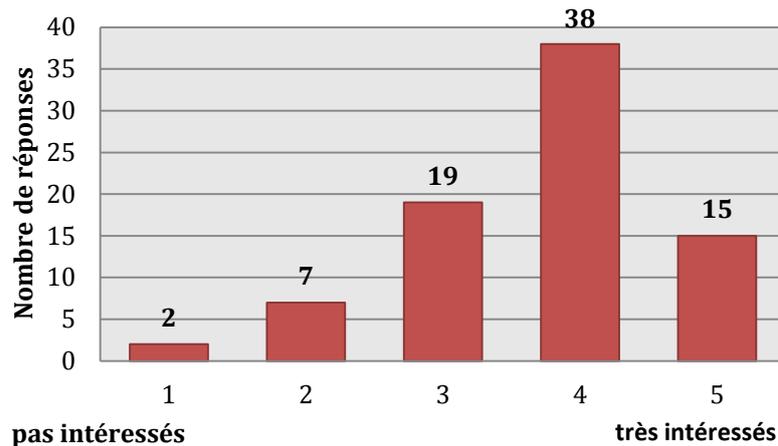
Les résultats au questionnaire sont :



Dans les réponses, la durée des entretiens va d'une moyenne de 15 min à plus d'une heure.

Comme le révèle le graphique, 34% des pharmaciens ont indiqué que leurs entretiens durent en moyenne entre 15 et 20 minutes. Pour 43% des pharmaciens, l'entretien dure entre 20 et 30 minutes et 23% passent en moyenne plus de 30 minutes auprès du patient lors de l'entretien.

Question 12 : Les patients sont-ils globalement intéressés ?



Sur une échelle de 1 à 5, la majorité des officinaux ont répondu la note de 4 concernant l'intérêt des patients envers les entretiens AVK, ce qui reflète un intérêt relativement important des patients envers ces entretiens.

Question 13 : Questions les plus fréquemment posées par les patients

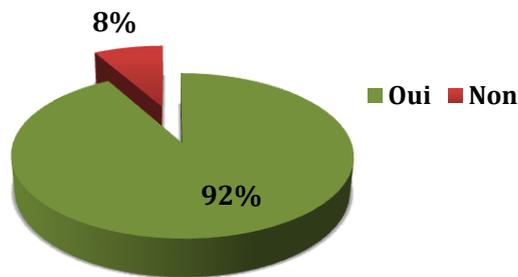
Les informations les plus fréquemment demandées par les patients concernant leur traitement, des plus fréquemment ou moins fréquemment, concernent :

- l'alimentation pour la grande majorité
- en deuxième position, que faire en cas d'oubli d'une prise
- les interactions médicamenteuses, les autres traitements, l'automédication
- les risques de surdosage, la dangerosité du médicament
- l'interprétation des analyses sanguines, que faire en cas d'INR trop haut ou trop bas
- les attitudes à adopter en fonction des signes d'alerte, de saignements

Puis, moins citées par les pharmaciens, viennent des questions concernant :

- l'arrêt du traitement. « Pourrai-je m'en passer un jour ? » « Est-il à prendre à vie ? »
- les soins complémentaires
- le cahier de suivi

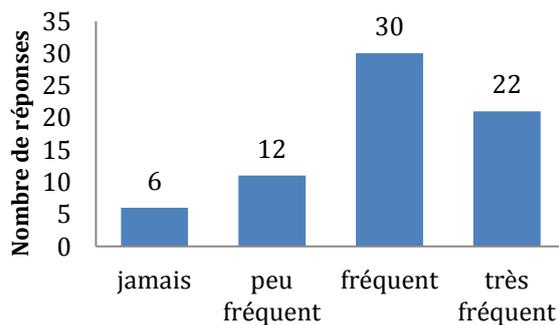
Question 14 : Refus de la part de certains patients



92% des pharmaciens interrogés ont eu au moins un patient qui a refusé d'adhérer à l'accompagnement AVK. Les principales raisons de ce refus sont évoquées dans les questions suivantes.

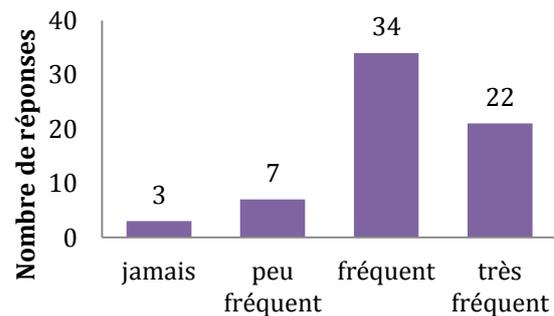
Question 15 : Motifs de refus

- entretien inutile car il sait déjà tout



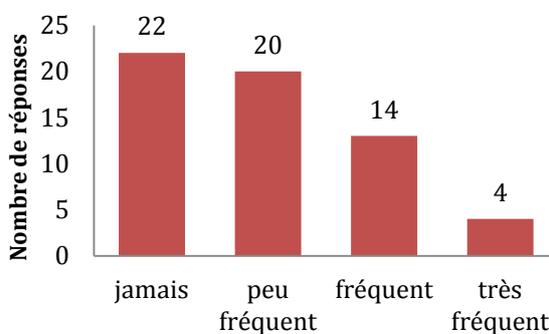
70 pharmaciens ont répondu à cette question.

- entretien inutile car il a ce traitement depuis longtemps



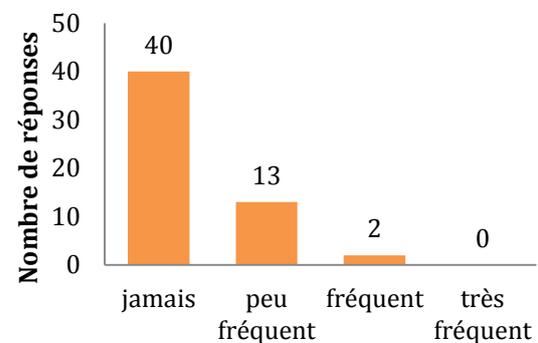
66 pharmaciens ont répondu à la question.

- manque de temps



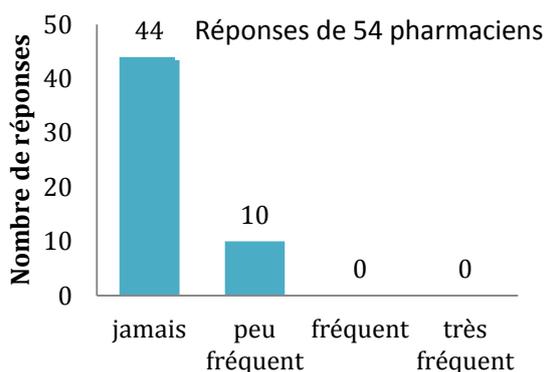
60 pharmaciens ont répondu.

- manque de confiance en lui, stress

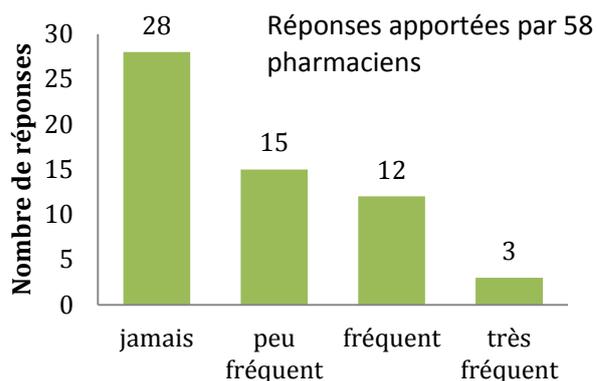


55 pharmaciens ont donné une réponse.

- manque de confiance envers le pharmacien



- patient dépendant



Il ressort des résultats que la principale cause de refus des patients à adhérer au programme d'accompagnement des entretiens pharmaceutiques est leur manque d'intérêt envers ces entretiens. Il l'explique par le fait de penser déjà tout savoir du traitement et par le fait d'avoir le traitement depuis longtemps et donc de ne pas avoir besoin de cet accompagnement.

Un certain nombre de pharmaciens (environ 30% des réponses) expliquent avoir été fréquemment à très fréquemment confronté à des patients avançant un manque de temps pour argumenter leur refus.

Dans les autres motifs de refus, sont cités :

- « Le médecin leur a dit que c'était inutile, qu'il leur avait déjà tout expliqué !! » Cette cause de refus est donnée par 6 pharmaciens.
- « Le patient a déjà vu ça avec le médecin. » 6 pharmaciens ont donné ce motif de refus des entretiens.
- Un des motifs évoqué par un pharmacien est la « peur de se retrouver face à face, de ne pas comprendre les explications. »

3) Bilan : point de vue du pharmacien sur les entretiens

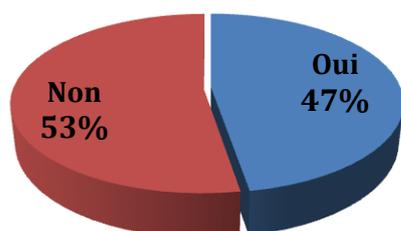
Question 16 : Quelles sont pour vous les points positifs de ces entretiens ?

Les principaux points positifs vus par les pharmaciens sont :

- Avoir une relation privilégiée avec le patient. La relation de confiance envers le pharmacien est renforcée.
- Permettre une valorisation du rôle de pharmacien, de ses compétences, donner une bonne image de la pharmacie, avoir un travail plus qualitatif et intéressant.
- Etablir une relation dénuée de rapports commerciaux.

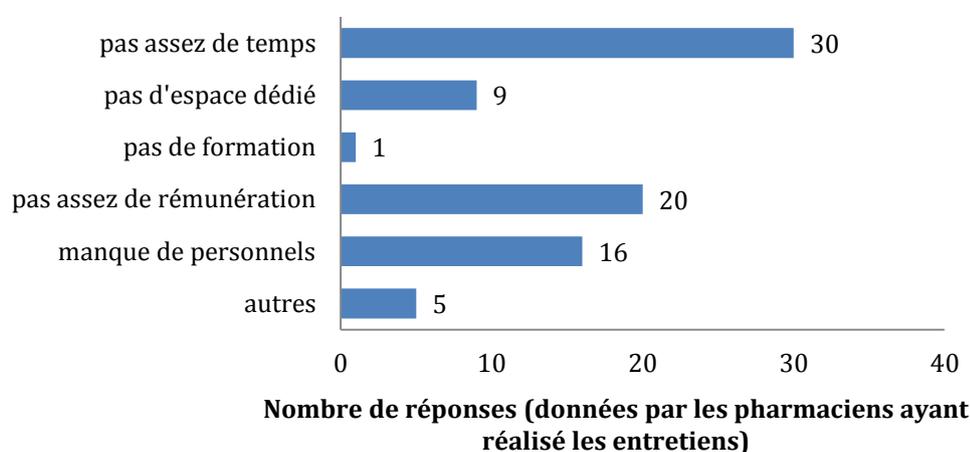
- Fidéliser la patientèle de la pharmacie.
- Avoir une valeur ajoutée du pharmacien versus GMS, un rôle de conseil.
- Evaluer l'observance du patient, renforcer les connaissances du patient, vérifier sa compréhension, répondre à ses questions et corriger ses croyances. Parfois le patient croit connaître par cœur, à tort, son traitement instauré depuis longtemps.
- Sensibiliser le patient aux dangers de son traitement. Sécuriser l'utilisation du traitement en rappelant son utilité et motiver une prise régulière du traitement.
- Mieux connaître le patient et le vécu de son traitement et s'adapter à lui pour qu'il puisse acquérir les principales informations.
- Accorder plus de temps au patient pour l'écouter et lui faire passer des messages. Cela permet au patient de s'exprimer davantage qu'au comptoir, de poser plus de questions.
- Rassurer le patient qui a parfois peur de son traitement.
- Mettre en avant le conseil du pharmacien, la reconnaissance du métier, le partenariat avec le médecin même si celui-ci redoute un dialogue différent et peut être négatif.
- Avoir un suivi des patients, repérer des patients à risque (ne comprenant pas bien leur traitement), rappels sur l'alimentation (anxiogène le plus souvent).
- Remettre à niveau ses connaissances, resensibiliser l'équipe aux problèmes des AVK et autres anticoagulants.
- Insister sur l'importance d'avoir la carte signalant le traitement (remise dans le carnet de suivi) ; permettre au patient de gérer le problème de l'oubli...

Question 17 : Avez-vous ressenti des difficultés dans la mise en place des entretiens ?



47% des pharmaciens (36 pharmaciens) ont rencontré des difficultés dans la mise en place des entretiens.

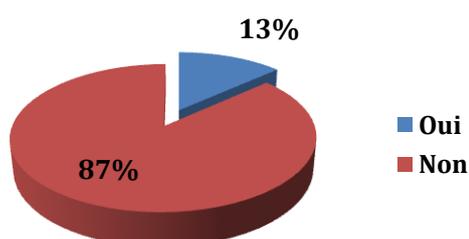
Les raisons invoquées sont les suivantes :



La réponse à « autre » est la difficulté à recruter les patients, le refus du médecin et des difficultés administratives.

Au vu des résultats, une majorité des pharmaciens (41%) met en avant un manque de temps pour mettre en place ces entretiens. En deuxième position, se détachent les réponses « pas assez de rémunération » (27%) et « manque de personnel » (21%).

Question 18 : Avez-vous ressenti des difficultés dans le déroulement des entretiens ?

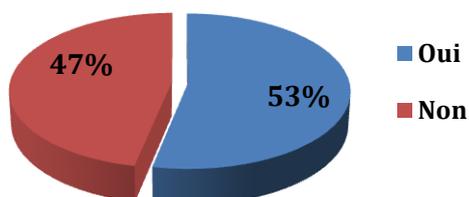


Sur 77 pharmaciens, 10 (13%) ont ressenti des difficultés dans le déroulement des entretiens.

Les difficultés sont citées ci-dessous.

« Trop long. Les patients parlent d'autre chose il faut ramener la conversation vers les AVK. »
 « Patients bavards, dispersés, parfois hors sujet ! »
 « Obligation de se déplacer à domicile et entretiens plus complexes quand présence d'un aidant. »
 « Patients parfois peu réceptifs car ils pensent tout savoir. »
 « Difficultés à faire parler certains patients. »
 « Méfiance du patient face à l'intervention du pharmacien. » « Besoin de dédramatiser avant le suivi. »
 « Difficultés à poser des questions de façon naturelle sans les énumérer les unes à la suite des autres. »
 « Des lourdeurs administratives. » « Beaucoup de papiers. »

Questions 19 : Avez-vous prévenu les autres professionnels de santé ?



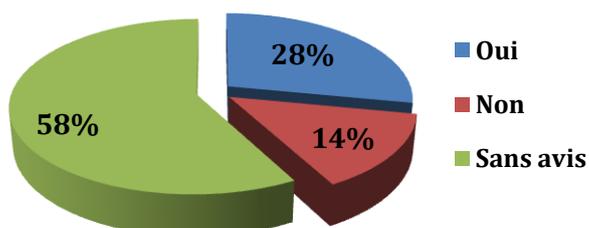
53% (41) des pharmaciens ont prévenu d'autres professionnels de santé de la mise en place des entretiens.

Lesquels ?

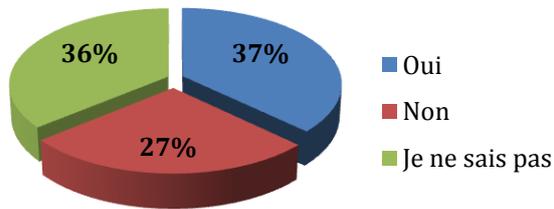
- médecins : 41 réponses
- infirmières : 11 réponses
- laboratoires d'analyse : 5 réponses
- podologues : 1 réponse
- chirurgiens dentistes : 1 réponse

Ont-ils été favorables ?

57 pharmaciens ont répondu à cette question.



Question 20 : Allez-vous réaliser les entretiens asthme ?



89 pharmaciens ont répondu à la question.

Seuls 37% des pharmaciens affirment vouloir ou avoir déjà commencé à réaliser les entretiens sur l'asthme.

Parmi les 89 réponses données :

- 12 pharmaciens n'ont pas réalisé les entretiens AVK : 1 souhaite les réaliser plus tard, 6 ne le souhaitent pas et 5 ne savent pas.
- 77 pharmaciens ont réalisé des entretiens AVK : 32 souhaitent réaliser des entretiens asthme, 18 ne le souhaitent pas et 27 ne savent pas encore.

Commentaires libres

Cette case n'a pas été remplie par tous les pharmaciens. Beaucoup expliquent leur refus de mettre en place les entretiens asthme et d'autres parlent de leur ressenti face aux entretiens.

En ce qui concerne les entretiens asthme, les arguments énoncés sont :

- des critères de recrutement restreints si la pharmacie souhaite se faire rémunérer
- entretiens trop prenant en temps
- une absence de formation
- une population difficile à « capter »

Concernant d'autres commentaires, des pharmaciens rapportent une expérience très enrichissante, surtout en application de la formation de 40h en ETP pour certains.

Mais la plupart des pharmaciens mettent également en avant les points négatifs :

Certains pharmaciens souhaiteraient davantage de soutien de la part des médecins dans cette démarche d'accompagnement.

Ils pointent des difficultés dans le recrutement des patients et un manque de motivation.

Certains pharmaciens mettent en évidence la difficulté à réaliser ces entretiens par le fait d'un manque de temps, d'espace dédié, de personnels en contre partie d'une faible rémunération et cela malgré l'intérêt évident des entretiens pour les patients et la profession.

Selon un pharmacien, les conseils sont déjà apportés lors de la délivrance des traitements et il souhaiterait que la rémunération puisse s'axer sur ce qui est déjà fait pour le patient : appel téléphoniques aux médecins, conseils, livraisons...

Discussion

Plusieurs aspects, positifs et négatifs, à propos de ces entretiens ressortent de ce questionnaire ainsi que d'autres témoignages de pharmaciens. Une thèse soutenue en juin 2014 par Aurore Marquis met également en perspective les retours d'expérience de certains pharmaciens sur les entretiens pharmaceutiques en plus de son expérience personnelle.

Il est à rappeler en premier lieu que sur 95 réponses recueillies suite à l'envoi du questionnaire, 77 pharmacies (81%) ont déjà réalisé les entretiens. Il y a une forte probabilité qu'une majorité de pharmaciens n'ayant pas mis en place les entretiens pharmaceutiques n'a pas répondu à l'enquête. En effet, selon les données de l'Assurance Maladie, 65% des pharmacies françaises ont déjà effectué des entretiens de suivi. Le panel de pharmacies ayant réalisé les entretiens permet cependant de donner une valeur représentative aux questions sur leur préparation et réalisation à l'officine.

Ainsi de nombreux pharmaciens sont déjà impliqués dans le dispositif. Ils reconnaissent en majorité l'intérêt de ces entretiens dont certains points positifs sont souvent mis en évidence : permettre au patient de mieux comprendre son traitement et donc de s'assurer d'une bonne observance et d'un bon suivi biologique, insister sur les signes de surdosages souvent mal connus, aborder des points de sécurité jamais vus auparavant (faire un INR quand survient une pathologie transitoire, une modification du traitement ou un ajout d'un médicament), s'assurer de la présence de la carte dans le portefeuille du patient (intérêt pour les secouristes)...

Concernant **le nombre de patient éligibles** par pharmacie, 88% des pharmacies ont plus de 20 patients sous AVK et 28% en ont plus de 50. Sur ces patients éligibles, 69% des pharmacies ont effectué plus de 10 entretiens, la plupart des réponses étant entre 10 et 19 entretiens.

L'accord du patient pour s'inscrire à l'accompagnement se fait essentiellement sur proposition d'un membre de l'équipe officinale et peu fréquemment suite au courrier de l'Assurance Maladie reçu par le patient, malgré le fait que l'envoi ait été fait à l'ensemble des patients concerné par l'accompagnement par les différentes caisses d'Assurance Maladie. A bientôt deux ans du lancement des entretiens pharmaceutiques, il serait pertinent que la Sécurité Sociale renouvelle un envoi de courrier à l'ensemble des patients concernés. Les demandes ne se font pratiquement jamais sur conseil du médecin.

Certaines pharmacies semblent avoir **des problèmes pour recruter des candidats** aux entretiens. 92% des pharmacies sondées ont rencontré des refus. La première cause évoquée par le patient est l'absence d'intérêt, expliqué par le fait qu'il a se traitement depuis longtemps et/ou qu'il le connaît déjà parfaitement. Pour convaincre ces patients, il faut savoir éveiller leur curiosité et leur intérêt et leur démontrer que l'entretien peut leur apporter un plus dans leur qualité de vie. Certains patients évoquent ensuite un manque de temps disponible et d'autres n'ont pu bénéficier des entretiens pour des problèmes de mobilité (patient ne se déplaçant pas à l'officine). Le patient « que l'on ne voit pas » est également un problème récurrent. En effet, la plupart des patients sous AVK sont âgés et c'est souvent un membre de la famille ou un aidant qui vient prendre les médicaments, et certains ne prennent pas eux-mêmes leur traitement (donné par une infirmière).

Une autre cause de refus est l'incitation d'autres professionnels de santé à ne pas adhérer au dispositif.

En ce qui concerne **la préparation à l'entretien**, 95% des pharmaciens analysent préalablement l'historique du traitement. Une majorité des pharmaciens déclare s'être formée pour mener les entretiens comme le stipule la convention nationale. La formation des pharmaciens a été principalement faite lors de journée ou de soirée de formation et par e-learning.

Pour les supports utilisés, les pharmaciens affichent leur préférence pour la fiche de suivi patient et le carnet d'information et de suivi AVK. Certains utilisent d'autres supports comme des modèles groupement, des supports fournis par des laboratoires ou encore des documents élaborés par la pharmacie.

La mise en place des entretiens au sein de l'officine nécessite une organisation spécifique. Les pharmaciens se retrouvent parfois confrontés à certaines difficultés :

- **Le temps à libérer pour préparer et mener l'entretien** : pour les pharmacies, et plus particulièrement celles sans adjoint, le temps est vraiment un handicap pour mener les entretiens. Ils doivent pouvoir en dégager pour mettre en place et surtout réaliser l'entretien avec le patient.

- **L'espace dédié à l'entretien** : 9 pharmacies sur 35 ayant répondu ressentir des difficultés dans la mise en place des entretiens pointent la raison d'une absence d'espace dédié. Il apparaît que la plupart des pharmacies ont un local adapté (bureau, pièce pour recevoir les représentants...) mais d'autres ne possèdent pas de telles pièces.

Certains utilisent la salle d'orthopédie ou encore le laboratoire pour réaliser l'entretien. Pour certains pharmaciens, le manque d'espace est un des arguments donné pour ne pas avoir encore démarré les entretiens.

Les nouvelles missions données aux pharmaciens nécessitent une nouvelle organisation de l'espace officinal pour s'adapter aux entretiens. Certains ont réagencé leur officine pour accueillir les entretiens pharmaceutiques. Ils se sont dotés d'une cabine de confidentialité, située dans l'espace de vente mais à l'abri des regards. Cette cabine constitue un lieu dédié qui permet de recevoir les patients chroniques à l'écart et d'avoir avec eux un échange privilégié sur leur pathologie.

- **La durée des entretiens** : Il y a souvent des ajustements à faire sur la gestion du temps: entretiens **trop longs** quand le patient est trop bavard, déborde du sujet en parlant d'autres pathologies, ou ne comprend pas son traitement. Les réponses des pharmaciens au questionnaire montrent qu'une majorité de pharmaciens passent de 15 à 30 minutes auprès du patient lors de l'entretien, ce qui est un temps qui semble correct. Cependant 23% des pharmaciens interrogés déclarent réaliser des entretiens de plus de 30 minutes, les réponses étant très variables, allant de 30 minutes à plus d'une heure.

- **Une rémunération insuffisante** : 27% des pharmaciens évoquent une rémunération insuffisante. Les 40 euros de rémunération ont été calculés à partir de la rémunération, charges sociales comprises, d'un adjoint sur la base d'entretiens d'une durée de 20 minutes. Or, comme on a pu le voir avant, l'entretien dure souvent plus longtemps que 20 minutes.

Certains souhaiteraient une indemnisation pour les frais d'informatisation engagés.

Cette rémunération est souvent considérée comme insuffisante pour compenser les difficultés économiques actuelles rencontrées par les pharmaciens. (l'UNPF le 20 décembre 2012).

De plus, certains pharmaciens reprochent des retards de paiement par la Sécurité Sociale. Les premières sommes dues aux pharmaciens pour les entretiens menés entre juillet et décembre 2013 ont été versées tardivement par l'Assurance maladie : pour le régime général, à partir du 17 novembre dernier. Donc deux ans pour être rémunérés...

Une solution pourrait être la possibilité de passer la carte vitale quand l'entretien débute, et d'avoir ainsi un paiement à l'acte. Chaque entretien étant bénéfique au patient, le pharmacien devrait pouvoir être rémunéré même pour un seul entretien réalisé. Cela pourrait répondre à la réticence des pharmaciens à mettre en place des entretiens car le patient ne voit pas l'intérêt d'un deuxième entretien. Cette difficulté est en effet souvent rencontrée par les pharmaciens. La réalisation du deuxième entretien est en effet une des conditions à leur rémunération quand le premier a lieu avant le 1^{er} juillet de l'année n.

Des résultats positifs sur l'amélioration de la sécurité des patients induisent à terme une économie sur le coût des soins. Cela peut être un argument pour négocier les enveloppes plus importantes pour les futures missions des pharmaciens...

Temps de formation consacré, de préparation, durées cumulées, gestion des déclarations à la Sécurité Sociale... beaucoup de démarches administratives pour un gain financier qui semble assez modeste à beaucoup d'officinaux.

En ce qui concerne les relations des pharmaciens avec les autres professionnels de santé, seuls 53% des pharmaciens ont prévenu d'autres professionnels de santé, en majorité le médecin traitant. Pour 58%, les autres professionnels de santé n'avaient pas d'avis à donner sur cette mise en place, 28% étaient favorables et 14% défavorables.

Les médecins ont été en majorité très opposés aux entretiens dès le départ, souvent par manque d'information. Un accord tripartite pour aplanir les éventuels différends entre pharmaciens, médecins et l'Assurance maladie avait été évoqué dès le départ mais a été

abandonné. Ainsi le recrutement des patients se fait presque exclusivement par les pharmaciens et l'Assurance Maladie. On peut voir de certains médecins un manque d'appui voire une méfiance quant à l'implication de la profession dans le suivi du patient. Pour certains c'est une rémunération qui devrait leur appartenir.

Certains pointent un conflit d'intérêt du pharmacien à la fois « professionnel de santé » et « commerçant ». Leur assentiment reste pourtant indispensable. [51]

Chacun des professionnels de santé a son rôle à jouer en collaboration les uns avec les autres.

La prise en charge optimale du patient doit rester un travail de pluridisciplinarité, centré sur le malade. A rappeler que les AVK sont la première classe de médicament en matière de iatrogénie.

Les entretiens présentent certaines limites :

- **Le volontariat des patients** : les patients acceptant les entretiens pharmaceutiques sont-ils les plus observants ? En effet, les pharmaciens estiment que les patients ont souvent une bonne connaissance globale de leur traitement. Sont-ils alors la bonne cible ? Mais alors, comment recruter des patients non volontaires ? En effet, comme on a pu le voir dans les résultats du questionnaire, des patients refusent les entretiens, souvent par absence d'intérêt, manque de temps ou incitation d'autres professionnels de santé à refuser. Or ce sont peut-être eux qui en auraient le plus besoin. Il faudrait pouvoir en discuter avec ces patients, comprendre la cause et faire des efforts pour convaincre ces patients d'intégrer le dispositif. S'ils n'en voient toujours pas l'intérêt, une opportunité pourrait avoir lieu ultérieurement (par exemple après une intervention chirurgicale pour expliquer le relais AVK/Héparine, les interactions médicamenteuses...)

Autre problématique identifiée par les pharmaciens et mentionnée précédemment : faire revenir les patients pour un deuxième entretien. Une solution proposée pourrait être de présenter le deuxième entretien comme une approche plus précise du traitement avec un échange sur des thèmes plus spécifiques (conseils en cas de départ en voyage, alimentation...)

Les pharmaciens se démobilisent progressivement : « trop preneur de temps, mal adapté à l'exercice professionnel et mal payé ! » 63% des officines en octobre 2013 et 60% fin 2013.

A la question « Allez-vous réaliser les entretiens asthme ? », 27% des pharmaciens ont répondu non, 36% sont encore indécis.

Cependant nous devons retenir **l'intérêt et la satisfaction des patients** : 72 pharmaciens sur 81 ont donné une note supérieure ou égale à 3 sur une échelle de 1 à 5 concernant l'intérêt des patients vis-à-vis des entretiens. Les patients sont ainsi globalement satisfaits des entretiens. Ils sont en général reconnaissants que le pharmacien prenne le temps de leur expliquer leur traitement, pour quels bénéfices et avec quels risques. Ces entretiens leur permettent d'obtenir des réponses à leurs questions et ainsi de mieux comprendre leur traitement. Le lieu isolé permet un dialogue plus approfondi qu'au comptoir, les patients communiquent plus facilement.

D'autres points positifs ressortent de la mise en place des entretiens

- **Une distribution renforcée des carnets de suivi** : de nombreux carnets de suivi ont pu être distribués par les pharmaciens, ce qui peut avoir une influence positive sur le niveau d'information du patient sur son traitement.
- **Des échanges avec les médecins, biologistes, infirmières** : ces entretiens constituent une occasion de faire progresser les relations avec les autres professionnels de santé, acteurs clés dans la prise en charge du patient sous AVK.
- **Une relation patient-pharmacien privilégiée, renforcée** : une relation de traitant à patient et non plus de commerçant à client vu par certains patients.
- **Une valorisation du rôle de pharmacien** par ce changement de posture. Ces entretiens amènent une nouvelle dimension au métier de pharmacien et valorisent son statut de professionnel du médicament. La plupart des patients ne connaissent pas les possibilités d'action du pharmacien. Le pharmacien ne doit pas hésiter à communiquer sur les activités qu'il peut proposer au patient pour l'aider à mieux gérer son traitement.

II.5 – FICHES CONSEILS

Ces fiches conseils à destination du pharmacien ou du patient peuvent constituer des supports d'information lors d'une délivrance de médicaments AVK ou lors de l'entretien pharmaceutique.

II.5.1 – Pour les pharmaciens

Produits à conseiller sans risque chez les patients sous AVK

Sphère ORL et pulmonaire

Toux grasse : carbocistéine, acétylcystéine, guaïfénésine

Toux sèche : pentoxyvérine

La noscapine est déconseillée. Elle augmente l'effet anticoagulant des AVK.

Suite à l'arrêt d'un sirop contenant de l'alcool pris en grande quantité, un INR de contrôle est conseillé trois jours après.

Mal de gorge : toutes les pastilles ou collutoires peuvent être conseillés excepté les produits à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens locaux (flurbiprofène). L'énoxolone, anti-inflammatoire naturel, est à éviter.

Sphère digestive

Nausées, Vomissements : la métopimazine (Vogalib®), le dimenhhydrinate (Nausicalm®)

Flatulences : simeticone

Diarrhées : loperamide (Imodium®). On préconise un INR de contrôle 72h après l'arrêt.

Constipation : Microlax. On préconise un INR de contrôle 72h après l'arrêt.

Lansoÿl (contenant de la paraffine) et sorbitol sont déconseillés (↓ de l'absorption des AVK, liposolubles, car source de troubles digestifs et de diarrhées).

Eventuellement un laxatif osmotique qui présente moins de risque d'interaction avec le traitement

RGO : anti-acides et Smecta® à 2h de distance de l'AVK

Douleurs

Douleurs légères à modérées : paracétamol 4g/jr maxi pendant 4 jours maximum.

⇒ Antalgique de référence

AINS et aspirine déconseillés voire contre-indiqués

Pour les douleurs dentaires, les bains de bouche à base de chlorhexidine et hexetidine avec ou sans alcool sont possibles, la quantité d'alcool est insuffisante pour déséquilibrer l'INR.

Sphère urinaire

Limiter la consommation de jus de canneberge.

Dépression

surtout pas de millepertuis : Mildac®, Procalmil®, Prosoft®... car fort pouvoir inducteur enzymatique. L'élimination de l'AVK est accélérée ⇒ Risque de baisse de sa concentration.

Le médecin proposera un antidépresseur plus compatible avec le traitement.

Le patient doit être informé que plusieurs plantes utilisées en phytothérapie sont susceptibles de perturber l'effet anticoagulant : l'ail, le *Ginkgo biloba*, *Serenoa repens*, le ginseng, le cranberry ou canneberge, le pamplemousse...

- Fiche prise en charge d'une blessure d'un patient sous anticoagulant :

Prise en charge à l'officine d'une blessure sous anticoagulant

Les saignements sous anticoagulants sont **plus longs et plus impressionnants**.

La prise en charge se fera en fonction **de l'état général du patient, de la durée du saignement et du type de plaie**.

Le médecin appréciera la gravité effective ou potentielle d'une hémorragie pour juger de la nécessité de l'hospitalisation ou de la prise en charge ambulatoire.

Coup : Appliquer immédiatement de la **glace** afin d'éviter la formation d'un hématome.



Possibilité de donner une dose d'Arnica 9CH en moment du choc

Vigilance à une altération de l'état général : un coup important peut provoquer une hémorragie interne, non visible à l'œil nu.

Eraflures : Mettre une **poudre hémostatique** (Stop-Hémo...) sur la plaie, l'excédant de



poudre tombe de lui-même. Si nécessaire, rincer au sérum physiologique à l'arrêt du saignement.

Blessure/Coupure superficielle :



Mettre des gants jetables.

Comprimer la plaie avec une compresse, un mouchoir ou la paume de la main pendant 10 à 15 min.

Possibilité de placer une éponge hémostatique résorbable (Bloxang...), ou une mèche hémostatique non résorbable (Coalgan...). Dans ce cas, commencer par nettoyer la plaie au sérum physiologique. En contact avec l'alginate de calcium, il se forme un gel permettant un retrait indolore de la mèche. Si la plaie a été désinfectée avec de la chlorhexidine, du chlorure de benzalkonium, de l'hypochlorite de sodium ou des sels de cuivre, rincer au sérum physiologique avant l'application de l'hémostatique. Une fois le saignement stoppé, il peut être nécessaire de désinfecter la plaie (pas d'alcool) et de poser un pansement.

Puis contacter le médecin pour l'informer de l'incident.

Si le saignement persiste au-delà de 15 min malgré ces mesures prises :  **Appeler le 15 !**



Blessure/Coupure profonde :  **Appeler le 15 !**

Mettre des gants jetables et comprimer fortement sans relâcher l'endroit blessé jusqu'à l'arrivée des secours.

Rappels aux patients/Conseils de prudence :

Brossage délicat des dents avec une brosse à dents souple.

Si besoin soins des pieds par un professionnel (pédicure).

Privilégier le rasoir électrique au rasoir à lames et le coupe-ongles aux ciseaux.

Penser à prévenir les professionnels de santé mais aussi les autres professionnels (pédicures, coiffeurs...)

- Fiche AVK et AOD : Points communs et différences

AVK et AOD : Points communs et différences		
	AVK	AOD
Mode d'action	Inhibent indirectement différents facteurs vitamine k dépendants impliqués dans la cascade de coagulation	Inhibent de façon ciblée soit le facteur Xa soit la thrombine (facteur II)
Voie d'administration	Orale	Orale
Délai d'action	Différée (48 à 72h)	Rapide. Quelques heures (≈2h)
Durée d'action/Demi-vie	Longue (plusieurs jours) pour warfarine et fluindione	Courte (<24h)
Indications	Identiques quelque soit l'AVK	Différent selon l'AOD et le dosage
Posologie	Ajustée en fonction de l'INR cible	Dépend de l'indication, du degré éventuel de l'insuffisance rénale, de l'âge et du poids du patient
Surveillance biologique	INR	Pas de surveillance disponible en routine
Antidote	Vitamine k	Pas d'antidote
Conduite en cas d'oubli	Rattrapage dans les 8 heures	Dépend de l'AOD
Effet indésirable principal	Risque hémorragique en cas de posologie trop élevée et risque de thrombose en cas de sous-dosage	Risque hémorragique en cas de posologie trop élevée et de thrombose en cas de sous-dosage
Interactions contre-indiquées	Miconazole orale, aspirine dose ≥3g/j ou ≥1g/prise, millepertuis...	Autre anticoagulant, aspirine ≥3g/j ou ≥1g/prise...
Contre-indications	Insuffisance hépatique sévère	Insuffisance rénale sévère Insuffisance hépatique associée à un risque de saignements
Moments de prise	le soir (sauf Sintrom [®] : matin et soir)	matin et/ou soir, au cours du repas pour Xarelto [®]
Régime alimentaire	Eviter les trop grandes variations d'alimentation	Pas de consignes. Absence d'interaction avec l'alimentation

AVK et aromathérapie



Des interactions existent avec les huiles essentielles (HE).

HE de Gaulthérie (*Gaultheria procumbens*)

contient 90 à 98% de salicylate de méthyle, ce qui lui donne des propriétés anti-inflammatoires remarquables, mais le salicylate de méthyle se transforme en acide salicylique dans l'organisme.

⇒ **Contre-indication** par voies orale et cutanée en cas de traitement par anticoagulants et chez les personnes allergiques à l'aspirine. Effet fluidifiant non négligeable.

HE d'Hélichryse (*Helichrysum italicum* et *Helichrysum angustifolium*) utilisée diluée par voie cutanée

contient des diones (fluidifiants sanguins) dans sa composition

⇒ **Contre-indication** par voies orale et cutanée en cas de traitement par anticoagulant

HE riches en oxydes (1,8 cinéole) : *Eucalyptus radiata*, *Eucalyptus globulus*, Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*), Ravintsara (*Cinnamomum camphora*), Romarin 1,8 cinéole (*Rosmarinus officinalis*), Saro (*Cinnamosma fragrans*).

Le 1,8 cinéole induit une dégradation plus rapide des médicaments.

⇒ **A éviter**

Toutes essences d'agrumes : Mandarine, Citron, Orange, Bergamote...

contiennent majoritairement du limonène qui agit sur le cytochrome p450 par induction enzymatique.

⇒ **Contre-indication** par voie orale

HE de ciste (*Cistus ladaniferus*), hémostatique puissant

⇒ **Contre-indication** par voies interne et externe

A noter que les **HE de cannelle, de cyprès et de girofle**, lavande vraie, angélique ont une action sur la fluidité sanguine.

Ces interactions dépendent aussi du dosage, de l'exposition répétée et régulière, de la voie d'administration. Les huiles essentielles sont rarement données à fortes doses, c'est pour cela que la plupart du temps le risque est plutôt faible.

Dans tous les cas, l'automédication est proscrite et le conseil médical obligatoire.

AVK et phytothérapie



Attention ! De nombreuses plantes médicinales ne sont pas indiquées chez les patients sous AVK.
Les médicaments anticoagulants sont susceptibles d'interagir avec les produits à base de plantes.
Certaines, riches en vitamines k ont une activité pro-coagulantes, d'autres au contraire sont anticoagulantes.

Plantes pro-coagulantes :

Ortie

Algues : chlorella et spiruline

Thé vert



A éviter

Augmenter la fréquence des INR

Plantes anticoagulantes (fluidifiants du sang) :

Plantes à « acide acétylsalicylique » : **reine des prés, saule blanc**

Plantes circulatoires ou à coumarines ou à flavonoïdes :

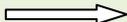
petit houx, mélilot, marronnier d'inde, ginseng, ginkgo biloba...

A éviter

Augmenter la fréquence des INR

Plantes agissant sur le métabolisme des anticoagulants :

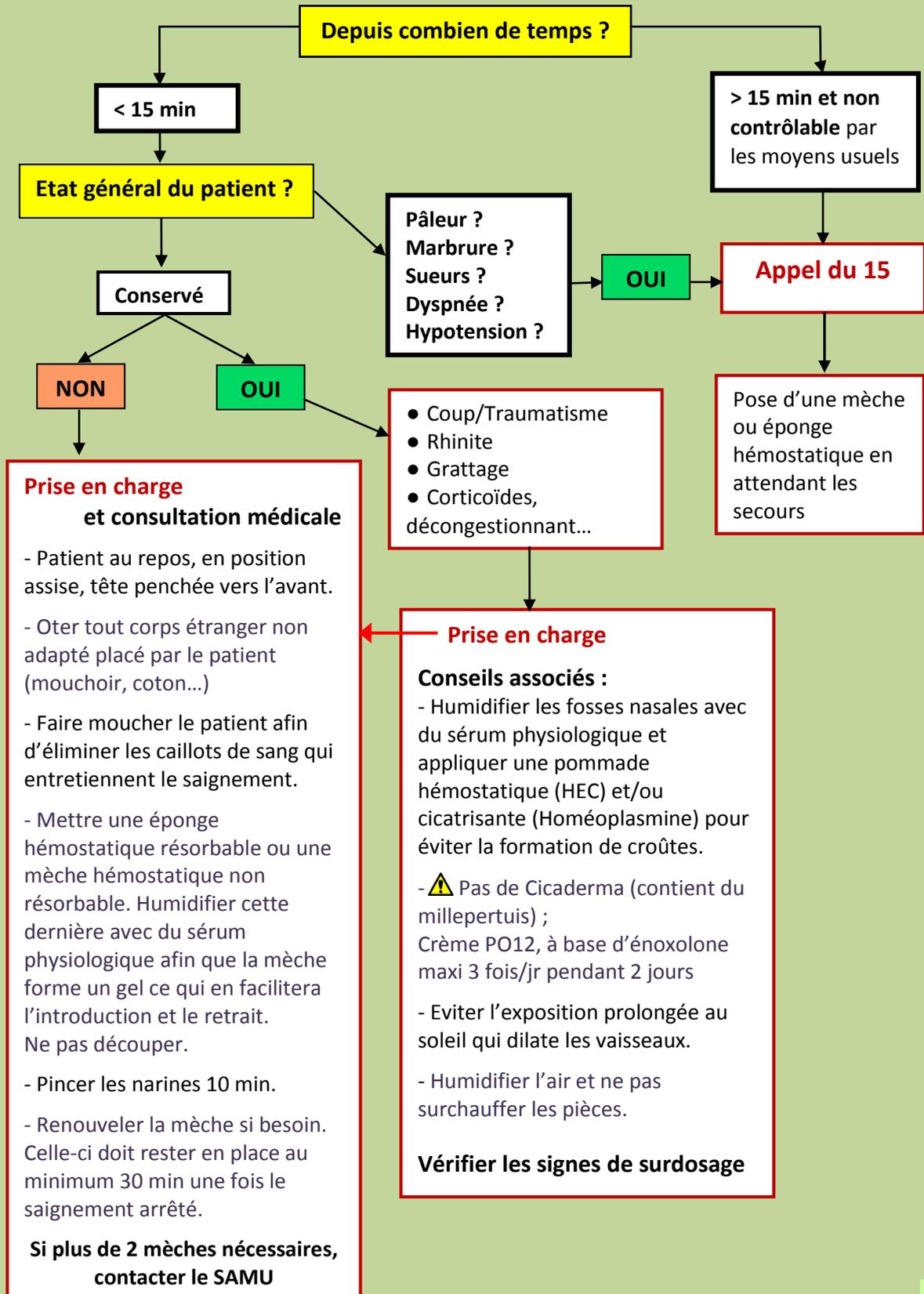
millepertuis  **Contre-indiqué**

ail  **A éviter**

camomille allemande (*Matricaria recutita*), éleuthérocoque, palmier nain (*Serenoa repens*, contenu dans Permixon), soja, papaye (*Carica papaya*), glycine (*Glycine max*), angélique chinoise (dong qai), le goji...

Se référer au site AVK control, Rubrique Phytothérapie

Saignement de nez sous anticoagulant oral



II.5.2 – Pour les patients

- Fiche conseil AVK et voyage

Les AVK en voyage

En cas de départ

Faire un INR de contrôle avant le départ

Pensez à emmener :



- **votre carnet de suivi, votre ordonnance** sur laquelle devra figurer la DCI (Dénomination Commune Internationale) du médicament. Si vous partez dans un pays étranger, faites rédiger une ordonnance en anglais.
- **vos derniers INR**. Assurez-vous qu'un contrôle de l'INR sera praticable sur le lieu de vacances (accès facile à un laboratoire d'analyse médicale).
- **une quantité supérieure d'AVK** pour la durée du séjour en cas de variation de posologie (Prévican® n'est commercialisé qu'en France)

Si vous voyagez en avion, prenez votre ordonnance sur vous. Ne mettez pas tous vos médicaments dans votre valise (elle sera dans la soute).

Avant de partir, surtout en cas de décalage horaire, **parlez-en à votre médecin**, afin d'adapter éventuellement les prises à un nouveau rythme.
C'est lui qui instaurera le protocole.

En cas de décalage horaire

- **Pour un séjour bref (moins d'une semaine)** : prendre le médicament à « l'heure française »

- **Pour un séjour prolongé** :

- Si le **décalage horaire est peu important (<8h)**, calez-vous le plus rapidement possible sur l'heure locale. Décalez votre prise de médicaments de 1h à 2h ou calez-vous directement sur l'heure locale. Vous continuerez ainsi à prendre votre traitement au même moment de la journée.

- Si le **décalage horaire est important**, 2 solutions :



- ✓ **1^{ière}** : Respecter l'intervalle habituel entre chaque prise en le décalant progressivement de 1h à 2h jusqu'à vous recalcr sur le rythme local. Ces règles sont valables pour l'aller et le retour en France.
- ✓ **2^{ième}** : Ajuster les doses d'AVK plus rapidement en cas de décalage de plus de 8h.

Pour un aller vers l'Est, la prise précédant le décollage doit être d'une demi-dose (par exemple à 20h, heure de Paris) puis le traitement est poursuivi normalement à l'arrivée (20h, heure locale).

Pour un trajet vers l'Ouest, c'est la prise à l'arrivée qui doit être réduite de moitié.

- Fiche conseil AVK et alimentation

La vitamine k est présente en quantité variable dans la plupart des aliments et sa concentration peut varier suivant le mode de préparation, de cuisson ou de conservation.

Il peut également y avoir une différence de teneur en vitamine k selon le mode de culture.

Ainsi la consommation de certains aliments peut faire varier l'INR.

Une ingestion importante de vitamine k peut entraîner une déstabilisation du traitement par AVK. Cependant une consommation ponctuelle d'aliments riches en vitamines k ne perturbe pas l'INR.

De plus, aucun aliment n'est interdit.

C'est leur apport en grande quantité et manière inhabituelle ou leur retrait brutal qui est source de modification des valeurs d'INR. Ainsi, un patient prenant un traitement anticoagulant de façon chronique ne doit pas être incité à supprimer tout apport de vitamines k alimentaires, ce qui paraît tout de même assez contraignant... Au contraire, le patient doit être éduqué pour essayer d'avoir un apport en vitamines k régulier et quotidiennement stable.

Il est recommandé aux patients sous AVK de diversifier leur alimentation tout en limitant l'apport des aliments riches en vitamines k.

Quelle que soit l'alimentation, mieux vaut mesurer l'INR en cas de changement de régime alimentaire. [52]

Point sur la dénutrition : chez une personne dénutrie, il existe un risque majoré de surdosage en AVK. Ces médicaments ont une forte affinité pour l'albumine, ils circulent ainsi davantage sous forme libres en cas d'hypoprotidémie. Ils sont donc plus actifs. Beaucoup de séniors vivant à domicile sont dénutris, en raison de modifications métaboliques et de leurs habitudes alimentaires. Il y a également un risque de dénutrition pour les patients revenant d'une hospitalisation. Il faudra donc être vigilant.

A la page suivante, un tableau a été établi à partir de la **table Ciqual 2013 de l'ANSES** dans lequel sont cités certains aliments en fonction de leur richesse en vitamine k. Ce tableau peut être remis au patient lors de l'entretien pharmaceutique tout en précisant que la liste n'est pas exhaustive.

AVK et alimentation

Aliments riches en vitamines K	Aliments moyennement riches en vitamines K	Aliments pauvres en vitamines K
Ils peuvent diminuer l'effet des AVK et provoquer une baisse de l'INR	Seule une consommation excessive diminue l'INR	Leur consommation n'a aucune incidence sur l'INR
<p>Teneur très élevée en vitamine K : 100-1000 µg/100g</p> <ul style="list-style-type: none"> - légumes feuilles : salade, épinards - brocoli, chou vert, choucroute, chou de Bruxelles - pissenlit, bette, endive - fenouil, nato (soja fermenté) - les huiles végétales : soja - les herbes aromatiques (thym, basilic, persil, ciboulette), cresson, thé vert <p>Teneur élevée en vitamine K : 10-100 µg/100g</p> <ul style="list-style-type: none"> - curry, asperge, bette - chou rouge, chou-fleur, chou blanc, concombre avec peau - foie et abats - haricots verts, fèves, pois, laitue, roquette, squarole - margarine, huile d'olive - mayonnaise (70% MG) - sauce vinaigrette (50 à 75% d'huile) - huile de colza, beurre doux - celeri-rave - oignon de printemps, poireau, reine-prune 	<p>Teneur moyennement élevée en vitamines K : 1-10 µg/100g</p> <ul style="list-style-type: none"> - biscuit sec au beurre, palet, galette ou sablé - carottes, poivron vert, céleri - aubergine, courgette - bœuf - pomme de terre - haricot rouge - crème, beurre, fromage - châtaignes grillées - datte, figue, raisin - poivron vert - beurre demi-sel - cheeseburger - foie de génisse, d'agneau - huile de maïs, de palme, de tournesol - orge, avoine, son de blé - pain complet, céréales - œufs brouillés - pomme, pêche, prune, figue - raisin sec - rhubarbe, myrtille, fraise, framboise - tomate - salami 	<p>Teneur faible en vitamine K : 0,1-1 µg/100g</p> <ul style="list-style-type: none"> - banane, ananas - cacahuète - champignons - concombre sans peau - lait de vache, yaourt - maïs - melon, pastèque, mangue - potiron - navet - œuf, poisson - orange, pomelo - pain blanc, farine blanche - pommes de terre - poulet sans peau - spaghetti, riz complet - huile d'arachide - crevette - jambon, lardon

Ne changez pas brutalement vos habitudes alimentaires.

Aucun aliment n'est interdit.

Consommez de tout avec modération et sans « à-coups »

Les AVK dans la vie courante

En cas de traitement chirurgical

Dans tous les cas, avertissez le professionnel de santé que vous êtes sous AVK en précisant pourquoi et avec quelle valeur cible : pédicure, infirmière, dentiste, dermatologue, gynécologue, kinésithérapeute, médecin du travail, homéopathe...

Pour des chirurgies entraînant des saignements facilement contrôlables (actes buccodentaires, cataracte, rhumatologie, dermatologie...), il n'y aura pas d'interruption d'AVK. On surveillera plus étroitement l'INR et on le maintiendra dans sa zone cible.

Quand les risques sont élevés, l'AVK sera interrompu 4 à 5 jours avant l'intervention. Un relais pré et post opératoire à dose curative sera mis en place. L'intervention a lieu quand $INR < 1,5$.

Reprise de l'AVK en post opératoire en chevauchement avec un anticoagulant injectable tant que la valeur cible de l'INR n'est pas atteinte deux fois de suite. Puis INR à J+7 après l'arrêt de l'anticoagulant injectable (héparine).

En cas de vaccination



Les injections intramusculaires sont déconseillées.
Utilisez la voie sous-cutanée lorsque cela est possible.

En cas de piercing ou de tatouage



Ils sont déconseillés car susceptibles de provoquer des hématomes et des hémorragies.

En cas de pratique sportive

La pratique sportive doit être réduite le premier mois après le diagnostic.



Tous les sports dits violents ou à risque majoré de chute sont contre-indiqués : risque d'hémorragie interne (sport de combat, parachutisme...)



Prudence pour les activités pouvant entraîner :

- des coupures : bricolage, jardinage
- des chutes : équitation, ski, cyclisme
- des pics de tension artérielle : tennis, squash, musculation

La plongée à des profondeurs raisonnables n'est pas contre-indiquée.

Ne jamais partir seul en randonnée ou balade.

Médicaments autorisés en cas de blessure ou contracture :

- Pentosane (Hémoclar[®]), méphénésine (baume Décontractyl[®])...
- Anti inflammatoire non stéroïdiens cutanés à appliquer moins de 3 fois/jour pendant 2 jours maximum et INR de contrôle 3 jours après l'arrêt

Médicaments à éviter en grande quantité : Arnigel, Arnica TM, Synthol gel, car ils contiennent de l'alcool

AVK et alcool

La consommation est limitée à deux verres de vin par jour chez l'homme et un verre de vin chez la femme.

L'alcool est déconseillé lors du traitement à cause des variations de l'effet anticoagulant que son absorption peut entraîner.

L'intoxication aiguë augmente l'effet anticoagulant et l'intoxication chronique le diminue.

AVK et régime

Une modification de l'alimentation peut perturber l'INR. Le jeûne, volontaire (ramadan, régime déséquilibré) ou involontaire (gastro-entérite, maladie, alimentation parentérale...) augmente l'effet anticoagulant.

AVK et contraception

La grossesse est contre-indiquée avec la prise d'AVK. Toute patiente en âge de procréer, sous AVK, devra bénéficier d'une contraception efficace.

Les contraceptifs œstroprogestatifs sont contre-indiqués : pilules, anneau intravaginal, patch.

Les seuls contraceptifs autorisés sont :

- **les méthodes barrières ; naturelles ; le DIU au cuivre** (sans restriction d'utilisation)
- **les méthodes progestatives** : pilules microprogestatives (Cérazette[®]-désogestrel prise quotidienne à heure fixe), implant (Nexplanon[®]), DIU au levonorgestrel, pilules macroprogestatives (Lutéran[®] - chlormadinone)

En cas de désir de grossesse, il faudra anticiper et la programmer sous surveillance médicale. Pendant la durée de la grossesse, un anticoagulant injectable (héparine) est généralement indiqué.

Lorsque l'INR n'est pas dans la zone thérapeutique, contactez votre médecin ou le 15 si le médecin est injoignable et l'INR loin de la valeur cible.

Règles d'or à respecter

- 1 Respecter la dose de médicament AVK qui a été prescrite et les heures de prise.
- 2 Ne pas oublier de faire pratiquer les contrôles d'INR, prescrits par le médecin, à la date indiquée.
- 3 Signaler la prise de traitement par AVK à tout professionnel de santé consulté : médecin, pharmacien, biologiste, infirmière, dentiste, kinésithérapeute, pédicure...
- 4 Signaler la prise de traitement par AVK à l'entourage, famille et amis. Possibilité de l'afficher sur son pare brise ou son deux roues (autocollant prévention routière...).
- 5 En cas de saignement, contacter son médecin ou se rendre aux urgences hospitalières ou composer le 15 (ou 112).
- 6 Remplir un carnet de traitement à chaque INR (résultat de l'INR, dose journalière effectivement prise depuis le précédent INR). Noter tout incident et pensez à apporter le carnet à chaque consultation.
- 7 Prendre l'avis du pharmacien ou médecin traitant AVANT toute prise de nouveau médicament, ou soin : injection, extraction dentaire, soins de pédicurie, petite chirurgie, ou projet de voyage.
- 8 Ne pas modifier ni arrêter un traitement AVK sans l'accord préalable d'un médecin.
- 9 L'équilibre de l'INR est obtenu en maintenant un traitement habituel qui doit être continué.
- 10 Toute prise de nouveaux médicaments requiert un avis du médecin traitant ou du pharmacien. Proscrire toute automédication : pas de médicament, même disponible sans ordonnance (par exemple, de l'aspirine ou anti-inflammatoires) ou à base de plantes (par exemple, du millepertuis) sans en parler au préalable à votre médecin ou à votre pharmacien. Cette règle s'applique en toutes circonstances, y compris dans des situations très banales telles la survenue d'une douleur, d'une crise de rhumatisme ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...), qui doivent impérativement amener à consulter un médecin.
- 11 Une alimentation équilibrée et une consommation modérée d'alcool sont compatibles avec la prise d'AVK. Certains aliments contiennent de la vitamine K en grande quantité et peuvent modifier votre INR (brocolis, laitue, épinards, choux, choux de Bruxelles...). Ces aliments ne sont pas interdits, à condition de les répartir dans votre alimentation de manière régulière et sans excès.

Découpe du comprimé de Préviscan

Si le patient n'arrive pas à scinder les comprimés, lui montrer la manipulation et lui proposer un pilulier pour conserver les fractions restantes du comprimé.



1 prise par jour

Ajustement par palier de 5 mg (1/4 de comprimé) grâce au comprimé quadriseccable



Poser le comprimé sur une surface plane, les quatre pointes positionnées vers le haut de façon à sentir le relief du comprimé du bout des doigts.



Appuyer d'une simple pression du pouce au centre du comprimé pour le couper facilement et obtenir 4 quarts égaux.



Obtention de 4 parties égales.

Si, suite à une mauvaise manipulation, vous constatez que les fractions de comprimés sont mal coupées, ne les gardez pas et prenez un nouveau comprimé pour recommencer la même opération.

Signes d'alerte concernant les antivitamines k

Restez vigilant sur le principal risque de votre traitement AVK : **le saignement.**

Différentes circonstances peuvent suspecter une hémorragie :

- **INR supérieur à la valeur haute fixée par le médecin**
- **Apparition d'un saignement visible**

« signes banals » :

- Saignement des gencives, du nez, œil rouge
- Règles anormalement abondantes
- Apparition de bleus

« signes plus inquiétants » :

- Présence de sang dans les urines
- Apparition de sang rouge dans les selles ou selles noires (sang "digéré")
- Vomissements ou crachats sanglants
- Saignement qui ne s'arrête pas

- **Apparition de signes pouvant évoquer un saignement interne, non visible,**

« signes trompeurs » :

- Fatigue inhabituelle, essoufflement anormal
- Pâleur inhabituelle
- Mal de tête ne cédant pas au traitement antidouleur habituel
- Malaise inexplicé, baisse de tension

Pour stopper un petit saignement : comprimer fortement la plaie pendant plusieurs minutes à l'aide de deux doigts ou de la main et d'une compresse ou d'un mouchoir propre. Utilisation possible de spray ou pansement hémostatique.

Si le saignement ne s'arrête pas, se rendre aux urgences tout en maintenant la compression.



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

Il n'y a pas besoin d'être à jeun.

L'INR peut dans ce cas être réalisé à tout moment de la journée.

II.6 – REALISATION DE DEUX PROCEDURES

La démarche qualité à l'officine étant de plus en plus développée, j'ai choisi de rédiger deux procédures en rapport avec les AVK : une sur leur dispensation et une autre qui sert de guide pour l'entretien pharmaceutique. Ce ne sont bien évidemment que des exemples, chaque officine adapte ses propres procédures en fonction de leurs besoins.

A noter que jusqu'à présent, les patients sous AVK étaient suivis principalement lors des dispensations d'ordonnance au cours desquelles le pharmacien se doit d'observer une démarche méthodologique. Il convient alors d'adapter son exercice en distinguant ce qui fait partie du suivi général (la dispensation) et du suivi particulier (l'entretien).

II.6.1 – Procédure Dispensation d'un traitement antivitaminé k

Pour les patients traités par AVK, à l'initiation du traitement et pour ceux traités depuis longtemps si l'entretien pharmaceutique n'a pas été proposé.

Nom de la Pharmacie	
Adresse	
DISPENSATION D'UN TRAITEMENT PAR ANTIVITAMINE K	
N°01	Version : 0
Rédigée par : Florence Landais	Vérifiée par :
Approuvée par :	Date de mise en application :
Objet de la procédure Décrire la marche à suivre lors d'une première dispensation d'AVK en accord avec la réglementation, et accompagner le patient dans la prise en charge de sa pathologie en cherchant l'observance du traitement et sa bonne utilisation.	
Responsabilités Il est de la responsabilité des pharmaciens et des préparateurs de veiller à la mise en œuvre de ces recommandations.	

Mode opératoire

Qui ?

Toute personne habilitée à délivrer un médicament : un pharmacien, un préparateur, un étudiant à partir de la 3ème année sous le contrôle effectif d'un pharmacien.

Quoi ?

Délivrer un traitement AVK

Où ?

- Au comptoir, en respectant un espace de confidentialité.
- Dans un espace confidentiel, pour un entretien pharmaceutique plus personnel.

Quand ?

Lorsqu'un client présente une ordonnance d'instauration de traitement par un médicament AVK.

Comment ?

Spécialités concernées :

Préviscan[®] 20mg, comprimé

Sintom[®] 4 mg et **Minisintrom**[®] 1 mg, comprimé

Coumadine[®] 2 et 5 mg, comprimé

Validation de prescription :

- Vérifier la conformité légale : prescripteur, patient, médicament, date de l'ordonnance, mentions spéciales, durée du traitement (< 1 an)
- Absence de chevauchement avec la dernière délivrance de l'ordonnance (intervalle de 21 jours minimum)

Analyse thérapeutique :

- Initiation de traitement ou renouvellement ?

Initiation de traitement :

- Vérifier l'enregistrement des coordonnées téléphoniques du patient
- Un carnet d'information a-t-il été remis au patient ?

Toute première prescription d'un traitement par AVK doit faire l'objet de la remise d'un carnet d'information et de suivi de traitement (carnet joint en annexe).

Remise et lecture du carnet d'information et de suivi des AVK avec le patient.

Faire remplir par le médecin.

Pour faire un réassort des carnets, s'adresser à Cespharm par fax au 01 56 21 35 09 ou par courriel à cespharm@ordre.pharmacien.fr

Parcourir les pages du livret devant le patient en reprenant les titres de chapitres et partie du texte en caractère gras.

- Porte-il une carte signalant qu'il est traité par AVK ? **Si non** → Remise d'une carte (jointe dans le carnet)

- Indication ? INR cible connu ?
- Durée du traitement ? **Si durée effective ou prévue > à 6 mois, proposer un entretien pharmaceutique**

Renouvellement du traitement :

- Vérifier la remise du carnet
- Consulter l'historique du traitement (Carte vitale ou logiciel) : médicament introduit ? Arrêté ? Changement de dosage ou de posologie ? Automédication ?
- Objectif thérapeutique atteint ? Efficacité ? Se référer à l'INR.
- Vérifier l'observance (test GIRED éventuellement proposé)
- Changement de posologie ? Suivre l'INR

Délivrance et facturation :

- Vérifier la disponibilité des médicaments
- Délivrer les boîtes (vérifier qu'il lui en reste, les avances, les attentes)
- Le schéma posologique est-il complexe pour le patient ?
Si oui, faire un plan de prise.
Si persistance de la difficulté malgré le plan de prise : **Appeler le médecin.**
Se renseigner s'il a un coupe-comprimé, un aidant informé.
- Renforcer les bénéfices du traitement à long terme et des mesures d'hygiène de vie
- Si incident survenu, remplir une fiche de pharmacovigilance
- Vérifier la bonne réalisation du suivi, sa régularité

Surveillance particulière :



Test de surveillance : INR (résultat de laboratoire d'analyse). Connaître la cible de l'INR.

Premiers contrôles sous 48 heures après la première prise et tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de l'INR puis avec un espacement progressif jusqu'à un intervalle de 1 mois pour les traitements au long cours.

Détecter une situation à risque :

- Le médicament est pris le soir ? A un autre moment de la journée ?
- Un contrôle biologique est réalisé au moins une fois par mois ? Non → **Appeler le médecin**
- Le contrôle biologique est réalisé dans le même laboratoire ? → **Explication au patient**
- Le patient connaît son INR cible ? → **Voir le carnet ou questionner le médecin**
- Le patient présente-t-il des signes de surdosage ? gingivorragies, hématomes, épistaxis, hémorragie, hématurie ? → **Informé le médecin avant la prise suivante**
- Le patient associe à son traitement un médicament contre-indiqué ou déconseillé (millepertuis, aspirine ≥ 500 mg, AINS, miconazole) ? → **Appeler le médecin**
- Le patient change de traitement associé ? → **Suivre l'INR**
- Le patient est-il dans une de ces situations :
 - Insuffisance hépatique sévère
 - Grossesse
 - Allaitement
 - Acte médical invasif programmé**Si oui, appeler le médecin**
- Prescription de bas de contention ?
- Contraception œstroprogestative ou traitement hormonal de la ménopause ?
Oui → Appeler le médecin

Conseils associés :

règles hygiéno-diététiques (stabilité du régime, adaptations du mode de vie...)

Conclusion :

- Vérifier la bonne compréhension du patient (lui demander éventuellement une reformulation)
- Résumer les points importants

Documents et traçabilité

Carnet d'information et de suivi de traitement AVK

Test GIRED

Plan de prise des médicaments

Cette procédure a été réalisée à partir de documents sur le site OMEDIT du Poitou-Charentes [55].

Les informations recueillies par le pharmacien permettent au patient de constituer un dossier patient regroupant l'ensemble des données indispensables au bon déroulement des entretiens. Les différents points évoqués lors de la dispensation peuvent être complétés dans la fiche de suivi avant le début des entretiens et en alléger le déroulement.

II.6.2 – Procédure Réalisation d'un entretien pharmaceutique antivitamine k

Nom de la Pharmacie	
Adresse	
REALISATION D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AVK	
N°01	Version : 0
Rédigée par : Florence Landais	Vérifiée par :
Approuvée par :	Date de mise en application :
<p>Objet de la procédure</p> <p>Décrire la marche à suivre pour la préparation et la réalisation d'un entretien pharmaceutique AVK</p>	
<p>Responsabilités</p> <p>Il est de la responsabilité des pharmaciens de veiller à la mise en œuvre de ces recommandations.</p>	
<p>Mode opératoire</p> <p>Qui ?</p> <p>Le pharmacien désigné pour mener l'entretien pharmaceutique</p> <p>Quoi ?</p> <p>Mener un entretien pharmaceutique avec un patient sous traitement AVK</p> <p>Où ?</p> <p>Dans l'espace de confidentialité dédié à l'entretien ou au domicile du patient</p> <p>Quand ?</p> <p>A la date fixée de l'entretien</p> <p>Comment ?</p> <p><u>Recrutement du patient au comptoir :</u></p> <p>Ordonnance comportant un médicament AVK : proposition de suivi pharmaceutique personnalisé</p> <p>Le patient accepte : date d'entretien à fixer avec le patient (maintenant si le pharmacien référent est ici et disponible ou par téléphone sinon)</p> <p>Le patient refuse : inscrire le motif de refus et la date sur sa fiche patient</p>	

Réalisation de l'entretien :

- Prendre connaissance du guide d'accompagnement et de la fiche de suivi patient mis à disposition par l'Assurance Maladie. Imprimer la fiche de suivi patient.
- Assurer la confidentialité de l'entretien : recevoir isolément le patient dans l'espace de confidentialité initialement prévu
- Prendre connaissances des problématiques du patient
- Intervention du pharmacien sur des points à éclaircir : cibler deux ou trois objectifs à aborder avec le patient en fonction de ses attentes et sélectionner les supports adéquats

Compte-rendu et déclaration de l'entretien :

- Remplir la fiche de suivi pour assurer la traçabilité et le suivi des entretiens.
- Déclaration de l'entretien via l'espace pro sur le site ameli.fr

Documents et traçabilité

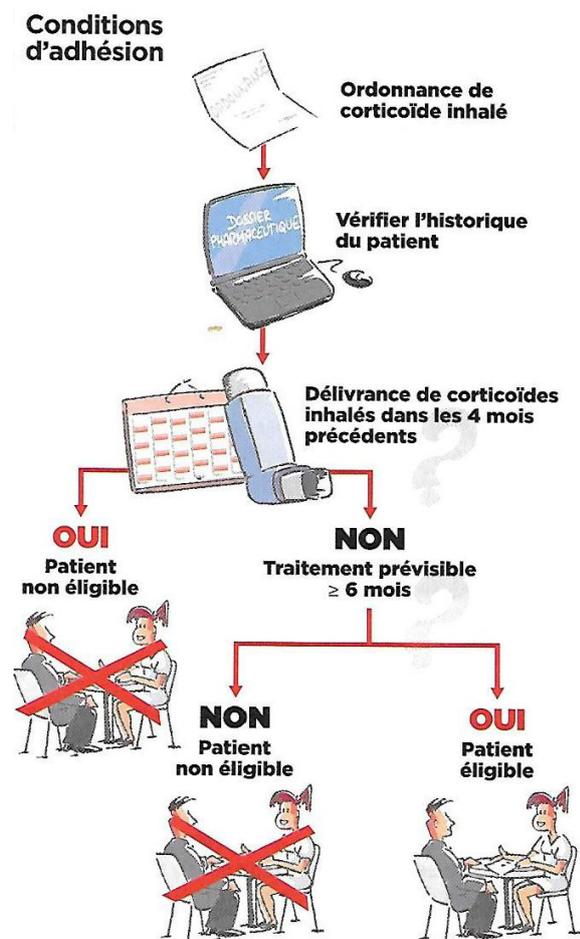
- fiche de suivi patient
- carnet d'information et de suivi du traitement AVK
- outils utilisés : fiches d'information, ordonnance, médicaments, plan de prise, appareil de mesure, résultat biologique...

II.7 – LA SUITE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES AVK : L'ASTHME



La démarche des nouvelles missions accordées aux pharmaciens se poursuit. Les entretiens pharmaceutiques auprès des patients asthmatiques sont récemment arrivés dans les officines. Aujourd'hui, des formations sont encore proposées pour préparer les officinaux à assumer cette nouvelle mission.

L'avenant n°4 à la convention nationale pharmaceutique relatif notamment à l'accompagnement par les pharmaciens des patients asthmatiques est paru au Journal officiel du 2 décembre 2014. Il précise les modalités pratiques de mise en œuvre de cet accompagnement pour les patients asthmatiques. [56]



Les patients concernés :

- Initiation ou reprise (après une interruption d'au moins quatre mois) d'un traitement de fond à base de corticoïde inhalé, sous prescription et prévu pour durer de plus de six mois. Près de 757 000 patients seraient éligibles. [57]

L'adhésion :

Formalisation dans les 60 jours après la première dispensation de corticoïde inhalé ; Adhésion en ligne sur le site de l'Assurance Maladie (ameli.fr).

Un exemplaire du bulletin est à remettre au patient.

FIGURE 11 : CONDITIONS D'ADHESION AUX ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES ASTHME [57]

Le dispositif prévoit la réalisation d'au moins deux entretiens pharmaceutiques, condition de la rémunération du pharmacien. La rémunération est fixée à 40 euros par patient et par an comme pour les entretiens AVK. Le paiement sera dû au début du second semestre de l'année suivant les entretiens.

Les informations à délivrer sont regroupées en deux catégories :

- **Le traitement et la maladie** : principes, techniques d'inhalation, importance de l'adhésion au traitement, effets indésirables de l'asthme, interactions médicamenteuses
- **Les facteurs déclencheurs de l'asthme et comment les éviter**

L'Assurance maladie met à disposition du pharmacien :

- Une fiche de suivi comme support à l'échange avec le patient. Sur cet outil figurent 10 notions essentielles sur lesquelles le patient sera évalué. Ces notions concernent les principes du traitement et la technique d'inhalation, les effets indésirables et les facteurs déclenchant ou aggravant l'asthme.
- Le guide d'accompagnement du patient
- Une brochure à remettre au patient pour l'informer du dispositif d'accompagnement
- Un guide d'utilisation des dispositifs d'inhalation. En effet, l'accent doit être mis sur la manipulation des inhalateurs, un point sur lequel les pharmaciens ont toute légitimité.
- Des planches illustrées sur la physiopathologie de l'asthme
- Un mémo sur les facteurs déclenchant de l'asthme

La réalisation de chaque entretien doit être déclarée en ligne sur le site internet ameli.fr.

Cette mission est tout aussi importante que celle pour le suivi du traitement par AVK. En effet, le patient asthmatique est généralement plus jeune, plus pressé et moins réceptif que celui sous AVK. Il ne prend pas toujours la mesure de sa maladie et néglige parfois son traitement de fond [58].

30 à 60% des patients asthmatiques ne contrôlent pas bien leurs symptômes, alors que pris conformément aux prescriptions des médecins, les corticoïdes inhalés permettent le contrôle de l'asthme.

Cependant il paraît illogique que les entretiens soient centrés autour des patients en initiation de traitement et non sur les patients dont la pathologie est déstabilisée et consommant trop de bronchodilatateurs. Toutefois, si un accord interprofessionnel est trouvé avec les médecins, qui n'y sont pour l'instant pas très enclins, il se peut que le dispositif soit étendu aux patients non contrôlés. **[59]**

Selon un questionnaire administré en ligne entre le 20/11/14 et le 24/11/14 avec la question «Allez-vous réaliser des entretiens asthme ? », sur 351 répondants, 62% des pharmaciens se lanceraient dans les entretiens (43% sans hésiter et 19% en attendant un peu). Le résultat est positif mais il reste des efforts à faire pour convaincre les pharmaciens réticents **[51]**.

A fin mars 2015, 2 004 adhésions et 1 441 entretiens auraient été réalisés. **[60]**

Il semble difficile pour la profession de les mettre en place, les causes étant connues : recrutement difficile, paiement tardif des recrutements AVK.

II.8 – CE QU’IL FAUT RETENIR SUR LES AVK. 10 POINTS-CLES

Le patient a un rôle déterminant dans le bon usage des AVK. Il doit avoir une bonne connaissance de certains points-clés :



Prise du comprimé **tous les jours à la même heure**, le soir, sauf pour Sintrom[®] ou Mini-Sintrom[®], pour lesquels il est possible de les prendre deux fois par jour à 12 heures d'intervalle.



Ne jamais rattraper une dose oubliée depuis plus de 8 heures.



Un traitement AVK doit être équilibré. Effectuer régulièrement le contrôle biologique INR, de préférence dans le même laboratoire.



L'introduction de très nombreux médicaments peut influencer l'équilibre du traitement. Limiter les prises médicamenteuses au strict minimum ou rapprocher la surveillance de l'INR.



Il est nécessaire de demander l'avis d'un professionnel de santé avant d'utiliser un médicament supplémentaire quel qu'il soit. Attention aux achats sur internet.



Attention aux médicaments et à l'alcool. Associations contre-indiquées avec le millepertuis, le Daktarin[®], les AINS, l'aspirine à dose élevée à cause d'un risque hémorragique non prévisible et non maîtrisable par la surveillance de l'INR.



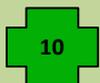
Toute modification clinique (insuffisance hépatique ou rénale) justifie un recours à l'INR pour éviter les conséquences d'une éventuelle interaction.



En cas de saignements abondants, faire un pansement compressif si possible et appeler rapidement les secours (le 15) en signalant le traitement pris. Il est conseillé de garder sur soi la carte de traitement indiquant la prise d'un anticoagulant.



Penser à indiquer la prise d'un traitement anticoagulant lors de toute visite médicale ou intervention.



Connaître les risques hémorragiques et thrombotiques. Etre attentif à l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage.

CONCLUSION

Les anticoagulants oraux sont des médicaments indispensables à l'arsenal thérapeutique. Le nombre de patients sous anticoagulant est en constante progression en France. Néanmoins, à l'origine de plus de 17 000 hospitalisations et 5000 décès en France chaque année, les antivitamines k, traitement de référence de l'anticoagulation au long cours, constituent un enjeu majeur de santé publique avec des conséquences médicales, sociales et économiques.

Dans l'intérêt de limiter la iatrogénie des AVK, il est indispensable aux professionnels de santé, dans une coordination de soins, d'accompagner ces patients en utilisant les moyens mis à leur disposition notamment par le système de soins français (documents d'information, dossier pharmaceutique, carnet d'information et de suivi...). Les connaissances s'acquièrent au fil du temps. Il est donc important de faire des rappels d'information pour que le patient ait le temps de les assimiler.

2013 a été une année charnière au cours de laquelle le pharmacien d'officine s'est vu confié une nouvelle mission : la conduite d'entretiens pharmaceutiques. Ils ont débuté par les entretiens menés auprès des patients sous antivitamines k. Ce changement est une véritable révolution et a pour conséquence de revaloriser le rôle du pharmacien d'officine auprès des patients atteints de pathologies chroniques. Cette nouvelle mission donne lieu à une rémunération annuelle de 40 euros par an et par patient.

Ce travail de thèse a permis de voir comment peut être mis en place un entretien pharmaceutique et les obligations qui en découlent : obligation de formation, une organisation matérielle et humaine.

Le pharmacien possède un capital de confiance important auprès des patients. C'est une opportunité intéressante qui lui est donnée aujourd'hui de diversifier ses compétences et de conforter son rôle de conseil auprès des patients.

Globalement, les premiers résultats de cette nouvelle pratique sont plutôt encourageants au niveau quantitatif et qualitatif : de nombreux entretiens déjà menés, une augmentation du nombre de patients réalisant plus d'un INR par mois parmi des patients accompagnés, un intérêt important des patients, de nombreuses informations acquises et des échanges avec les professionnels de santé. L'intérêt de ces nouvelles missions est évident : renforcer la santé tout en diminuant les coûts.

D'autres données seront nécessaires pour confirmer l'intérêt de ce dispositif notamment l'évolution des hospitalisations liées au mauvais usage des AVK pour établir si ces entretiens pharmaceutiques amènent réellement aux économies attendues par la Sécurité Sociale.

Aujourd'hui sont envisagés un élargissement et une accélération du suivi aux patients atteints d'autres pathologies chroniques : les entretiens asthme ont débuté depuis décembre 2014 et seront probablement suivis par des entretiens auprès de patients diabétiques et sous Traitements Substitutifs aux Opiacées (TSO). Les AOD, qui devaient être intégrés aux entretiens pharmaceutiques dès le départ, le seront normalement pour la rentrée 2015 sous condition d'une validation par la Haute Autorité de Santé. **[61]** Les axes d'accompagnement du pharmacien devraient se concentrer sur la posologie, la vérification des dates de renouvellement du traitement, la surveillance des interactions médicamenteuses et de certaines constantes chez les patients à risque.

Le pharmacien a donc un rôle important à jouer pour apporter ses compétences auprès des patients sous traitement au long cours, sous condition d'avoir la confiance des instances de santé, des autres professionnels de santé et d'avoir les moyens de se former et de mener à bien ces missions.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Hématologie. *Abrégés Connaissances et pratiques*. Edition Elsevier Masson. 2011.
- [2] De moerloose, P. et al. *Hémostase 2005-2006*. Consulté le 22/09/2014 sur le site http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module2/circ/apprentissage/intranet/pb2/hemostase_polycop.pdf
- [3] Schved, J. *Physiologie de l'hémostase*. Janvier 2007. Consulté le 03/10/2014 sur site web de la faculté de médecine Montpellier-Nîmes : http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/HEMATO/H3_Hemostase-v2.pdf
- [4] Allain, P. *Coagulation proprement dite : les facteurs impliqués*. Août 2008. Consulté le 10/10/2014 sur pharmacorama : <http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulationa3.php>
- [5] Coagulation sanguine. Consulté le 18/11/ 2014 sur Wikipedia, l'encyclopédie libre : http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coagulation_sanguine&oldid=109139034
- [6] Martin, A. *Apports nutritionnels conseillés de la population française*. 3ième édition Tech&Doc ; Masson. 2001
- [7] Le Bonniec, B. *M/S : médecine sciences*. Volume 20. Numéro 5. Mai 2004, pp. 512-514. Consulté le 15/12/2014 sur <http://id.erudit.org/iderudit/008413ar>
- [8] ANSM. *RCP Préviscan*. Consulté le 16/09/2014 sur le site de l'ANSM, Base de données publique des médicaments: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68133651&typedoc=R>
- [9] Witt-Deguillaume, C. *Comprendre la physiopathologie de la coagulation*. Revue Le Moniteur des Pharmacies. N°2966. pp. 6-7. 19 Janvier 2013
- [10] Vogel, T. e. *L'anticoagulation dans la fibrillation atriale du sujet âgé : point de vue du gériatre avec focus sur les anticoagulants oraux*. Revue Med Interne. Consulté le 29/11/2014 sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.08.005>
- [11] Site ANSM : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>, consulté le 15/10/2014
- [12] Simonet et al. *Antivitamines K : utilisations pratiques*. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier. p8. 2003
- [13] Laurent, H., & Laurent, P. *Les maladies cardio-vasculaires*. 2000. Consulté le 03/09/2014, sur e-cardiologie : <http://www.e-cardiologie.com/maladies/ma-fibrauric.shtml>
- [14] *La prise en charge de la cardiopathie valvulaire*. Consulté le 02/11/2014 sur le site de l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/gp_ald_prothese_valvulaire.pdf
- [15] Site web Wikipedia : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Thrombus>, consulté le 08/10/2014
- [16] *Les maladies cardio-vasculaires*. Consulté le 08/11/2014 sur e-cardiologie : <http://www.e-cardiologie.com/maladies/>
- [17] ANSM. *Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance*. Avril 2014

[18] Ternisien C et al. *Nouveaux anticoagulants oraux en cardiologie*. Septembre 2013. Site du CHU de Nantes

[19] ANSM. RCP Apixaban. Consulté le 02/10/2014 sur le site http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140728129282/anx_129282_fr.pdf

[20] Revue Porphyre. N°489. p39. 02 Février 2013.

[21] Site web du CRPV de Tours : <http://www.pharmacovigilance-tours.fr/notre-journal-dinformation.html>. Consulté le 02/05/2015. Supplément 2 – Mars 2015. p11-12

[22] Site web Vidal : http://www.vidal.fr/actualites/14622/naco_insertion_progressive_de_la_carte_de_surveillance_du_patient_dans_les_conditionnements/, consulté le 18/01/2015

[23] *Anticoagulant oral anti-vitamine k (AVK): warfarine, acénocoumarol, fluindione*. Consulté le 02/10/2014 sur le site du CRAT : http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=15

[24] Sié P et coll. *Prise en charge des surdosages en antivitamines k, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamine k en ville et en milieu hospitalier ; Recommandations professionnelles*. STV. Vol 20. 2008

[25] Lesveque, H. *Risques hémorragiques des anti-vitamines k au cours de la maladie thrombo-embolique veineuse*. J Mal Vasc; 27(3). pp. 129-136. Juin 2002

[26] *Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses, Comprendre et décider*. Revue Prescrire Le guide 2013

[27] Site CHRU de Lille : <http://cap.chru-lille.fr/GP/magazines/101861.html>, consulté le 15/10/2014

[28] Bristol-Myers Squibb. *Coumadine ; Mentions légales complètes cumulées V3*. Juillet 2011

[29] Revue Prescrire Rédaction. *Confusion entre noms commerciaux de médicaments*. N°307. 15 Mai 2009. Consulté le 19/01/2015 sur le site web Prescrire : <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierDCIconfusion.php>

[30] Site HAS. Consulté le 11/12/2014 sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf

[31] Boeringher Ingelheim. *Communiqué de Presse du 22 septembre 2014 "L'antidote pour la neutralisation rapide de Pradaxa® (dabigatran etexilate) passe au stade suivant de recherche clinique chez des patients canadiens"*. Consulté le 15/12/2014 sur http://www.boehringer-ingelheim.ca/fr/section_des_nouvelles/communiques_de_presse/2014/22Septembre2014111.html

[32] BMS. *Portola, Bristol-Myers Squibb and Pfizer Announce Statistically Significant Results from the First Part of the Phase 3 ANNEXA™- A Studies of Investigational Andexanet Alfa with Eliquis (apixaban) | BMS Newsroom*. Consulté le 15/12/2014 sur http://www.bms.com/news/press_releases/pages/default.aspx

[33] Site Cespharm. Consulté le 25/11/2014 sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>

- [34] Journal officiel de la République Française du 27 juin 2013. Consulté le 17/11/2014 sur legifrance :http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf
- [35] Site cqapo. Consulté le 22/11/2014 sur http://www.cqapo.fr/images/epp_avk8.pdf
- [36] Site ameli. Consulté le 10/10/2014 sur http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-caisse-allier/en-ce-moment/accompagnement-des-patients-sous-avk_allier.php
- [37] Bontemps, F. *Les entretiens de suivi*. Revue Le Moniteur des pharmaciens. p.16. 2 Mars 2013
- [38] Meliani, Mary. Thèse d'exercice en officine ; *Rôle du pharmacien d'officine dans le suivi du traitement par antivitamines k*. p132-139. 2013
- [39] Illustration BD ; récupéré sur <http://gory.illustrateur.org/> le 01/09/2014
- [40] Veron, F. *L'entretien AVK à l'officine: un enjeu de santé publique*. J Pharm Clin. pp. 33 (2): 83-6. 2014
- [41] UNAF. *Plan national d'action pour une politique du médicament adaptée aux besoins des personnes âgées*. Consulté le 17/12/2014 sur le site unaf :
http://www.unaf.fr/IMG/pdf/plan_medicaments___doc_de_concertation_10022014_vdef.pdf
- [42] Revue Le Moniteur des pharmacies. *Spécial anticoagulants oraux*. p14. 19 Janvier 2013
- [43] Site AVK control, consulté le 02/10/2014, sur <http://www.avkcontrol.com/autocontrole/inratio.html>
- [44] Site CoaguCheck. Consulté le 10/10/2014 sur <http://www.coaguchek.net/be/>
- [45] Revue Le Moniteur des Pharmacies. N°3051. 18 Octobre 2014
- [46] Site ameli. *Liste des Produits et Prestations Remboursables*. Consulté le 20/10/2014 sur le site web http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/LPP.pdf
- [47] Site automesure. Consulté le 10/12/2014 sur: <http://www.automesure.com/Pages/infoprof.htm>
- [48] Faure, S. *L'automesure de l'International Normalized Ratio (INR)*. Actualités pharmaceutiques. N°522. pp. 33-37. Janvier 2013
- [49] Site HAS. *Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines k*. Consulté le 28/11/2014 sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/synthese_inr_1437.pdf
- [50] Paitraud, D. *Entretiens pharmaceutiques AVK :après 1 an, adhésion des pharmaciens et satisfaction des patients*. 22 Décembre 2014. Consulté le 10/01/2015 sur le site web Vidal:
http://www.vidal.fr/actualites/14670/entretiens_pharmaceutiques_avk_apres_1_an_adhesion_des_pharmaciens_et_satisfaction_des_patients/#PgstSBh6kfQp1HF.99
- [51] Revue Le Pharmacien de France. N°1265. p11. Décembre 2014
- [52] Bal dit Sollier, C. *Vitamine K, antivitamine k et alimentation*. Cahiers de nutrition et de diététique. Vol 44. N°6. pp. 273-277. Décembre 2009

- [53]** Bonnet, P. & al. *Protocole pluridisciplinaire de soin de santé primaire : AVK : Gestion quotidienne*. Novembre 2010. Consulté le 26/11/2014 sur http://ffmps.free.fr/ffmps/AVK_files/AVK%20Argumentaire.pdf
- [54]** Site ANSM. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Previscan-changement-de-couleur-des-comprimes-pour-limiter-le-risque-d-erreurs-medicamenteuses-Lettre-aux-professionnels-de-sante>. Rappels d'utilisation du comprimé Préviscan – Information pour les patients (25/03/2015). Consulté le 10/04/2015
- [55]** Site OMEDIT. *Grille d'aide à la délivrance des AVK*. Consulté le 25/11/2014 sur https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/referentiels-nationaux/gallery_files/site/80/532/993/1018/1034.pdf
- [56]** Site Legifrance. Consulté le 01/12/2014 sur <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [57]** Blanc, A. *Asthme*. Revue Le Moniteur des pharmacies. p17. 6 décembre 2014
- [58]** Alix, A. *Une bouffée d'air avant les entretiens*. Revue Porphyre. p 48. Octobre 2014
- [59]** *Lancez-vous dans les entretiens asthme*. Revue Le pharmacien de France. N°1266. p23. Janvier 2015
- [60]** Revue Le Pharmacien de France. N°1270. p10. Mai 2015
- [61]** Revue Le pharmacien de France. N°1270. p21. Mai 2015
- [62]** Michiels, Y. *Les entretiens AVK : bilan d'étape*. Actualités pharmaceutiques. N°538. p37. Septembre 2014

ANNEXES

ANNEXE 1 : INR cibles recommandés pour les prothèses mécaniques

Risque thrombogénique intrinsèque de la prothèse :	Facteurs de risque liés au patient*	
	Aucun	≥ 1
- Faible : prothèses ayant fait la preuve de leur efficacité avec une anticoagulation modérée	2,5	3
- Elevé : prothèses d'ancienne génération, en particulier à bille	3,5	4
- Moyen : toutes les autres prothèses, y compris d'introduction récente	3	3,5

*Facteurs de risque liés au patient : position mitrale, tricuspide ou pulmonaire de la prothèse ; antécédents thrombo-emboliques ; grosse OG > 50 mm ; sténose mitrale quelque soit le degré ; FE < 35 % ; certains troubles du rythme auriculaire tels que fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale

ANNEXE 2 : Fiche de suivi patient pour les entretiens AVK

ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AVK

FICHE DE SUIVI PATIENT

Ce questionnaire, élaboré à partir des documents de référence établis par l'ANSM, constitue une **trame d'échanges** avec le patient. Il aborde dans ce cadre l'ensemble des points qui apparaissent incontournables pour un suivi optimal du patient. Il doit ainsi être considéré comme un fil conducteur de l'entretien et non comme un *verbatim* précis des questions à poser. Vous devrez par conséquent vous l'approprier afin d'être en mesure de vous adapter à la situation réelle de l'entretien.

Ce questionnaire constitue également, pour vous, un support du suivi du patient qu'il conviendra de conserver afin de mieux appréhender le prochain entretien. A chaque question posée, complétez si nécessaire avec des explications et analysez les réponses faites par le patient afin d'adapter votre discours et vous assurer de la bonne compréhension des messages transmis. Le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK remis au patient peut constituer un bon support d'informations complémentaires. Demandez au patient de vous le présenter ou, s'il n'en a pas, remettez-lui en un.

Vous devez enfin **évaluer la situation** et juger s'il est opportun ou non de contacter le médecin ou de conseiller au patient une consultation chez son médecin.

Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaires au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

La convention stipule que l'accompagnement du pharmacien passe par un entretien à l'initialisation du traitement et la réalisation d'au moins deux entretiens annuels

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

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

Le pharmacien considère qu'une notion est

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

INFORMATIONS GENERALES CONCERNANT LE PATIENT

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

N° d'immatriculation :

Régime d'affiliation :

Adresse :

Date entretien 1 et nom du pharmacien :

Date entretien 2 et nom du pharmacien :

Date entretien 3 et nom du pharmacien :

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
Poids			
Nom de l'AVK prescrit			
Nom du prescripteur			
Autres médicaments prescrits			
Autres médicaments/produits consommés par le patient			
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement AVK			
Historique de la prescription des AVK			
Difficultés motrices/cognitives/sensorielles			
Laboratoire qui dose habituellement l'INR			
Le patient a-t-il un carnet de suivi et une carte AVK ?			
Demander au patient comment il vit globalement son traitement			

1- NOTIONS GENERALES SUR LE TRAITEMENT AVK

Principes du traitement

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
1. Le patient sait-il à quoi sert « nom de la spécialité AVK prescrite » ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
2. Le patient sait-il pourquoi « nom de la spécialité AVK prescrite » lui a été prescrit ? Si oui, dans quelle situation ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
3. Le patient sait-il si ce médicament comporte certains risques ? Si oui, le patient les connaît-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
4. Le patient connaît-il la dose qu'a prescrite son médecin ? si oui, la respecte-t-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
5. Le patient sait-il à quelle heure il doit prendre ce médicament et qu'il faut le prendre tous les jours à la même heure ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
6. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, explicitez.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
7. Le patient sait-il qu'il est important : - de noter les prises sur son carnet de suivi ? - de noter tout oubli éventuel dans son carnet de suivi ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

Surveillance biologique du traitement

	Entretien 1			Entretien 2			Entretien 3		
8. Le patient connaît-il la valeur de son INR cible ? Si oui, quelle est-elle ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
9. Le patient sait-il que le dosage de l'INR doit être effectué impérativement selon le calendrier établi par le médecin et toujours dans le même laboratoire ? Vérifiez avec le patient qu'il dispose bien du calendrier de suivi de son INR.	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
10. A quelle période de la journée le patient fait-il faire sa prise de sang pour le dosage de l'INR ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
11. Le patient sait-il que, dès qu'il la connaît, il doit immédiatement noter la valeur de l'INR dans son carnet de suivi et la transmettre à son médecin ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
12. Observance de la régularité de la réalisation de l'INR	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

Surveillance de l'apparition des signes évocateurs d'une dose trop élevée

	Entretien 1			Entretien 2			Entretien 3		
13. Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage ? - signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et nauséabondes, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant ; - signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicable ; - signes banals : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes.	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
14. Lui est-il déjà arrivé de ressentir certains de ces signes ? Si oui, qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Les autres médicaments

	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
15. Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
16. Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui, peut-il citer 3 médicaments d'usage courant contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
17. Arrive-t-il au patient de prendre de l'aspirine lorsqu'il a des douleurs ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
18. Arrive-t-il au patient de prendre d'autres médicaments qu'il a par exemple dans son armoire à pharmacie ? Si oui, lesquels	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

L'alimentation

	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
19. Le patient connaît-il les principaux aliments riches en vitamine K ? Peut-il en citer 3 ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
20. Le patient connaît-il les règles à suivre en matière d'alimentation ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA
21. Le patient sait-il qu'il ne doit pas prendre certaines tisanes, ni de complément alimentaire sans en parler à son médecin ou son pharmacien ?	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> PA	<input type="checkbox"/> NA

Les professionnels de santé

	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
22. En-dehors de son médecin ou de son pharmacien, quels autres professionnels de santé le patient rencontre-t-il ?	
23. Le patient leur présente-t-il la carte « je prends un traitement anticoagulant par AVK » qui lui a été remise ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
24. Le patient sait-il qu'il doit tenir informé son médecin traitant de toute intervention médicale (extraction dentaire, petite chirurgie, etc.) ou changement dans sa situation (par exemple survenue d'une grossesse) ?	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

2- CONCLUSION POUR LE PATIENT

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
25. Le patient a-t-il des questions ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

3- CONCLUSION POUR LE PHARMACIEN

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
26. Petite synthèse de l'entretien			
27. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient			
28. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant			
29. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

30. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
31. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

4- SUIVI DE L'ACCOMPAGNEMENT

Convenir avec le patient des modalités de suivi de l'accompagnement. Envisager avec lui le nombre et la fréquence des entretiens.

Switch d'AVK vers NACO oui/non Date :

Le switch vers les NACO implique l'arrêt de l'accompagnement AVK

ANNEXE 3 : Bulletin d'adhésion d'accompagnement AVK



Traitement anticoagulant oral par antivitamine K DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien



**Adhésion possible
en ligne avec votre
pharmacien**

Votre pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement anticoagulant oral par antivitamine K. Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur ce traitement, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Votre pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

OUI, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement anticoagulant oral par antivitamine K proposé par le pharmacien ci-dessous désigné

NON, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement anticoagulant oral par antivitamine K

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom :
- Date de naissance :
- N° d'immatriculation :
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) :
- Adresse :

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie :
- Adresse :
- N° d'identification Assurance Maladie :
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement¹ :

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

OUI

NON

Nom du médecin traitant :

Nom du médecin prescripteur si différent :

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.

L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher la case)

Fait le

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire

Signature et cachet de la pharmacie

La mise en oeuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné.
Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

ANNEXE 4 : Exemple de courrier d'information sur l'accompagnement des patients sous AVK à destination du médecin (groupement Alphega)

Pharmacie

XXX XXXXX

Tél : XX XX XX XXX XX

Email :

Docteur ...

XXX, le XXX XXXX 2014

Objet : suivi du patient XXX XXX sous traitement AVK

Cher Docteur XXX,

Dans le cadre de la mise en place des entretiens pharmaceutiques des patients chroniques sous anti-vitamine K mis en place par l'Assurance maladie, j'ai réalisé un premier suivi avec Mme ou M. XXX (à compléter) le XX XXX 2014. En accord avec ce (cette) patient(e), je tenais personnellement à vous en informer et je tiens à votre disposition son compte-rendu. D'ores et déjà, voici le premier retour : Mme ou M. XXX a été conforté(e) dans l'intérêt d'être observant(e).

La prise en charge optimale du patient étant notre objectif commun, je me tiens à votre disposition pour définir ensemble le cadre de notre coopération et établir notre mode de communication sur les patients suivis en commun.

Dans l'attente de votre réponse, je vous prie d'agréer, Cher Docteur XXX, l'expression de mes salutations distinguées.

XXX XXX

Docteur en Pharmacie

Pharmacie XXXX

ANNEXE 5 : Plan de prise des médicaments

Pharmacie _____														
PLAN DE PRISE DES MEDICAMENTS														
Nom du patient: _____	Prénom: _____	Date : _____												
	Vos médicaments	A quoi ça sert?	Avant ... h		Petit déjeuner ... h	Intervalle h		Déjeuner	Intervalle ... h		Dîner		Coucher	
Conseils particuliers:														

ANNEXE 6 : Liste non exhaustive des aliments pouvant faire varier l'INR

+	Teneur en vitamine K (µg/100 g)	Laits et produits laitiers	Céréales et dérivés	Produits carnés	Fruits, légumes et autres végétaux	Oufs 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	Ouf	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.

ANNEXE 7 : Fiche posologique [62]

Posologie de l'AVK

Nom : _____

Prénom : _____

Posologie prescrite : _____ Médicament AVK prescrit : _____

SEMAINE DU _____ AU _____

Médicament à prendre de préférence le soir.

	1/4 de comprimé	1/2 comprimé	3/4 de comprimé	1 comprimé
				
LUNDI				
MARDI				
MERCREDI				
JEUDI				
VENDREDI				
SAMEDI				
DIMANCHE				

Fait à _____ le ____/____/____

Attention, ce document n'est pas une ordonnance et ne remplace en aucun cas la prescription la plus récente de votre médecin. Ce document ne permet pas la délivrance de médicaments en pharmacie.

ANNEXE 8 : Facteurs temporaires de variations des AVK [62]

Entretien Pharmaceutique AVK

Questionnaire de recherche des causes
d'une variation anormale de l'INR

INR supra-thérapeutique

Nom :

Prénom :

Médicament AVK :

Posologie :

INR « cible » :

Valeur de l'INR le ___/___/___ :

Questions à poser au patient	Avec conséquence sur l'INR	Sans conséquence sur l'INR
Comment avez-vous pris votre médicament AVK ces derniers jours (moment de prise, posologie...) ?		
Comment faites-vous pour penser à la prise de votre médicament ? Avez-vous un pilulier ?		
Avez-vous doublé la dose d'une prise après un oubli ?		
Pratiquez-vous une activité physique de manière moins importante ?		
Avez-vous modifié vos habitudes alimentaires (diminution de consommation de légumes verts, augmentation de consommation de poissons...) ?		
Avez-vous eu des modifications dans vos traitements (addition, retrait, changement de posologie...) ?		
Avez-vous pris des médicaments d'automédication ?		
Avez-vous eu des soucis de santé ces derniers temps ?		
Avez-vous diminué votre consommation d'alcool régulière ? Ou avez-vous augmenté votre consommation d'alcool occasionnelle ?		
Avez-vous cessé de fumer ?		

Conclusion :

Fait à _____, le ___/___/___.

ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girard X. et al. Evaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 838-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- Si votre patient répond non à toutes les questions, il est considéré comme un bon observant.
- Si votre patient répond oui une ou deux fois, il est considéré comme non observant mineur.
- Si votre patient répond oui trois fois ou plus, il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr/espace/Professionnels_de_santé-Médecins_rubrique/Exercer/au_quotidien/Prescriptions-La_prescription_de_médicaments)
espace Professionnels de santé-Médecins, rubrique Exercer au quotidien-Prescriptions->La prescription de médicaments.



ANNEXE 10 : Questionnaire sur les entretiens à remplir en ligne

QUESTIONNAIRE SUR LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES AVK

*Obligatoire

1 - Département dans lequel se situe votre officine: *

2 - Votre officine est située en milieu: *

- rural
- semi-urbain
- centre-ville
- quartier

3 - Nombre de patients sous antivitamine k susceptibles de bénéficier des entretiens: *

4 - Réalisez-vous des entretiens pharmaceutiques dans votre officine? *

- Oui
- Non

Si oui, nombre d'entretiens réalisés en 2013:

Nombre d'entretiens réalisés en 2014:

Si non, allez-vous les mettre en place dans les mois à venir?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5 - Nombre d'entretiens réalisés en moyenne pour chaque patient:

- 1
 2
 Autre :

6 - Avez-vous rencontré des difficultés pour réaliser le deuxième entretien?

- Oui
 Non

Si oui, quelles en sont les raisons?

7 - La formation aux entretiens a été faite:

- par internet (e-learning)
 lors de journée ou de soirée de formation
 Aucune formation n'a été faite.
 Autre :

8 - Pour les patients ayant réalisé l'entretien, celui-ci a eu lieu:

	jamais	peu fréquent	fréquent	très fréquent
- Suite à la demande du patient après avoir reçu la lettre de l'assurance maladie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Suite à votre initiative: proposition d'un membre de l'équipe officinale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Suite à la demande du patient sur conseil du médecin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

[Continuer »](#)



Terminé à 33 %

9 - Quels supports utilisez-vous pour réaliser les entretiens?

- la fiche de suivi patient fournie par l'Assurance Maladie
- les modèles groupements
- le carnet d'information et de suivi AVK
- l'ordonnance
- internet
- Autre :

10 - Prenez-vous le temps de regarder l'historique du patient et la régularité de ses prescriptions avant l'entretien?

- Oui
- Non

11 - Combien de temps durent les entretiens en moyenne?

Exprimer la durée en minutes.

12 - Les patients sont-ils globalement intéressés?

1 2 3 4 5

pas intéressés très intéressés

13 - Quelles sont les questions les plus fréquemment posées par les patients?

^

v

14 - Y-a-t-il eu des refus de la part de certains patients?

- Oui
- Non

Nombre de refus:

15 - Motifs de refus des entretiens que vous avez rencontrés

	jamais	peu fréquent	fréquent	très fréquent
Entretien inutile car il sait déjà tout	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Entretien inutile car il a ce traitement depuis très longtemps	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manque de temps	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manque de confiance envers le pharmacien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manque de confiance en lui, stress	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patient dépendant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Autres motifs de refus:

« Retour

Continuer »



Terminé à 66 %

16 - Quels sont pour vous les principaux points positifs de ces entretiens?

17 - Avez-vous ressenti des difficultés à la mise en place des entretiens pharmaceutiques?

- Oui
- Non

Si oui, lesquels?

- pas assez de temps
- pas d'espace dédié
- pas de formation
- pas assez de rémunération
- manque de personnel
- Autre :

18 - Avez-vous ressenti des difficultés dans le déroulement des entretiens pharmaceutiques?

- Oui
- Non

Si oui, lesquels?

19 - Lorsque vous avez décidé de mettre en place les entretiens, avez-vous prévenu les autres professionnels de santé?

- Oui
- Non

Si oui, lesquels?

Ont-ils été favorables?

- Oui
- Non
- Sans avis

20 - Allez-vous réaliser des entretiens asthme?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

21 - Commentaires:

[Retour](#)

[Envoyer](#)

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.

100 % : vous avez réussi.

Vu, le Président du jury,

Alain PINEAU

Vu, le Directeur de thèse,

Aude VEYRAC

Vu, le Directeur de l'UFR,

Virginie FERRE

Nom – Prénoms : LANDAIS Florence

Titre de la thèse : Les anticoagulants oraux et la mise en place des entretiens pharmaceutiques à l'officine

Résumé de la thèse :

En France, les anticoagulants oraux sont les médicaments les plus souvent mis en cause dans la survenue d'accidents iatrogènes graves. L'accompagnement pluridisciplinaire des patients traités par anticoagulant est primordial pour limiter ces risques liés à leur utilisation.

Les entretiens pharmaceutiques instaurés dans le cadre de la convention nationale pharmaceutique du 4 avril 2012 constituent de nouvelles missions qui sont accordées au pharmacien d'officine.

Parmi les premières missions, on retrouve celle des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticoagulants oraux et plus précisément sous antivitamines k.

Cette thèse permet une mise à jour des connaissances sur cette classe de médicaments à risque puis explique comment se met en place ce suivi personnalisé du patient au sein de l'officine. Ce travail est complété par la présentation de résultats d'une enquête réalisée auprès de pharmaciens d'officine sur leurs pratiques des entretiens et la réalisation de fiches conseils concernant des généralités sur les antivitamines k.

MOTS CLÉS :

**LOI HPST - ANTICOAGULANTS ORAUX - ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE -
ANTIVITAMINES K**

JURY

**PRÉSIDENT : M. Alain PINEAU, PU-PH - Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes**

**ASSESEURS : Mme Aude VEYRAC, Pharmacien MAST
Faculté de Pharmacie de Nantes**

M. Vincent Herbet, Pharmacien

31 boulevard des Martyrs Nantais de la Résistance, 44200 Nantes

Adresse de l'auteur : 47 chemin du Ponceau – 44300 Nantes