



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'impact d'un programme d'éducation thérapeutique aux AVK sur l'incidence des événements cliniques majeurs d'origine iatrogène

Camille Lozano Orihuela

► **To cite this version:**

Camille Lozano Orihuela. Évaluation de l'impact d'un programme d'éducation thérapeutique aux AVK sur l'incidence des événements cliniques majeurs d'origine iatrogène. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01093889

**HAL Id: dumas-01093889**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01093889>**

Submitted on 11 Dec 2014

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

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

Année 2014

Thèse n° 124

Thèse pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Discipline : **MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **Camille LOZANO ORIHUELA**

Née le 10 janvier 1983 à Reims

Le Lundi 3 Novembre 2014

**ÉVALUATION DE L'IMPACT D'UN PROGRAMME D'EDUCATION  
THERAPEUTIQUE AUX AVK SUR L'INCIDENCE DES EVENEMENTS  
CLINIQUES MAJEURS D'ORIGINE IATROGENE.**

**Directeur de thèse**

Monsieur le Docteur Mathieu GIRAUD.

**Jury**

Monsieur le Professeur Bernard GAY, professeur des universités, Président.

Monsieur le Professeur Raymond-Pierre ROUDAUT, professeur des universités, Membre et Rapporteur.

Monsieur le Professeur Hervé DOUARD, professeur des universités, Membre.

Madame le Docteur Marianne LAFITTE, Membre.

## **REMERCIEMENTS**

### **Au directeur de cette thèse :**

Monsieur le Docteur Mathieu GIRAUD, pour avoir été un directeur exceptionnel. Je te remercie pour ton aide précieuse, tes nombreuses corrections et pour le temps que tu m'as consacré.

### **Aux membres du jury :**

Monsieur le Professeur Bernard GAY,

Je suis honorée que vous soyez le président du jury, et je vous remercie pour l'intérêt que vous porterez à ce travail.

Monsieur le Professeur Raymond-Pierre ROUDAUT,

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée en tant que rapporteur de cette thèse et je suis honorée de vous compter parmi les membres du jury.

Monsieur le Professeur Hervé DOUARD,

Je suis honorée de vous compter parmi les membres du jury et vous remercie pour l'intérêt que vous porterez à ce travail.

Madame le Docteur Marianne LAFITTE,

Je vous remercie pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse et pour l'intérêt que vous porterez à ce travail.

### **A ceux qui m'ont permis de réaliser ce travail :**

Madame le Docteur Catherine MIMRAN pour ses précieux conseils ainsi qu'à toute l'équipe de cardiologie de Saint-Pierre pour m'avoir permis de passer un stage très agréable et donné l'envie de réaliser ce travail. Merci aux Docteurs Christophe JEANNOT, Francis MOLINARI, Dominique CAILLET, Nicolas DIJOUX, Olivier GEOFFROY, Gaël CLERICI et Bertrand PETIT.

Madame Michèle GRANGEON et Monsieur Jean-Max PETARD, infirmiers d'éducation thérapeutique, je vous remercie pour votre aide précieuse et pour votre collaboration à ce travail.

Madame le Docteur Laetitia HUIART et Monsieur Cyril FERDYNUS du département d'informations médicales du CHU de la Réunion, pour m'avoir orientée concernant la méthodologie de ce travail et aidé à réaliser l'analyse statistique.

**Je dédie ce travail :**

**A ma famille :**

A mes merveilleux parents, pour m'avoir permis de faire ces longues études. Merci de m'avoir soutenue et accompagnée durant toutes ces années. Soyez assurés que j'aime ce que je fais.

A Rémy et à Marine, pour les bons moments partagés ensemble.

A Tonio et Miche, oncle et tante en or, merci d'avoir toujours été présents.

Aux familles Lozano, Zamora et Madaleno.

**A mes amis :**

A Patrice, Danielle, Mathieu, Marie, Charles, France, Florian, Amandine, Raoul, Alice, Jeanne, Armand, Vic, Pauline : merci pour votre aide et pour vos précieux conseils.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

# TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	4
TABLE DES MATIERES.....	5
TABLEAUX ET FIGURES.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
<b>2. LA PROBLEMATIQUE DES AVK.....</b>	<b>12</b>
2.1. PHARMACOLOGIE DES AVK.....	12
2.1.1. Pharmacocinétique.....	12
2.1.2. Pharmacodynamie.....	13
2.1.3. Interactions.....	14
2.1.4. Présentation des molécules et spécialités.....	17
2.1.5. Effets indésirables.....	18
2.1.6. Surveillance biologique.....	19
2.1.7. Contre-indications.....	20
2.1.8. Indications des AVK et INR cibles.....	21
2.2. LA IATROGENESE.....	25
2.2.1. La notion de iatrogénèse.....	25
2.2.2. La iatrogénie médicamenteuse.....	26
2.3. MESURES ET RECOMMANDATIONS AFIN DE LIMITER LA IATROGENIE DES AVK.....	28
2.3.1. Recommandations pour la pratique clinique.....	28
2.3.2. Les documents destinés au patient.....	29
2.3.3. Education thérapeutique du patient.....	30
2.3.4. La clinique des anticoagulants (CAC).....	33
2.3.5. L'auto-mesure de l'INR.....	34
2.3.6. Le suivi des patients sous anticoagulants par les pharmaciens d'officine.....	35
2.4. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES D'ACCIDENTS HEMORRAGIQUES SOUS AVK.....	37
2.4.1. Epidémiologie.....	37
2.4.2. Facteurs de risques hémorragiques.....	37
2.5. ETAT DES LIEUX EN FRANCE.....	40
<b>3. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>42</b>
3.1. TYPE ET LIEU D'ETUDE.....	42
3.2. POPULATION ETUDIEE.....	43

3.2.1. Critères d'inclusion .....	43
3.2.2. Critères d'exclusion.....	43
3.3. EDUCATION THERAPEUTIQUE AUX AVK STANDARDISEE DANS LE SERVICE .....	44
3.3.1. Séance 1 .....	45
3.3.2. Séance 2.....	45
3.4. CRITERES DE JUGEMENT .....	46
3.4.1. Définition des événements cliniques majeurs.....	46
3.4.2. Classification des événements cliniques majeurs .....	46
3.4.3. Exclusions.....	47
3.5. DONNEES RECUEILLIES .....	48
3.5.1. Caractéristiques de la population étudiée .....	48
3.5.2. Caractéristiques liées au traitement médicamenteux.....	48
3.5.3. Durée de l'observation.....	48
3.5.4. Modalités éducatives .....	48
3.5.5. Incidence des ECM.....	49
3.5.6. Contexte.....	49
3.5.7. Retentissement des ECM.....	49
3.6. ANALYSE DES DONNEES .....	49
<b>4. RESULTATS.....</b>	<b>50</b>
4.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	50
4.1.1. Effectif total.....	50
4.1.2. Age .....	50
4.1.3. Sex Ratio.....	51
4.1.4. Indications des AVK.....	51
4.1.5. Facteurs de risques et comorbidités .....	52
4.1.6. Score HAS-BLED.....	52
4.1.7. Mortalité globale .....	53
4.2. CARACTERISTIQUES LIEES AU TRAITEMENT.....	54
4.2.1. Médicaments associés aux AVK.....	54
4.2.2. Antiagrégants plaquettaires .....	54
4.2.3. Spécialité AVK .....	55
4.2.4. Instauration ou poursuite du traitement par AVK.....	55
4.2.5. Durée prévisible du traitement.....	56
4.3. DUREE DE L'OBSERVATION.....	57
4.4. MODALITES EDUCATIVES .....	57

4.5. INCIDENCE DES EVENEMENTS CLINIQUES MAJEURS .....	58
4.5.1. Incidence totale des événements cliniques majeurs.....	59
4.5.2 Accidents hémorragiques : survenue selon gravité .....	59
4.5.3. Accidents hémorragiques : survenue selon localisation .....	60
4.5.4. Surdosage simple avec hospitalisation .....	62
4.5.5. Récidive thrombo-embolique sous AVK.....	62
4.5.6. Autres résultats : grossesses sous AVK.....	62
4.6. CONTEXTE .....	63
4.6.1. INR à l'admission .....	63
4.6.2. Facteurs traumatiques ou accidentels.....	63
4.7. RETENTISSEMENT .....	63
<b>5. DISCUSSION .....</b>	<b>64</b>
5.1. RESULTAT PRINCIPAL.....	64
5.2. FORCES ET FAIBLESSES DE NOTRE ETUDE .....	65
5.2.1. Limites de l'étude.....	65
5.2.2. Forces de l'étude .....	66
5.3. ANALYSE DES RESULTATS .....	69
5.4. COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE : FORCES ET FAIBLESSES DES RESULTATS D'AUTRES AUTEURS .....	73
5.4.1. En l'absence d'éducation thérapeutique.....	73
5.4.2. En présence d'éducation aux AVK ou au sein d'une CAC .....	74
5.5. HYPOTHESES ET INTERPRETATION DES RESULTATS .....	79
<b>6. PERSPECTIVES.....</b>	<b>81</b>
<b>7. REFERENCES .....</b>	<b>82</b>
<b>8. ANNEXES.....</b>	<b>89</b>
RESUME.....	98

# TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Rôle biochimique de la vitamine K.....	13
Tableau 2 : Interactions médicamenteuses.....	14
Tableau 3 : Teneur en vitamine K des aliments.....	16
Tableau 4 : AVK commercialisés en France.....	17
Tableau 5 : INR cible selon le type de valve mécanique, sa position, et les facteurs de risque liés au patient.....	21
Tableau 6 : Score CHA2DS2-VASC.....	22
Tableau 7 : Traitement recommandé en fonction du score CHA2DS2-VASC.....	23
Tableau 8 : Score HAS-BLED.....	24
Tableau 9 : Incidence des événements cliniques majeurs.....	58
Tableau 10 : Typologie des accidents hémorragiques.....	60
Tableau 11 : Récapitulatif : comparaison avec les travaux d'autres auteurs.....	78
Annexe 1 : Recueil de données personnalisées.....	89
Annexe 2 : Grille d'évaluation préalable ETP.....	90
Annexe 3 : Cibles d'intervention ETP.....	91
Annexe 4 : Que manger lors d'un traitement AVK.....	92
Annexe 5 : Les aliments riches en vitamine K.....	94
Annexe 6 : Evaluation des connaissances.....	95
Annexe 7 : Contrat d'éducation.....	97

# LISTE DES ABREVIATIONS

**AAP** : Antiagrégants plaquettaires  
**ACFA** : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire  
**ACO** : Anticoagulant Oral  
**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
**ANSM** : Agence Nationale de la Santé et du Médicament  
**AOD** : Anticoagulants Oraux Directs (anciennement appelés NACO)  
**AVK** : Anti-Vitamine K  
**CAC** : Clinique des Anticoagulants  
**CRPV** : Centre Régional de Pharmacovigilance  
**DT2** : Diabète de type 2  
**ECM** : Evénement Clinique Majeur  
**EMA** : Agence Européenne du Médicament  
**ESC** : European Society of Cardiology  
**EP** : Embolie Pulmonaire  
**ETP** : Education Thérapeutique du Patient  
**FA** : Fibrillation Auriculaire  
**HAS** : Haute Autorité de Santé  
**HTA** : Hypertension Artérielle  
**ICC** : Insuffisance cardiaque Congestive  
**IDE** : Infirmier Diplômé d'Etat  
**IHC** : Insuffisance Hépatocellulaire  
**INR** : International Normalized Ratio  
**IRC** : Insuffisance Rénale Chronique  
**MVTE** : Maladie Veineuse Thrombo-Embolique  
**NACO** : Nouveaux Anti-Coagulants Oraux  
**TVP** : Thrombose Veineuse Profonde  
**SNC** : Système Nerveux Central

# 1. INTRODUCTION

Les AVK, médicaments anticoagulants par voie orale utilisés depuis plus de 60 ans, constituent toujours le traitement de première intention des pathologies telles que les cardiopathies emboligènes, largement représentées par la fibrillation auriculaire<sup>1</sup>, les prothèses valvulaires mécaniques cardiaques, la maladie thrombo-embolique veineuse et artérielle.<sup>2, 3</sup>

En 2013, l'ANSM estimait le nombre de patients traités par AVK à 1,13 millions en France. Les sujets âgés de 65 ans et plus étaient les plus exposés, avec près de 14 % des sujets de cette tranche d'âge traités par un AVK.<sup>4</sup>

Le nombre de patients traités par AVK a augmenté de façon très importante ces dernières années. D'après les bases de données de consommation des médicaments, le nombre total de boîtes et de doses administrées a doublé entre 1996 et 2007.<sup>5</sup> Une étude américaine suggère une multiplication par 2,5 du nombre de patients qui nécessiteront un traitement anticoagulant au long cours entre 2000 et 2050.<sup>6</sup>

Les causes sont liées au vieillissement de la population occidentale qui s'accompagne d'une augmentation proportionnelle de l'incidence des maladies cardio-vasculaires et en premier lieu de la fibrillation auriculaire.

Dans notre pays, les AVK représentent la première classe médicamenteuse en termes de iatrogénie, du fait de leur classe thérapeutique d'anticoagulant, du nombre de patients traités supérieur à 1 million, ainsi que de leur fenêtre thérapeutique étroite. En effet ils sont à l'origine du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effet indésirable médicamenteux, soit 17 701 cas par an selon l'étude EMIR réalisée en 2007.<sup>5</sup>

Les études réalisées par les autorités de santé montraient un équilibre du traitement par AVK insuffisant avec en moyenne 46,1 % du temps passé au sein de l'INR cible, selon les résultats d'une étude réalisée en 2000.<sup>7</sup>

Devant ce problème de santé publique, des recommandations de pratique clinique ont été plusieurs fois diffusées par les autorités de santé,<sup>8</sup> insistant en particulier sur la nécessité d'une information et d'une éducation des patients traités par AVK.<sup>9</sup>

Dans ce contexte, un programme d'éducation thérapeutique standardisé pour les patients sous AVK a été initié début 2009 par le service de cardiologie du CHU Sud Réunion.

Il est réalisé par des infirmiers d'éducation et propose deux séances d'éducation individuelles pour le patient et/ou son entourage lors de l'hospitalisation initiale. Des supports pédagogiques et outils d'éducation sont utilisés et remis au patient, ainsi que le carnet patient «*Vous et votre traitement anticoagulant par AVK*». <sup>10</sup>

La démarche d'éducation permet d'adapter les messages éducatifs aux particularités du patient et à son quotidien et d'impliquer directement le patient ainsi que son entourage dans la gestion du traitement.

Notre question de recherche est d'évaluer si la mise en place cette mesure éducative est pertinente et efficace pour nos patients.

L'objectif principal de cette étude est une description de l'incidence des événements cliniques majeurs d'origine iatrogène survenant au décours de cette éducation thérapeutique aux AVK. Les objectifs secondaires sont :

- une description de notre population et de ses facteurs de risques hémorragiques et comorbidités,
- une description des événements cliniques iatrogènes en termes de gravité et de localisation,
- l'analyse des circonstances de survenue de ces événements iatrogènes afin d'évaluer si une part d'entre eux étaient évitables,
- l'analyse de leur retentissement en termes de létalité, de journées d'hospitalisation et de recours à la transfusion.

La finalité de notre travail est de diminuer à l'avenir la iatrogénie sous anticoagulants en recourant largement à l'éducation thérapeutique en milieu hospitalier comme en médecine générale, au moyen d'outils et de supports pédagogiques adaptés.

## 2. LA PROBLEMATIQUE DES AVK

### 2.1. PHARMACOLOGIE DES AVK

#### 2.1.1. Pharmacocinétique

Les AVK sont absorbés rapidement et presque intégralement par le tube digestif au niveau de l'estomac et du jéjunum en 3 à 6 heures.

La concentration maximale dans le plasma est atteinte 2 à 6 heures après l'absorption selon les molécules. Les AVK se lient de façon réversible et très importante au niveau du site 1 de l'albumine (70 à 97%) : la fraction liée représente un réservoir alors que l'activité anticoagulante dépend de la fraction libre. Cette liaison massive des AVK à l'albumine a pour conséquence :

- une action prolongée des AVK après l'arrêt du traitement (effet réservoir),
- une majoration de l'activité anticoagulante chez les sujets présentant une hypo-albuminémie qu'il conviendra de surveiller,
- une majoration de l'activité anticoagulante par compétition pour la fixation sur le site 1 de l'albumine entraînant une augmentation de la fraction libre active, qui s'observe au cours de certaines interactions médicamenteuses.

La demi-vie d'élimination est variable : courte avec l'acénocoumarol (8-10h), longue avec la coumadine (35h) et la fluindione (30h). En théorie, les fluctuations des concentrations à l'équilibre sont plus faibles lorsque la demi-vie est plus longue. En pratique, on ne sait pas précisément si ces différences pharmacocinétiques se traduisent par des différences cliniquement pertinentes de fluctuations d'effet entre deux prises.

Dans tous les cas, la vitesse d'obtention d'un nouvel état d'équilibre est comprise entre 4 et 5 demi-vies après toute modification de posologie.

L'excrétion se fait par voie biliaire sous forme de dérivés inactifs, et par voie urinaire par filtration au niveau glomérulaire. Au niveau de l'intestin, ces substances peuvent être réabsorbées par un cycle entéro-hépatique, puis excrétées par les urines. L'acénocoumarol n'est peu ou pas dégradé et est excrété sous forme inchangée dans les urines.

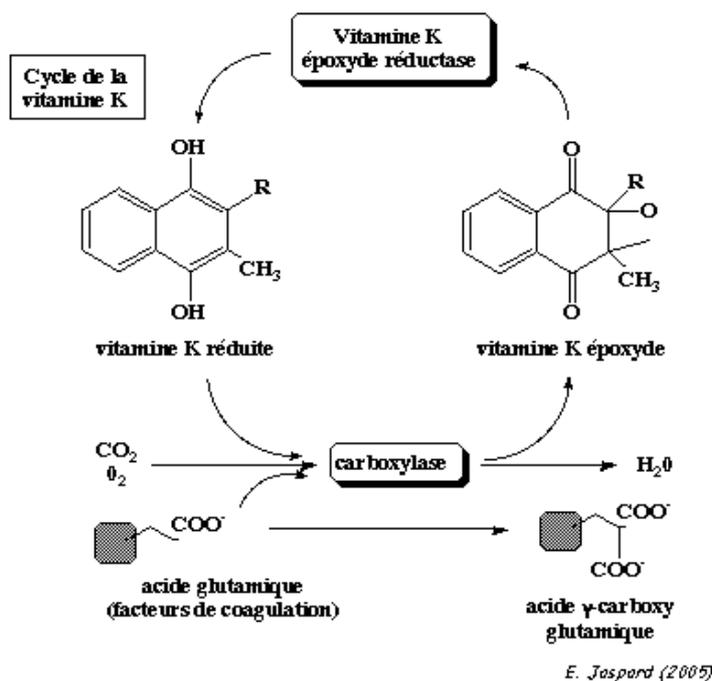
Les AVK traversent la barrière placentaire et diffusent dans le lait maternel ; de ce fait, ils peuvent induire des désordres hémorragiques chez le fœtus et des fœtopathies. L'utilisation des AVK est donc formellement contre-indiquée lors de la grossesse et pendant l'allaitement.<sup>11, 12</sup>

## 2.1.2. Pharmacodynamie

Rôle de la vitamine K dans la synthèse des facteurs de la coagulation :

La vitamine K intervient dans la synthèse hépatique de 4 molécules de la coagulation, les facteurs II, VII, IX et X, et de 2 inhibiteurs de la coagulation, la protéine C et la protéine S. La vitamine K est un cofacteur de la carboxylase; la gamma-carboxylation permet la fixation des facteurs sur les phospholipides des membranes cellulaires des plaquettes, qui sont les sites catalytiques des réactions de coagulation.

Figure 1 : Rôle biochimique de la vitamine K : cofacteur d'une carboxylase permettant la dicarboxylation de l'acide glutamique en acide gamma-carboxyglutamique<sup>13</sup>



En l'absence de vitamine K, les facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K synthétisés ne seront pas carboxylés et seront donc inactifs. Ces précurseurs de la coagulation dépourvus de toute activité pro-coagulante sont nommés PIVKA : Protein Induced by Vitamin K Absence ou Antagonist.

Les AVK empêchent donc le mécanisme de réduction de la vitamine K au niveau de l'hépatocyte, entraînant la synthèse de facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K inactifs.

Des interactions peuvent donc survenir à ce niveau en cas de modification du métabolisme hépatique par induction ou inhibition enzymatique. (cf 2.1.3. Interactions)

En pratique, les AVK induisent une hypotherbinémie (facteur II) dans les 36 à 72 heures. La demi-vie des facteurs de la coagulation varie de 6 heures (facteur VII, protéine C) à 2 ou 3 jours (facteurs X, II). Par conséquent, l'équilibre et la pleine efficacité du traitement par AVK nécessite environ une semaine.<sup>11, 12</sup>

## 2.1.3. Interactions

### 2.1.3.1. Interactions médicamenteuses

Tableau 2 : Interactions médicamenteuses<sup>14, 15</sup>

	Inhibition activité AVK	Potentialisation activité AVK	Potentialisation : contre-indication absolue
Interactions pharmacodynamiques			
Apport et absorption	Apport en vitamine K1 Aliments riches en vitamine K (choux, brocolis, épinards)	Destruction de la flore intestinale produisant la vitamine K2 par des ATB à large spectre (cyclines, néomycine)  Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (cholestyramine, huile de paraffine, laxatifs)	
Agrégation plaquettaire		Antiagrégants plaquettaires : aspirine, ticlopidine, clopidogrel.	Aspirine à fortes doses (1g/prise ou 3g/jour)  Risque d'ulcère gastro-duodéal
Interactions pharmacocinétiques			
Résorption	Anti-acides, Substances alcalinisantes, Cholestyramine.		
Liaison à l'albumine		AINS , Aspirine, Phénylbutazone,  Sulfamides hypoglycémiantes et antibiotiques,  Acide nalixidique clofibrate, phénytoïne	AINS  Phénylbutazone  Risque d'ulcère gastro-duodéal.
Liaison aux récepteurs hépatiques		Triméthoprime-sulfaméthoxazole, quinidine, clofibrate, D-thyroxine.	

	Inhibition activité AVK	Potentialisation activité AVK	Potentialisation : contre-indication absolue
Métabolisme hépatique	Inducteurs enzymatiques :  Phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, éthanol (chronique), griséofulvine,  Millepertuis (contre- indiqué)	Inhibiteurs enzymatiques :  Miconazole, allopurinol, chloramphénicol, cimétidine.  Ethanol (intoxication aigue)	Miconazole : risque hémorragique imprévisible
Métabolisme des facteurs de la coagulation	Augmentation de la synthèse hépatique des facteurs coagulation : œstro-progestatifs, corticostéroïdes.		
Mécanisme inconnu	Antidépresseurs ISRS Inhibiteurs sélectifs recapture de la sérotonine (interactions avec la sérotonine plaquettaire ?)  Amiodarone  Tramadol		

### 2.1.3.2. Interactions alimentaires

Tableau 3 : Teneur en vitamine K des aliments<sup>16</sup>

<b>Aliments riches en vitamine K.</b> pouvant diminuer l'effet des AVK et conduire à une diminution de l'INR.	<b>Aliments de richesse modérée en vitamine K.</b> Une diminution de l'INR peut s'observer en cas de consommation excessive.	<b>Aliments pauvres en vitamine K.</b> Leur consommation ne conduit pas à une perturbation de l'INR.
Teneur très élevée en vitamine K (100-1000 µg/100g)	Teneur moyenne en vitamine K (1-10 µg/100g)	Teneur faible en vitamine K (0.1-1 µg/100g)
Huile de colza, huile de soja  brocoli, chou vert, chou de Bruxelles, choucroute  laitue, cresson, persil  épinard  fenouil	Huile de maïs, palme, tournesol  crème, beurre, fromage  orge, avoine, son de blé  pain complet, céréales petit déjeuner  pomme  datte, figue, raisin	Lait de vache, yaourt  maïs, pétale de maïs  pain blanc, farine blanche  spaghetti, riz complet  melon, pastèque, mangue  orange, pomelo
Teneur élevée en vitamine K (10-100 µg/100g)	pêche, prune  rhubarbe	banane, ananas  cacahuète
margarine, huile d'olive  chou rouge, chou-fleur  asperge  concombre avec peau  poireau  haricot vert, fève, pois  poulet avec peau  foie et abats	myrtille, fraise  carotte, céleri  tomate  aubergine, courgette  boeuf	pomme de terre  champignon  navet  concombre sans peau  poulet sans peau  oeuf, poisson

## 2.1.4. Présentation des molécules et spécialités

Trois AVK sont disponibles en France : un dérivé de l'indanedione, et deux dérivés de la coumarine. La fluindione : Préviscan® est de loin l'AVK le plus prescrit (81,4%) devant l'acénocoumarol : Sintrom® (16%), et enfin la warfarine : Coumadine®, qui ne représente que 3 à 5% des prescriptions alors qu'elle est la molécule la plus utilisée dans les pays anglo-saxons.<sup>4</sup>

Tableau 4 : AVK commercialisés en France<sup>17</sup>

Famille pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Demi-vie
Coumarinique	Acénocoumarol	SINTROM® 4 mg, comprimé quadrisécable Fabricant : Novartis	8 heures
		MINISINTROM® 1 mg, comprimé sécable Fabricant : Novartis	
	Warfarine	COUMADINE® 2 mg, comprime sécable Fabricant : Bristol-Myers Squibb	35 à 45 heures
		COUMADINE® 5 mg, comprime sécable Fabricant : Bristol-Myers Squibb	
Indanedione	Fluindione	PREVISCAN® 20 mg, comprimé quadri- sécable Fabricant : Merck	31 heures

## 2.1.5. Effets indésirables

### 2.1.5.1. Accidents hémorragiques

Ce sont les accidents les plus fréquents et les plus graves qui peuvent survenir lors d'un traitement par anticoagulants. L'hémorragie peut être spontanée ou traumatique et associée ou non à un surdosage. Elle peut être qualifiée de grave ou potentiellement grave en répondant à au moins l'un des critères suivants<sup>3</sup> :

- Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- Instabilité hémodynamique : PAS < 90 mm Hg ou diminution de 40 mm Hg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM < 65 mm Hg, ou tout signe de choc ;
- Nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie ;
- Nécessité de transfusion de culots globulaires ;
- Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel (hémorragie intracrânienne, intra-oculaire, hémothorax, hématome musculaire profond, hémorragie digestive aiguë...)

Si aucun de ces critères n'est présent, l'hémorragie est qualifiée de non grave.

Toutefois, une hémorragie même minime telle qu'une épistaxis, une gingivorragie ou une hématurie, peut être le signe clinique d'un surdosage et nécessite de réaliser un INR en urgence.

Les accidents hémorragiques sous AVK s'observent dans 2 circonstances (hors traumatisme ou geste chirurgical) :

- Le traitement anticoagulant peut faire saigner une lésion méconnue (ulcère gastro-duodéal, fibrome utérin, anévrisme cérébral) alors que le traitement est bien équilibré. La période d'instauration du traitement est donc à risque majoré d'hémorragie.
- L'accident témoigne d'un surdosage AVK (INR>5).

### 2.1.5.2. Accidents thrombo-emboliques

Ils sont causés principalement par un sous-dosage en AVK et sont liés à la pathologie pour laquelle les AVK ont été prescrits.

Par exemple une thrombose veineuse ou artérielle, une embolie pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral sur cardiopathie emboligène (ACFA).

### 2.1.5.3. Accidents immuno-allergiques

Les dérivés de l'indanedione peuvent entraîner exceptionnellement des effets indésirables de type immuno-allergique : insuffisance rénale aigue, insuffisance hépatique, atteinte médullaire (neutropénie, thrombopénie), atteintes cutanées à type de *rash* ou de nécrose, réactions fébriles, arthralgies, diarrhée. Des nécroses cutanées peuvent s'observer à l'instauration du traitement notamment chez les patients porteurs d'un déficit congénital en protéine C.

Les dérivés coumariniques peuvent entraîner des réactions cutanées (urticaire, prurit). Ces réactions rares imposent l'arrêt du traitement, et contre-indiquent la réintroduction du médicament. L'utilisation d'une autre famille de molécule AVK est alors envisageable sous surveillance attentive en début de traitement.<sup>11</sup>

### 2.1.6. Surveillance biologique

La surveillance du traitement et l'ajustement des doses se font en fonction de l'INR (International Normalized Ratio) qui correspond au dosage biologique de l'activité anticoagulante. Sur le plan technique, l'INR est le mode d'expression standardisé du temps de Quick afin de remédier aux variations dues aux différentes thromboplastines utilisées par les laboratoires d'analyses médicales.

En l'absence d'anti-vitamine K, la valeur de l'INR est de 1 ce qui correspond à un taux de prothrombine ou TP égal à 100%.

L'INR augmente avec la dose d'anti-vitamine K. Pour obtenir un niveau moyen d'anticoagulation (correspondant aux indications les plus courantes), l'INR doit être compris entre 2 et 3. Dans certains cas, à haut risque thrombogène comme les valves mécaniques en position mitrale, l'INR sera maintenu entre 3 et 4.5. Dans tous les cas, le risque hémorragique augmente avec l'INR et il augmente de façon exponentielle au-dessus de 3.<sup>11, 12</sup>

L'INR doit être régulièrement effectué, plus souvent en début de traitement et lors de la phase d'adaptation de posologie du médicament, lors de l'introduction d'un nouveau traitement, ou en cas de pathologie intercurrente. En phase d'équilibre, l'INR est réalisé tous les 15 jours à une fois par mois au minimum.<sup>11, 17</sup>

## 2.1.7. Contre-indications

- Trouble congénital ou acquis de la coagulation.
- HTA sévère ou non contrôlée.
- Insuffisance hépato-cellulaire.
- Insuffisance rénale chronique sévère avec une clairance de la créatinine < 20mL/min : AVK déconseillés (troubles préexistants de l'hémostase).
- Insuffisance rénale aigüe : contre-indication formelle.
- Lésions à risque hémorragique : chirurgie récente, AVC récent, ulcère gastro-duodéal, fibrome utérin hémorragique.
- Impossibilité ou refus de surveillance du traitement, défaut d'observance ou défaut de compréhension des risques liés au traitement.
- Risque hémorragique trop élevé : lorsque la balance bénéfice-risque est défavorable.
- La grossesse :

Les AVK passent la barrière placentaire et sont tératogènes, exposant à des malformations (os propres du nez, ponctuations épiphysaires, syndrome d'asplénie et rares cas de malformations du SNC) et sont donc formellement contre-indiqués durant le premier trimestre.

Les AVK peuvent aussi entraîner un surdosage AVK et des complications hémorragiques fœtales pouvant aboutir à des morts fœtales in utero, et majorent le risque de fausse couche durant toute la grossesse. Ils exposent à des risques hémorragiques lors de l'accouchement pour la mère et l'enfant et sont donc formellement contre-indiqués durant le troisième trimestre.

La prescription d'AVK durant le 2<sup>ème</sup> trimestre est exclusivement réservée aux cas où l'héparine ne peut être prescrite pendant toute la grossesse (valves cardiaques mécaniques), relevant d'un avis spécialisé et sous surveillance stricte.<sup>11</sup>

La Coumadine® peut être prescrite pendant l'allaitement car elle ne passe pas dans le lait maternel, sous couvert d'une supplémentation en vitamine K du nourrisson.<sup>18</sup>

En pratique, il faut s'assurer d'une contraception efficace chez une femme sous AVK en âge de procréer.

- Associations médicamenteuses contre-indiquées : cf. 2.1.3.1. Interactions médicamenteuses.

## 2.1.8. Indications des AVK et INR cibles

### 2.1.8.1. Les cardiopathies emboligènes

Les cardiopathies emboligènes en prévention des complications thrombo-emboliques dans les pathologies suivantes :

- Les troubles du rythme cardiaque, majoritairement représentés par la fibrillation auriculaire, mais aussi le flutter et la tachycardie atriale, avec un objectif INR entre 2 et 3.<sup>19</sup>
- Les infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène en relais de l'héparine, avec un objectif INR entre 2 et 3.
- Les valvulopathies mitrales avec antécédent de FA ou d'embolies systémiques, avec un objectif INR entre 2 et 3.

### 2.1.8.2. Les prothèses valvulaires mécaniques

Les prothèses valvulaires mécaniques en position mitrale ou aortique : INR cible de 2,5 à 4 selon le type de valve et le niveau de risque lié au patient.<sup>20</sup>

Tableau 5 : INR cible selon le type de valve mécanique, sa position, et les facteurs de risque liés au patient

Thrombogénicité de la prothèse (a)	Facteurs de risque liés au patient (b)	
	Absence de facteur de risque	Facteur de risque $\geq 1$
Faible	2,5	3
Moyen	3	3,5
Élevé	3,5	4

(a) Prosthesis thrombogenicity: Low : Carbomedics, Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X; Medium/other bileaflet valves;

High : Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley and other tilting-disc valves.

(b) Patient-related risk factors: mitral or tricuspid valve replacement; previous thromboembolism; atrial fibrillation; mitral stenosis of any degree; left ventricular ejection fraction <35%.

### 2.1.8.3. Les thromboses veineuses profondes et artérielles

Les thromboses veineuses profondes et artérielles ainsi que l'embolie pulmonaire en traitement curatif et préventif, en relais de l'héparine. Dans le cadre de la maladie thrombo-embolique veineuse ou artérielle, l'objectif INR se situe entre 2 et 3.<sup>21</sup>

### 2.1.7.8. Balance bénéfices-risques

Dans le cadre de la fibrillation auriculaire en particulier, le prescripteur doit évaluer de façon individuelle et personnalisée le rapport bénéfice-risque d'un tel traitement.

Pour ce faire, il dispose de scores cliniques permettant d'évaluer le risque thrombo-embolique d'une part grâce au score CHA2DS2-VASC, et le risque hémorragique d'autre part à l'aide du score HAS-BLED.

Tableau 6 : Score CHA2DS2-VASC<sup>22</sup>

Critères		Points
C	Congestive heart failure : insuffisance cardiaque congestive	1
H	HTA	1
A2	Age $\geq$ 75 ans	2
D	Diabète	1
S2	Stroke : AVC	2
V	Maladie vasculaire	1
A	Age 65 à 74 ans	1
SC	Sexe féminin	1
		Score maximum 9

Le risque thrombo-embolique correspond à un risque thrombo-embolique statistique annuel, validé par une méta-analyse de 2010.<sup>23</sup>

Tableau 7 : Traitement recommandé en fonction du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC :

Catégorie de risque	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC	
1 facteur de risque majeur ou $\geq 2$ facteurs de risque cliniquement pertinents non majeurs	$\geq 2$	Anticoagulant oral
1 facteur de risque cliniquement pertinent non majeur	1	Anticoagulant oral ou Aspirine 75-325 mg/j Préférence : anticoagulant oral
Pas de facteur de risque	0	Soit aspirine 75-325 mg/j soit aucun antithrombotique Préférence : aucun antithrombotique

Les recommandations européennes recommandent donc un traitement anticoagulant par AVK ou par NACO en cas de score CHADS $\geq 1$ .<sup>19</sup>

Tableau 8 : Score HAS-BLED <sup>19</sup>

Critères		Points
H	Hypertension artérielle : PAS $\geq$ 160 mmHg	1
Abnormal renal or hepatic function	Anomalie de la fonction rénale ou hépatique : créatinine $\geq$ 200mmol/L, dialyse ou transplantation ou cirrhose hépatique ou bilirubine 2N ou ALAT ASAT 3N	1 pour chacun
Stroke	AVC, AIT ou embolie artérielle	1
Bleeding	Antécédent d'hémorragie ou anémie ou trouble de la coagulation ou ulcère gastro-duodéal	1
Labile INR	INR instables	1
Elderly	Âge > 65 ans	1
Drugs	Antiagrégant, AINS ou alcoolisme associé	1 ou 2
		Score maximum 9

Le risque hémorragique correspond à un risque hémorragique statistique annuel calculé d'après le suivi de la cohorte Euro Heart Survey en 2010.<sup>24</sup>

Un score supérieur à 3 indique un risque élevé nécessitant d'évaluer le rapport bénéfices-risques puis une surveillance régulière et attentive suite à l'initiation du traitement anticoagulant.

## 2.2. LA IATROGENESE

### 2.2.1. La notion de iatrogénèse

La notion de iatrogénèse, du grec *iatros* : médecin et *genesis* : origine, regroupe l'ensemble des effets indésirables provoqués par la médecine.

Le concept de iatrogénèse remonte aux débuts de la médecine scientifique, notamment chez Hippocrate (459 av. J.-C.-370 av. J.-C). Son *primum non nocere* est une première mise en garde contre les dommages causés ou aggravés par le médecin. La plus ancienne trace de ce principe se trouve dans le traité des Épidémies (I, 5) d'Hippocrate, daté de 410 av. J.-C. environ, qui définit ainsi le but de la médecine : avoir, dans les maladies, deux objectifs : être utile ou du moins ne pas nuire.

Hippocrate, contemporain d'un Socrate qui professait que « la même science est celle des remèdes et des poisons ». Dans le grec ancien on retrouve donc cette notion dans le terme *pharmakon* « moyen magique » qui désignait à la fois le remède et le poison.

Au XVI<sup>e</sup> siècle, Paracelse (1493-1541), alchimiste et médecin parfois considéré comme le père de la toxicologie et de la pharmacologie, reprend le concept avec son célèbre adage « *la dose fait le poison* ».

La iatrogénèse, comme le propose Ivan Illich dans son ouvrage *Némésis médicale*<sup>25</sup> paru en 1975, s'exprime à plusieurs niveaux :

- La iatrogénèse clinique : l'inefficacité globale et le danger de la médecine coûteuse. La recherche de la santé devient un facteur pathogène prédominant.
- La iatrogénèse sociale : la perte de la capacité individuelle de s'adapter à son environnement, et la perte de la capacité à refuser des conditions de vie intolérables.
- La iatrogénèse structurelle : le mythe de la suppression de la douleur, du handicap, et le recul indéfini de la mort sont des objectifs réalisables et désirables grâce au développement sans limites du système de santé. Ce mythe compromet la capacité autonome des personnes de faire face à la douleur, à l'infirmité et à la mort en leur donnant un sens.

Le Haut comité de la santé publique (HAS) considère comme iatrogène « les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ». La notion est donc très générale, qualifiant un trouble ou un effet non souhaitable consécutif :

- à l'intervention d'un médecin ou autre professionnel de la santé, qu'il y ait ou non erreur de traitement,
- ou à l'utilisation d'un médicament, qu'elle corresponde ou non à son indication habituelle.

Nous aborderons ici plus spécifiquement la iatrogénèse ou iatrogénie médicamenteuse.

## 2.2.2. La iatrogénie médicamenteuse

La iatrogénie médicamenteuse, selon la définition de l'OMS (1969), regroupe :  
«Toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement.»

La iatrogénie médicamenteuse représente tous les incidents imputables à un médicament par le biais d'un professionnel de santé ou non. Elle peut être liée à un problème de prescription, de dispensation, d'administration ou d'observance. Les effets indésirables qui en découlent ne sont pas forcément dus à un mauvais usage des thérapeutiques.<sup>26</sup>

La iatrogénie médicamenteuse regroupe donc :

- Le ou les effet(s) indésirable(s) d'un médicament, défini(s) par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme « toute réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou du produit ».

Cette définition englobe donc les effets indésirables survenus lors de l'utilisation du médicament conforme à son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), mais aussi ceux survenus suite à un mésusage dans un cadre d'une utilisation en dehors du cadre prévu dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

- Effet indésirable grave

C'est « un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou un malformation congénitale ».<sup>27</sup>

- Effet indésirable inattendu

C'est un effet indésirable « dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit ». Lorsqu'il est détecté, on doit en informer le Centre Régional de la Pharmacovigilance.<sup>28</sup>

- L'erreur médicamenteuse

Elle se définit comme « un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient ». L'erreur médicamenteuse est donc évitable. Elle peut survenir dans une ou plusieurs étapes du circuit du médicament telles que la prescription, la dispensation, la délivrance ou le défaut d'observance du patient.

- Un événement indésirable évitable

Il se définit comme un événement indésirable qui n'aurait pas eu lieu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante au moment de sa survenue. Le caractère évitable est apprécié à l'issue d'une évaluation précise de la situation clinique du patient et des conditions de prise en charge.<sup>9</sup>

Pour répondre à cette problématique, la pharmacovigilance a pour mission la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré. Elle est organisée à l'échelle Européenne par l'EMA créée en 1995, puis à l'échelon national par l'ANSM avec 31 CRPV répartis sur l'ensemble du territoire français.

La iatrogénie médicamenteuse a été évaluée en France grâce aux structures de pharmacovigilance:

En 2007 l'étude EMIR estimait le nombre annuel d'hospitalisations dues à des effets indésirables médicamenteux en France à 143 915, ce qui représentait 3,6% du total des hospitalisations. Dans un tiers des cas, les effets indésirables étaient considérés comme graves. Le nombre annuel moyen de journées d'hospitalisation dues à un effet indésirable médicamenteux était ainsi estimé à 1 480 885.<sup>5,9</sup>

Les AVK sont des médicaments emblématiques de la iatrogénèse car :

- L'histoire de la découverte des AVK montre qu'ils étaient un poison à l'origine de troupeaux de bovins décimés par des complications hémorragiques, puis un raticide, avant d'être des médicaments.<sup>29</sup>
- L'histoire de la médecine et de la pharmacopée depuis l'antiquité connaît l'ambivalence de toute substance possédant une puissante action pharmacologique : la dose fait le poison.
- Les AVK sont à l'origine du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effet indésirable médicamenteux en France. Ils représentaient 12,3% des hospitalisations pour effet indésirable médicamenteux soit 17 701 hospitalisations par an en 2007.<sup>5</sup>

## **2.3. MESURES ET RECOMMANDATIONS AFIN DE LIMITER LA IATROGENIE DES AVK**

### **2.3.1. Recommandations pour la pratique clinique**

Depuis 1999 l’AFFSAPS, relayée par la HAS puis l’ANSM, s’est engagée dans un programme de prévention de la iatrogénie liée aux médicaments anticoagulants, en particulier les AVK.<sup>7, 8</sup>

Plusieurs campagnes d’information ont été menées, en 2001 et 2004 et 2009, auprès des patients et de tous les professionnels de santé concernés notamment avec l’édition de recommandations pour la pratique clinique.

L’AFFSAPS puis l’ANSM rappellent les règles de bon usage des anticoagulants notamment des AVK au cours de publications régulièrement actualisées, en insistant sur 7 points clés :

1. La prescription ne se conçoit que dans les indications validées, après évaluation individuelle des risques thrombotique et hémorragique, ainsi que des interactions possibles avec les pathologies et traitements associés. L’évaluation doit aussi tenir compte du contexte médico-social, de l’âge et des fonctions cognitives du patient, en raison des contraintes liées au traitement.
2. L’INR (International Normalized Ratio), permet de déterminer la dose efficace pour le patient. L’INR « cible » est la valeur d’INR à atteindre pour obtenir un traitement équilibré : la zone thérapeutique se situe pour la plupart des indications entre 2 et 3 (pour certaines entre 3 et 4,5).
3. L’INR doit être réalisé au minimum une fois par mois (plus fréquemment en début de traitement et à chaque fois que l’on peut craindre sa modification).
4. La réévaluation régulière du bénéfice/risque est indispensable tout au long du traitement par AVK.
5. La prise en charge d’un patient sous AVK nécessite une véritable coordination des soins. En particulier, le biologiste doit connaître l’indication afin de prévenir rapidement le médecin, qui suit régulièrement le patient, et le patient en cas de résultats en dehors de la zone cible.
6. La prescription et la délivrance d’un traitement par AVK doivent être accompagnées d’éléments d’éducation thérapeutique. Il faut notamment insister sur la nécessité de :
  - prendre le traitement sans oubli, tous les jours à la même heure ;
  - effectuer régulièrement une prise de sang pour mesurer l’INR ;
  - connaître les situations exposant à un déséquilibre du traitement et les signes évocateurs de surdosage.
7. Un carnet d’information et de suivi doit être remis au patient.<sup>2, 14</sup>

## Gestion des surdosages et conduite à tenir en cas d'hémorragie

La Haute Autorité de Santé (HAS), dans le but d'améliorer la gestion du traitement par AVK, a publié en 2008 des recommandations destinées aux professionnels sur la prise en charge des surdosages en AVK, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques en ville et en milieu hospitalier.<sup>8</sup>

### 2.3.2. Les documents destinés au patient

L'ANSM met à la disposition des patients différents documents :

- Un support informationnel sous forme de questions/réponses expliquant le traitement AVK au patient, son suivi, ses contre-indications et les principaux points à retenir, repartis en 16 paragraphes sur 6 pages.<sup>30</sup>
- Le carnet-patient « *Vous et votre traitement anticoagulant* »<sup>10</sup> a bénéficié d'une mise à jour en 2013. Edité par l'ANSM, il a été réalisé avec la participation de la Fédération française de cardiologie et le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française.

Il est remis au patient idéalement lors de l'instauration du traitement par l'infirmière d'éducation, le médecin traitant, le cardiologue ou le pharmacien.

Dans sa première partie, il résume les informations importantes concernant le traitement anticoagulant et constitue un support informationnel et éducatif auquel le patient pourra se référer à tout moment.

Il permet dans sa deuxième partie de noter les INR au fur et à mesure des contrôles biologiques afin d'impliquer le patient et de faciliter son suivi par les différents professionnels de santé.

Il comporte une carte détachable à conserver dans le portefeuille signalant la prise d'un traitement par AVK.

### **2.3.3. Education thérapeutique du patient**

#### **Définition**

Le concept d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) a fait son apparition en France il y a environ une dizaine d'années. Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) :

« L'éducation thérapeutique a pour but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du patient. Elle comprend les activités organisées, y compris le soutien psychosocial. Cela a pour but de les aider (ainsi que leur famille) à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge afin de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »<sup>31</sup>

En France, L'ETP fait désormais partie intégrante de la prise en charge du patient depuis la mise en vigueur de la loi « hôpital, patients, santé et territoires » en 2009. Celle-ci s'inscrit dans le parcours de soins et a pour objectifs de « rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie ». Les programmes d'ETP doivent être conformes à un cahier des charges national et sont évalués par la HAS.<sup>32</sup>

L'ETP s'est principalement développée au cours des deux dernières décennies dans les services hospitaliers assurant la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques : diabète, asthme, maladies cardiovasculaire, VIH. Le financement des réseaux a permis le développement de programmes ambulatoires en éducation thérapeutique en facilitant l'intervention d'intervenants multidisciplinaires.<sup>33</sup>

#### **Contexte de l'éducation thérapeutique**

Le nombre de personnes atteintes d'au moins une maladie chronique est en augmentation constante du fait de l'allongement de l'espérance de vie et notre mode de vie occidental. Au 31 décembre 2012, 9,5 millions de personnes du Régime général bénéficiaient de l'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée.<sup>34</sup>

Cette problématique du nombre croissant de malades chroniques et le développement de la médecine ambulatoire ont amené les autorités de santé à proposer un transfert de compétences aux patients. En effets ces derniers ont à gérer dans leur vie quotidienne des contraintes liées au maintien de leur santé mais aussi à assurer eux-mêmes la prévention des complications auxquelles leur pathologie et/ou leur traitement les expose.

L'éducation thérapeutique est fondée sur plusieurs arguments :

- une plus grande implication du patient dans les soins et la gestion de sa maladie rendent sa prise en charge plus efficace,
- de nombreuses complications peuvent être évitées si le patient possède les savoirs et les compétences appropriées,

- le degré d'observance thérapeutique peut être amélioré si on forme les patients à un usage optimal de leurs médicaments en les dotant d'outils de résolution de problèmes (gestion des effets secondaires, conduite à tenir en cas d'erreur de prise...).<sup>35</sup>
- un intérêt économique dans une politique d'optimisation des dépenses de santé : diminution des complications et des hospitalisations.

Par ailleurs les maladies chroniques mais aussi les effets des traitements engendrent des effets négatifs dans la vie des patients et de leur entourage qui peuvent être réduits par des interventions spécifiques qui les prennent en compte.

L'ETP doit être proposée à toute personne ayant une maladie chronique, enfant, adolescent ou adulte, quel que soit le type, le stade, l'évolution de sa maladie. Cette offre d'éducation concerne aussi l'entourage, notamment les proches, dans la mesure où souvent ils participent aux soins mais aussi vivent plus ou moins bien l'impact de la maladie et de ses traitements suivant leurs connaissances et leur approche de la maladie.

Pour bon nombre de pathologies, il est démontré que l'ETP améliore l'efficacité des soins. Ces effets ont été confirmés dans plusieurs domaines : diabète, asthme. L'éducation permet notamment d'améliorer la santé avec une diminution de la mortalité, une diminution de la fréquence et de la gravité des complications, une amélioration de la qualité de vie des patients et une réduction des coûts.<sup>36, 37</sup>

En Juin 2007, l'HAS et L'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) publient un guide méthodologique intitulé : « Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques ».<sup>32</sup>

Eduquer un patient, c'est donc l'aider à apprendre à résoudre ses problèmes thérapeutiques personnels et non pas généraux.<sup>32</sup>

Cela implique que le patient :

- Soit conscient qu'il a un problème de santé grave (acceptation de la maladie).
- Pense qu'on peut le soigner, et qu'il peut participer au processus.
- Estime que le traitement peut lui être utile et que le rapport coût personnel/bénéfice lui sera favorable.
- Juge que cela en vaut la peine et qu'en conséquence il est prêt à chercher de l'aide s'il n'y arrive pas.

Bien que l'éducation thérapeutique ait été conçue essentiellement par des équipes hospitalières, le médecin généraliste tient une place essentielle dans celle-ci. Si peu de médecins la pratiquent, par manque de temps ou de moyens, ils peuvent s'ils connaissent les dispositifs de ressources éducatives existantes la proposer au patient, lui en expliquer les possibles bénéfices. Convier un patient à participer à des séances fait partie intégrante de l'éducation thérapeutique dans le cadre du réseau ville-hôpital.

## Education thérapeutique aux AVK

En raison de la iatrogénie importante des AVK, une éducation thérapeutique du patient est nécessaire afin d'améliorer l'équilibre du traitement et de limiter la fréquence des événements indésirables en particulier les accidents hémorragiques. En effet le patient doit être impliqué dans la gestion et la surveillance de son traitement AVK.

Les objectifs de l'éducation thérapeutique aux AVK sont les suivants :

- Observance du traitement, horaire de prise ;
- Connaître le nom de son traitement, sa posologie, comment manipuler les comprimés sécables ;
- Que faire en cas d'oubli ;
- Connaître l'action des AVK ;
- Connaître l'indication des AVK ;
- La surveillance du traitement régulièrement par les INR ;
- Appeler le médecin le jour de l'INR pour adapter la dose ;
- Connaître quels sont les objectifs de l'INR ;
- Surdosage et sous-dosage : ce que signifie un INR trop ou pas assez élevé ; ainsi que les risques liés à chacune de ces situations ;
- Signes d'alarme (hémorragies) ;
- Conduite à tenir en cas de saignement ;
- Eviter les accidents et les situations à risques ;
- Sports et activités contre-indiqués ou nécessitant des précautions particulières.
- Pas d'automédication : Interactions médicamenteuses ;
- Interactions alimentaires, aliments riches en vitamine K;
- Signaler son traitement par AVK à tout soignant ;
- Utiliser et remplir son carnet patient de suivi AVK<sup>10</sup> ;
- Porter une carte « patient sous AVK » sur soi.

### 2.3.4. La clinique des anticoagulants (CAC)

Afin d'améliorer la gestion du traitement par AVK, de nombreux pays européens tels que l'Italie, les Pays-Bas ont développé des structures sanitaires privées ou publiques spécialisées appelées « Cliniques des Anticoagulants » (CAC). Ce sont des structures qui ont pour objectif d'éduquer le patient, de conseiller le médecin traitant dans la conduite du traitement en utilisant notamment un logiciel informatique d'aide à la détermination de la posologie.<sup>38</sup>

Le travail de Poller et al., effectué dans cinq centres européens, montre que quelle que soit l'indication du traitement AVK, l'adaptation centralisée des posologies d'AVK par un système informatique améliore significativement le temps passé dans la zone thérapeutique prédéfinie (63,3 % contre 53,2 %).<sup>39</sup>

En France la première CAC est née à Toulouse en 1998. L'évaluation de ce type de prise en charge des patients sous AVK a été réalisée dans plusieurs pays avec notamment comme critère de jugement le temps passé dans la zone thérapeutique. La durée du maintien de l'INR dans la fourchette des valeurs souhaitées est améliorée par le recours à ce type de structure. A Toulouse notamment, le temps passé au sein de l'INR cible est passé de 54% avant la CAC à 72% avec la CAC.<sup>40</sup>

Dans une l'étude GRANTED de 2009 évaluant pendant 5 ans les résultats d'un centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants oraux en médecine de ville, les patients avaient passé 82% du temps dans la cible.<sup>41</sup>

L'Afssaps a ainsi contribué à l'étude « COMPARE, dont l'objectif était de comparer les résultats cliniques obtenus chez 1 005 patients traités par AVK en fonction du mode de surveillance : réseau spécialisé (CAC) ou réseau conventionnel (Médecin Généraliste).

Contrairement à ce qui est observé dans d'autres pays, il ne semble pas que le risque d'événements thrombotiques et hémorragiques majeurs soit réduit lorsque les patients sont directement pris en charge dans un réseau de soins spécialisé.<sup>42</sup>

La réussite de ce type de structure ne peut s'envisager sans l'éducation thérapeutique du patient. L'objectif étant, dans le cas des AVK, de réduire les accidents hémorragiques et les récurrences thrombo-emboliques, entraînant par conséquent une diminution du nombre d'hospitalisations.

## 2.3.5. L'auto-mesure de l'INR

Les appareils d'auto-mesure de l'INR existent depuis 1986 et sont commercialisés dans de nombreux pays.

Ce sont des lecteurs qui permettent d'afficher en quelques minutes la valeur de l'INR du patient, à partir d'une goutte de sang capillaire prélevée au bout du doigt qui est appliquée sur une bandelette et insérée dans le lecteur.

Leur fiabilité a été étudiée dans plusieurs études et semble correcte avec toutefois une différence significative selon les modèles de lecteurs. La variation avec l'INR veineux observée était de 3 à 6 % selon les modèles.<sup>43</sup>

Cela en fait des outils intéressants pour les patients éduqués à l'auto-surveillance, qui nous permet de développer différentes stratégies de surveillance de l'INR :

- Dans le cadre d'une surveillance en auto-mesure (self-monitoring), le patient réalise lui-même le test à l'aide du dispositif et l'ajustement thérapeutique est réalisé par le médecin traitant.
- Dans le cadre d'une surveillance en auto-contrôle (self-management), le patient ajuste lui-même la posologie de son traitement en fonction de l'INR selon un algorithme préétabli.

Actuellement en France, deux appareils sont disponibles depuis le 7 juillet 2008 :  
CoaguChek®XS de la société Roche Diagnostics et INRatio® de la société Hemosense.



© Copyright Roche Diagnostics

Ces dispositifs sont pris en charge par l'assurance maladie uniquement chez les enfants de moins de 18 ans traités par AVK au long cours (prothèses valvulaires mécaniques, dérivations cavo-pulmonaires, anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki, hypertension artérielle pulmonaire, prévention des thromboses intra-cavitaires dans les cardiomyopathies, thromboses veineuses ou artérielles) ce qui représente entre 500 et 1000 enfants en France. Actuellement, les appareils d'auto-mesure de l'INR ne sont pas remboursés chez l'adulte.

En effet, l'utilisation de ces dispositifs a démontré une amélioration significative de la période passée dans la zone thérapeutique ainsi qu'une diminution significative du risque d'hémorragie majeure, d'incident thromboembolique majeur et de décès, dans le cadre d'études cliniques où cette mesure était associée à une sélection des patients, à une éducation des patients au traitement anticoagulant et au dispositif d'auto-mesure, à une structure adaptée à la formation et au suivi des patients, et à un suivi rapproché (fréquence des tests majoritairement hebdomadaire).<sup>44</sup>

Le rapport de la HAS conclue donc, qu'au vu du contexte français caractérisé par une absence d'éducation des patients à leur traitement et une absence d'organisation en CAC, la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique reste la priorité, l'auto-surveillance ne pouvant être efficace que chez les malades capables de l'effectuer mais aussi de prendre en charge de manière globale leur traitement.<sup>45</sup>

### **2.3.6. Le suivi des patients sous anticoagulants par les pharmaciens d'officine**

Cette mesure a été mise en place par l'Assurance maladie par l'arrêté du 24 juin 2013.

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 le conseiller sur le bon usage des médicaments prescrits, à promouvoir son adhésion thérapeutique et à contrôler la réalisation de l'INR.

Un entretien initial permet de créer ou de compléter le dossier pharmaceutique du patient et d'évaluer les connaissances du patient concernant son traitement. Le texte prévoit par la suite 2 entretiens annuels.

Pour aider le pharmacien dans cette mission, un guide d'accompagnement des patients sous AVK et une fiche de suivi de l'entretien ont été élaborés par les partenaires conventionnels à partir des référentiels de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM). Ils sont annexés à l'avenant et ont d'ores et déjà été diffusés aux confrères pharmaciens par l'Assurance maladie.

Les points abordés sont :

- Les informations générales concernant le patient.
- Les notions générales relatives au traitement par AVK, informer le patient sur :
  - les principes du traitement,
  - les principes de sa surveillance biologique,
  - l'importance de la surveillance de l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage,
  - les interactions médicamenteuses et s'assurer qu'il ne s'y expose pas,
  - l'alimentation.
  - la nécessité de signaler à tous les professionnels de santé qu'il prend un traitement par AVK,
  - toute injection intramusculaire est contre-indiquée.
- Conclusion : A la fin de l'entretien, demander au patient s'il a des questions à poser.
- Lui remettre un carnet de suivi de traitement par AVK s'il n'en a pas et lui rappeler l'importance de le remplir.
- Fixer la date du prochain RDV. En fonction du niveau de connaissance du patient constaté à l'issue de l'entretien, cette date sera fixée à plus ou moins brève échéance.

Les connaissances du patients, résumés en points essentiels concernant le traitement, sont évaluées et reportées sur la fiche de suivi : acquis, partiellement acquis ou non acquis. Ce suivi permet de suivre la progression de l'appropriation de son traitement par le patient.<sup>46</sup>

Actuellement, aucune évaluation de cette mesure récemment mise en place n'est disponible.

## **2.4. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES D'ACCIDENTS HEMORRAGIQUES SOUS AVK**

### **2.4.1. Epidémiologie**

Selon les données de la littérature, chez les patients traités par AVK (principalement la warfarine dans ces études nord-américaines), l'incidence annuelle des hémorragies fatales varie de 0.5 à 1%, celle des hémorragies majeures de 3 à 10%, et celle des hémorragies mineures de 10 à 15 %, en l'absence de méthode d'intervention spécifique visant à abaisser ces chiffres.

En 1993, une revue de la littérature de la base de données Medline retrouvait une incidence annuelle de 0.6% d'hémorragies fatales, 3.0% d'hémorragies majeures et 9.6% d'hémorragies mineures sous warfarine.<sup>47</sup>

Une étude de 1996 regroupant 6 CAC et 3702 patient-années traités par warfarine pour diverses indications, retrouvait une incidence annuelle de 1.1% d'hémorragies fatales, de 6.85% d'hémorragies majeures et de 14.93% d'hémorragies mineures.<sup>48</sup>

Une méta-analyse canadienne de 2003 concernant la MVTE regroupait 33 études réunissant 4374 patient-années sous AVK.

L'incidence des hémorragies majeures était de 9,1% et le taux d'hémorragies intra-crâniennes de 0,65% par an si l'on considérait traitement AVK au long cours.<sup>49</sup>

Concernant la typologie des hémorragies sous AVK, l'âge moyen des patients était supérieur à 75 ans et il n'y avait pas de prédominance sexuelle. Les indications au AVK étaient pour 40% la FA, 30% la MVTE et 15% les valves mécaniques. L'hémorragie digestive était la plus fréquente, suivie par l'épistaxis, l'hématome musculaire et l'hémorragie intra-crânienne.<sup>50,51,52</sup>

### **2.4.2. Facteurs de risques hémorragiques**

#### **2.4.2.1. Facteurs de risques liés au patient**

De nombreuses études ont permis d'identifier les facteurs de risques d'accidents hémorragiques sous AVK, les plus reconnus étant les items du score HAS-BLED : Cf. Tableau 8 : Score HAS-BLED.<sup>19</sup>

La pertinence du score HAS-BLED a été reconnue par plusieurs études dans le cadre de la fibrillation auriculaire. Il est le seul score à avoir montré une valeur prédictive significative de complication hémorragique.<sup>53</sup>

Une étude récente de 2012 menée dans le cadre de la fibrillation auriculaire confirme qu'un score HAS-BLED > 3 est hautement prédictif d'une hémorragie majeure et aussi d'événement cardio-vasculaire et de mortalité globale.<sup>54</sup>

D'autres études, grâce à leur analyse statistique, ont permis d'identifier des facteurs de risque supplémentaires d'hémorragie sous AVK, tels que le diabète, l'insuffisance cardiaque<sup>55</sup> ou encore l'anémie.<sup>56</sup>

Dans le cadre de la maladie thrombo-embolique veineuse, les facteurs de risque supplémentaires retrouvés dans des études de 1998 et 1999 (Beyth) étaient : l'infarctus du myocarde récent, l'anémie, le diabète, le sexe féminin, la présence d'un cancer évolutif associé, un sujet de race non blanche (résultat à interpréter avec prudence du fait de facteurs confondants probables).<sup>57, 58</sup>

Certaines caractéristiques génétiques concernant les cytochromes hépatiques comme le polymorphisme CYP2C9\*2 ou \*3 ou de l'allèle T du gène VKOR-1 augmentent le risque hémorragique de façon précoce et dramatique peu de temps après l'introduction du traitement par AVK. Il s'agit de l'hypersensibilité aux AVK qui est exceptionnelle, et qui doit être systématiquement dépistée par l'INR réalisé à 48 heures du début du traitement.<sup>59</sup>

#### **2.4.2.2. Facteurs de risque liés au traitement**

##### **L'INR**

Le surdosage en AVK représente à lui seul un important facteur de risque hémorragique. Un surdosage même jugé peu important augmente de manière significative le risque de saignement.

Chaque augmentation d'un point de l'INR au-dessus de 2 serait associée à une augmentation du risque hémorragique de 50%. Dans l'étude ISCOAT<sup>57</sup>, le pourcentage annuel de complications hémorragiques passait de 4,8 % pour un TP-INR compris entre 2 et 3, à 9,5 % pour un TP-INR compris entre 3 et 4,5 et à 40,5 % pour un TP-INR supérieur à 4,5 soit un risque relatif multiplié chez ces patients par 6.

Au-delà d'un INR supérieur à 4,5, l'augmentation du risque hémorragique paraît exponentielle.<sup>60</sup>

Une étude française récente concernant les hémorragies graves retrouve un INR à 6 en moyenne à l'admission du patient. En dehors de tout surdosage le traitement AVK constitue en lui-même un facteur de risque de saignement avec 50% des hémorragies survenant en zone thérapeutique.<sup>50</sup>

##### **La période d'instauration du traitement**

La période d'instauration du traitement que constituent les 3 premiers mois du traitement constitue une période à risque en termes d'équilibre du traitement ou de lésions hémorragiques méconnues risquant de saigner sous anticoagulants.<sup>61</sup>

Le risque relatif hémorragique durant cette période d'instauration de 90 jours était compris entre 2,5 et 3 d'après les résultats d'une l'étude de Hylek et al.<sup>51</sup> Des observations similaires ont été faites au cours de l'étude ISCOAT.<sup>57</sup>

### **2.4.2.3. Les facteurs environnementaux ou intercurrents**

#### **Les interactions alimentaires et médicamenteuses**

Les interactions alimentaires, la consommation d'alcool et surtout les interactions médicamenteuses sont susceptibles d'entraîner un déséquilibre de l'INR et de majorer le risque hémorragique.<sup>62</sup>

La prise associée de tout médicament, en automédication ou prescrit lors d'un événement intercurrent, augmente le risque de déséquilibre du traitement. Le patient doit donc être prévenu du danger que constitue l'automédication, notamment avec les médicaments antalgiques accessibles sans ordonnances tels que l'aspirine et les AINS, et même en ce qui concerne les médecines douces comme la phytothérapie (exemple du millepertuis qui conduit à l'inefficacité du traitement par AVK).

Dans tous les cas, il faut tenir compte du fait que toute molécule est susceptible de modifier l'équilibre du traitement anticoagulant et que toute nouvelle prescription doit faire rechercher une interaction éventuelle, envisager une modification de posologie et surtout une surveillance biologique accrue.<sup>14</sup>

#### **Les pathologies intercurrentes et la traumatologie**

D'après une étude hollandaise de 2001 portant sur 17000 patients suivi en CAC, les hépatopathies chroniques et l'insuffisance cardiaque majorent le risque hémorragique, en phase d'équilibre mais surtout lors des décompensations : une poussée d'insuffisance cardiaque multiplie par 3 le risque de surdosage avec un INR > 6. Des pathologies intercurrentes banales telles qu'une diarrhée aiguë multiplie par 12.8 le risque de surdosage, et qu'un simple épisode fébrile le multiplie par 2,9.<sup>63</sup>

Pour finir, même si la plupart des hémorragies sous AVK sont spontanées, tout accident traumatique survenant chez un patient sous AVK est susceptible de conduire à une hémorragie nécessitant le recours au service le plus approprié en fonction de la gravité de celui-ci.

#### **2.4.2.4. Observance et éducation thérapeutique**

Le défaut d'observance du traitement reste une des principales causes de déséquilibre de l'INR comme le prouvent certaines études<sup>64</sup>, ainsi qu'une compréhension insuffisante du traitement<sup>65</sup> ou qu'une insuffisance d'éducation thérapeutique.<sup>58</sup>

## 2.5. ETAT DES LIEUX EN FRANCE

En 1998, une première étude menée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux retrouvait un taux d'hospitalisation dû à des effets indésirables des médicaments de 3,19%.

Elle mettait en évidence que 13% des hospitalisations secondaires à des effets indésirables étaient liées à une hémorragie sous AVK, soit environ 17000 hospitalisations par an, dont plus de la moitié auraient été évitables.<sup>66</sup>

En 2004, l'étude ENEIS confirme ces données puisque les anticoagulants, dont les AVK sont la classe pharmacologique majoritaire, représentent en termes de iatrogénie 37% des événements indésirables graves rapportés liés au médicament. Les sujets âgés de 65 ans et plus sont majoritairement concernés.<sup>9</sup>

Plus récemment en 2007, l'étude EMIR conduite par les CRPV dans des conditions similaires à celle de 1998, permet de disposer de données actualisées d'incidence d'hospitalisations en lien avec les effets indésirables des médicaments. L'analyse approfondie des données concernant les anticoagulants montre que les AVK sont toujours responsables du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3%), mais que la part des effets indésirables évitables a diminué et représente 25% des effets indésirables en 2007 (supérieur à 50% en 1998).<sup>5</sup>

On pourrait penser que les mesures de prévention concernant la iatrogénie sous AVK sont insuffisantes car les chiffres d'hospitalisation pour effet indésirable sous AVK semblent stagner, cependant les bases de données de l'assurance maladie révèlent que le nombre total de boîtes et de doses administrées d'AVK a doublé entre 1996 et 2007.<sup>5</sup>

Ce qui signifierait donc une réduction relative de moitié des hospitalisations d'origine iatrogène sous AVK au cours de cette période.

## **Concernant l'équilibre du traitement :**

En 2000, d'après une étude de l'AFSSAPS, le temps passé au sein de l'INR cible était seulement de 46,1 %, ce qui signifie que, en moyenne, les patients sous AVK n'étaient pas équilibrés plus de la moitié du temps.<sup>7</sup>

En 2006 les résultats français de l'étude internationale ISAM portant sur 278 patients traités pour une FA non valvulaire par AVK durant au moins 60 jours montraient que la prise en charge des patients sous AVK n'était pas encore optimale.

Le suivi était assuré par le médecin généraliste dans 65% des cas. Cette étude a été réalisée à l'aide d'un questionnaire médical adressé au médecin traitant et d'un questionnaire destiné au patient et rempli avec l'aide d'un enquêteur à domicile. Concernant l'équilibre de l'INR, les patients passaient 60% du temps dans la zone cible située entre 2 et 3 et 27% du temps avec un INR > 3 ce qui était supérieur aux résultats de l'AFSSAPS.<sup>10</sup>

En revanche, une documentation écrite était remise au patient dans la moitié des cas et un carnet dans seulement 3 % des cas.

Concernant les connaissances des patients, 44% ne connaissaient pas leur INR-cible, 18% disaient ne pas avoir été informé au sujet de leur traitement anticoagulant, 66% ne savaient pas qu'un saignement devait les alerter. Enfin, 45% des patients étaient porteurs d'une carte indiquant le traitement anticoagulant.

Cette étude montrait que la prise en charge du patient sous AVK pouvait et devait encore être améliorée, notamment par une meilleure formation des médecins et des patients au bon usage de cette thérapeutique.<sup>67</sup>

## **3. MATERIEL ET METHODES**

### **3.1. TYPE ET LIEU D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle d'une cohorte de patients ayant bénéficié du programme d'éducation thérapeutique standardisée aux AVK.

Nous avons étudié les dossiers médicaux informatisés de tous les patients éduqués au cours des années civiles 2009 et 2010.

Le recueil des données a été effectué de façon rétrospective jusqu'au 30 juin 2012.

Il été réalisé à l'aide des dossiers médicaux informatisés du CHU de la Réunion, qui sont communs aux groupes hospitaliers de Saint Denis et de Saint Pierre, et de l'appel du médecin traitant si nécessaire

L'étude a été menée au sein du service de cardiologie du CHU Sud Réunion, auquel sont rattachés les deux infirmiers d'éducation en cardiologie. L'ensemble du personnel du service avait connaissance de la mise en place de l'éducation thérapeutique du patient au sein de notre service.

## **3.2. POPULATION ETUDIEE**

Le programme d'éducation thérapeutique était systématiquement proposé à tous les patients sous AVK hospitalisés dans notre service.

### **3.2.1. Critères d'inclusion**

- Les patients de médecine adulte, âgés de plus de 15 ans et 3 mois.
- Les patients ayant bénéficié d'une éducation aux AVK standardisée dans le service.
- Inclusion de toutes les indications aux AVK.

### **3.2.2. Critères d'exclusion**

- Les patients résidant hors du département de la Réunion pour des raisons de suivi.
- Les patients dont le suivi disponible était inférieur à 3 mois.
- Les patients perdus de vue.
- Une indication aux AVK pour une durée inférieure à 3 mois.

Parmi les 414 patients ayant suivi le programme, 311 ont été inclus dans l'étude. Les patients exclus disposaient la plupart du temps d'un suivi inférieur à 3 mois.

### **3.3. EDUCATION THERAPEUTIQUE AUX AVK STANDARDISEE DANS LE SERVICE**

L'éducation thérapeutique aux AVK du service de cardiologie CHU Sud Réunion est organisée de la façon suivante :

Elle est assurée par deux infirmiers d'éducation thérapeutique en cardiologie. Le programme d'ETP est proposé à chaque patient hospitalisé qui bénéficie d'une instauration de traitement par AVK, ou qui est déjà sous AVK.

Le programme consiste en deux séances d'ETP, chaque séance durant 30 minutes. Les séances sont individuelles ou en groupe restreint (2 à 3 personnes) pouvant inclure les aidants ou les proches qui le souhaitent.

Dans le cas d'un patient déjà sous AVK, l'infirmier procède à une évaluation des connaissances du patient afin de compléter ou renforcer les connaissances existantes concernant son traitement.

#### **Objectifs d'éducation :**

Transmission des connaissances indispensables au patient pour comprendre le but et le mode d'action de son traitement. A l'issue du programme, il devra être capable de :

- Nommer son médicament anticoagulant et la maladie pour laquelle il a été prescrit
- Expliquer comment prendre son médicament (tous les jours, le soir, comment manipuler les comprimés)
- Connaître les modalités de la surveillance biologique (fréquence des prises de sang, horaires) et son objectif INR.
- Savoir remplir son carnet de suivi AVK et réagir en cas de surdosage ou de sous-dosage (appel du médecin traitant). Porter sa carte de patient sous AVK dans son portefeuille.
- Adapter ses activités quotidiennes en appliquant les règles de sécurité (prévention des hémorragies traumatiques et accidentelles)
- Connaître les complications liées à un surdosage ou à un sous-dosage.
- Savoir repérer les signes d'alarme (hémorragies et signes hémorragiques) et savoir recourir à l'INR, au médecin traitant ou aux services d'urgences.
- Citer les professionnels de santé qui doivent être informés de la prise d'anticoagulants (notamment le dentiste).
- Suivre une alimentation équilibrée et d'apport modéré en vitamine K, et bannir toute automédication sans avis médical préalable.

### 3.3.1. Séance 1

- Recueil des données concernant le patient lors de l'entretien, à l'aide du dossier médical et de la fiche « Recueil de données personnalisées ». (annexe 1)
- Une première évaluation des connaissances est réalisée à l'aide de la fiche « Grille d'évaluation préalable ». (annexe 2).
- Enseignement des connaissances indispensables au patient pour comprendre et gérer son traitement.
- A l'issue de la séance les différents problèmes posés ou les points à approfondir sont notés dans la fiche « Cibles d'intervention ». (annexe 3)
- Remise du support pédagogique concernant l'alimentation, il s'agit d'une fiche qui prend en compte les spécialités locales telles que les brèdes (ensemble très divers de feuilles comestibles qui sont cuisinées avant la consommation). (annexes 4 et 5)
- Remise du carnet patient « *Vous et votre traitement anticoagulant* »<sup>10</sup> qui contient les points essentiels des connaissances à acquérir. Il permet au patient de noter ses résultats d'INR ainsi que les changements de posologie de son AVK. Il comporte également une carte détachable signalant le traitement par AVK que le patient doit conserver dans son portefeuille.
- Signature d'un contrat d'éducation. Il s'agit d'un acte symbolique visant à impliquer le patient dans les soins dont il bénéficie. Ce document résume les objectifs du programme d'ETP aux AVK. (annexe 7)

### 3.3.2. Séance 2

- Evaluation des connaissances à l'aide de la fiche « Evaluation des connaissances du traitement par AVK ». (annexe 6)
- Renforcement des acquis et corrections d'éventuelles erreurs ou lacunes. Réponses aux questions et aux difficultés rencontrées par le patient dans le cadre de son traitement.
- Communication du numéro de l'infirmier d'éducation en cas de question ou de difficulté rencontrée après sa sortie de l'hôpital.

Au décours de l'éducation, l'infirmier effectue les transmissions utiles au médecin, et la participation à l'ETP est mentionnée sur le compte-rendu d'hospitalisation.

## **3.4. CRITERES DE JUGEMENT**

### **3.4.1. Définition des événements cliniques majeurs**

Les critères de jugement retenus afin d'évaluer l'impact de l'éducation thérapeutique du patient aux AVK sont la survenue d'événements cliniques majeurs qui ont nécessité le recours à une hospitalisation :

- Ils entraînent un retentissement important pour le patient en termes de qualité de vie, par le biais de l'hospitalisation,
- Ils peuvent engager son pronostic vital ou fonctionnel.
- Ils ont un impact socio-économique significatif lié à l'hospitalisation.

### **3.4.2. Classification des événements cliniques majeurs**

#### **3.4.2.1. Hémorragie majeure**

Le patient présente une hémorragie sous AVK, une hémorragie grave ou potentiellement grave est définie par la présence d'au moins un des critères suivants<sup>3</sup> :

- Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- Instabilité hémodynamique : PAS  $\leq$  90 mm Hg ou diminution de 40 mm Hg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM  $\leq$  65 mm Hg, ou tout signe de choc ;
- Nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie ;
- Nécessité de transfusion de culots globulaires ;
- Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel (hémorragie intracrânienne, intraoculaire, hémothorax, hématome musculaire profond, hémorragie digestive aiguë...).

Si aucun de ces critères n'est présent, l'hémorragie est qualifiée de non grave.

#### **3.4.2.2. Hémorragie mineure entraînant une hospitalisation**

Le patient présente une hémorragie sous AVK ne répondant pas aux critères d'hémorragie majeure tels que définis ci-dessous. Le symptôme hémorragique est à l'origine de l'hospitalisation, quel que soit l'INR.

#### **3.4.2.3. Surdosage en AVK entraînant une hospitalisation**

Le surdosage en AVK quel que soit l'INR constitue le motif de l'hospitalisation, en l'absence de tout symptôme hémorragique. Les recommandations de l'HAS de 2008 précisent les conditions de recours à l'hospitalisation selon la situation.<sup>8</sup>

#### **3.4.2.4. Récidive thrombo-embolique**

Le patient sous AVK présente une récurrence thrombo-embolique artérielle ou veineuse à l'origine d'une hospitalisation, quel que soit l'INR. Il pourrait s'agir :

- D'une thrombose de valve mécanique, thrombose ou embolie artérielle ;
- D'une thrombose ou embolie artérielle chez un patient présentant une cardiopathie emboligène ;
- D'une récurrence de thrombose veineuse ou artérielle, ou d'une embolie pulmonaire ou artérielle.

#### **3.4.3. Exclusions**

Exclusion des complications et des événements iatrogènes directement liés à des soins médicaux, chirurgicaux, ou survenant durant une hospitalisation.

Par exemple : un hématome du point de ponction secondaire à un acte de cardiologie interventionnelle.

## **3.5. DONNEES RECUEILLIES**

### **3.5.1. Caractéristiques de la population étudiée**

- Age
- Sexe
- Indication du traitement
- Facteurs de risque hémorragiques et comorbidités :
  - Hypertension artérielle (HTA),
  - Diabète de type 2 (DT2),
  - Antécédent hémorragique,
  - Insuffisance rénale chronique ou Insuffisance hépatocellulaire (IRC/IHC),
  - Accident vasculaire cérébral (AVC),
  - Insuffisance cardiaque congestive (ICC),
  - Cardiomyopathie ischémique (CMI),
  - Cancer ou néoplasie évolutive,
  - Intoxication éthylique chronique ou excessive (OH),
  - Antiagrégants plaquettaires associés (AAP) : aspirine ou clopidogrel.
  
- Calcul du score HAS-BLED.
- Taux de mortalité globale.

### **3.5.2. Caractéristiques liées au traitement médicamenteux**

- Nombre de molécules associées aux AVK.
- Antiagrégants plaquettaires associés.
- Spécialité AVK.
- Instauration ou poursuite du traitement par AVK. La période d'instauration représente les 3 premiers mois du traitement.
- Durée prévisible du traitement par AVK selon l'indication initiale du traitement.

### **3.5.3. Durée de l'observation**

- A partir de la date de l'éducation thérapeutique.
- Nombre de journées de suivi disponibles.

### **3.5.4. Modalités éducatives**

- Education du patient seul.
- Education des aidants et /ou des proches du patients.

### **3.5.5. Incidence des ECM**

Selon les critères de jugement tels que définis ci-dessus :

- Hémorragies selon la gravité et la localisation
- Surdosage AVK.
- Récidives thrombo-emboliques.

### **3.5.6. Contexte**

- INR à l'admission.
- Facteurs traumatiques ou accidentels.

### **3.5.7. Retentissement des ECM**

- Nombre de journées d'hospitalisation.
- Nécessité d'une transfusion sanguine.

## **3.6. ANALYSE DES DONNEES**

Les données ont été recueillies à l'aide du logiciel Excel. L'analyse statistique des données a été réalisée avec le logiciel SAS 9.2, en collaboration avec un biostatisticien.

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne, médianes, écart-types et leurs valeurs extrêmes.

Les variables descriptives ont été exprimées en effectif et décrites par leur pourcentage de la population étudiée.

## 4. RESULTATS

### 4.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

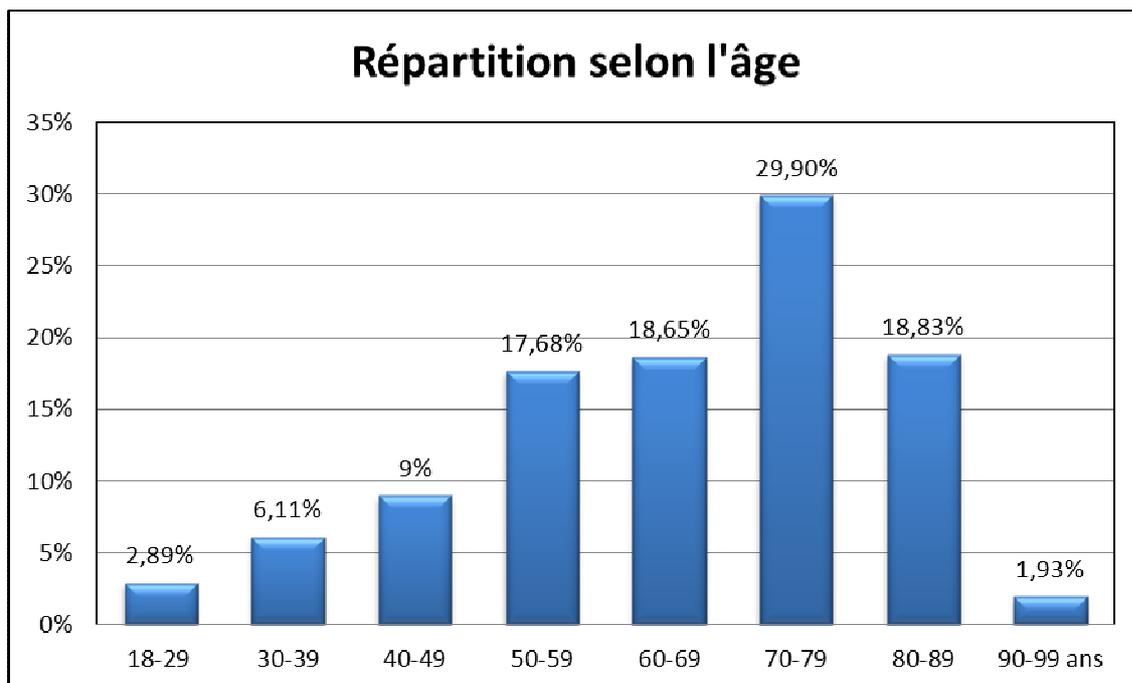
#### 4.1.1. Effectif total

Parmi les 414 patients ayant suivi le programme d'ETP aux AVK, 311 patients successifs ont été inclus entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2010.

#### 4.1.2. Age

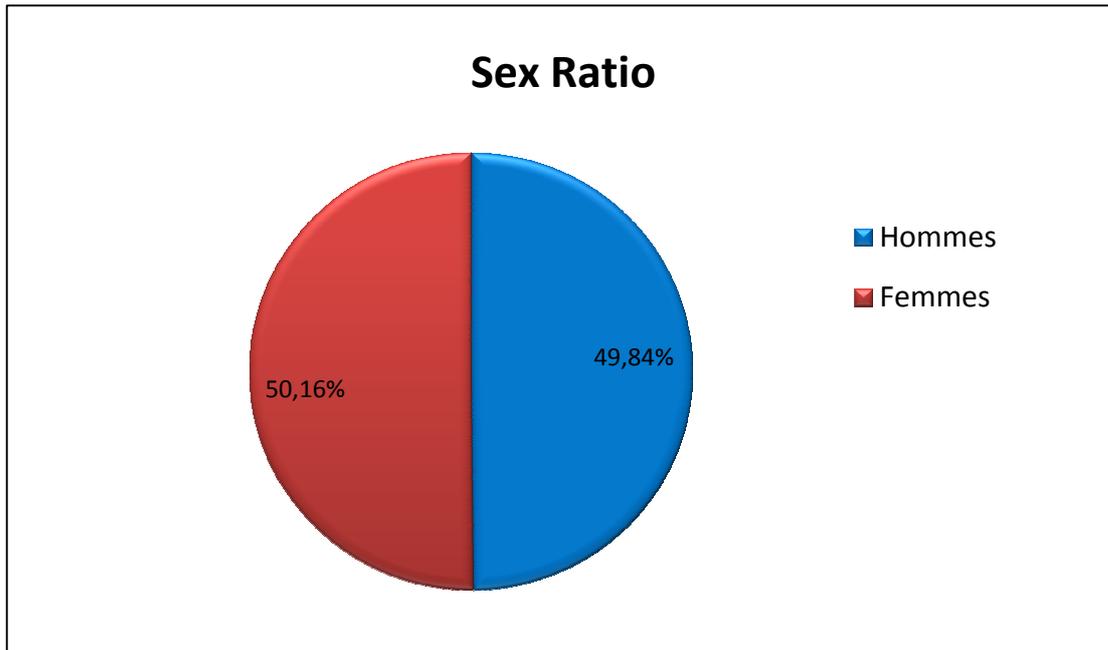
La moyenne d'âge était de 64,30 ans avec une médiane à 67 ans (écart-type 16.07 ans), pour des extrêmes compris entre 18 et 93 ans.

165 patients étaient âgés de 65 ans et plus, soit 53% des effectifs.



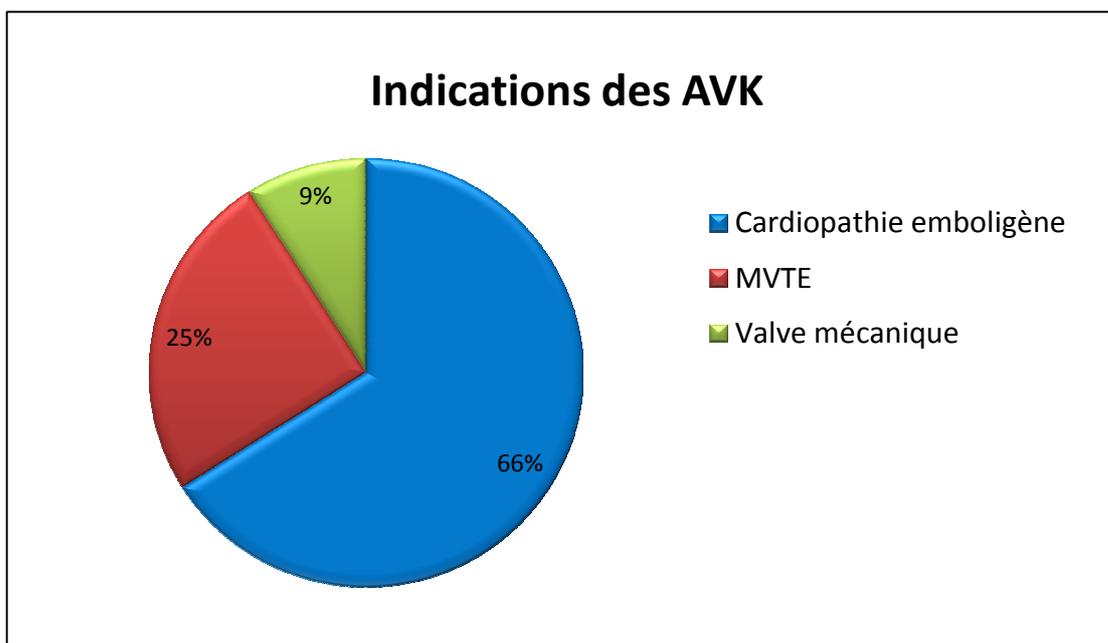
### 4.1.3. Sex Ratio

Notre population était composée de 155 hommes (49.84%) et 156 femmes (50.16%).

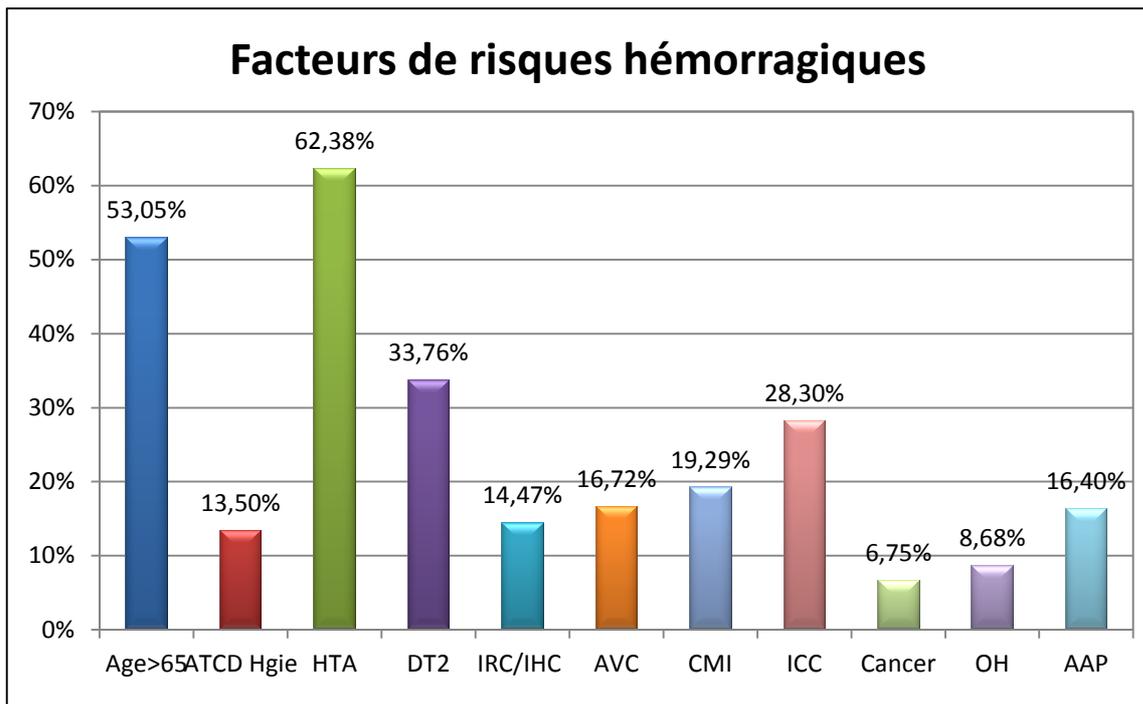


### 4.1.4. Indications des AVK

205 patients (65.92%) étaient traités pour une cardiopathie emboligène, 78 (25.08%) pour la maladie veineuse thrombo-embolique, et 28 (9.00%) pour une valve mécanique.

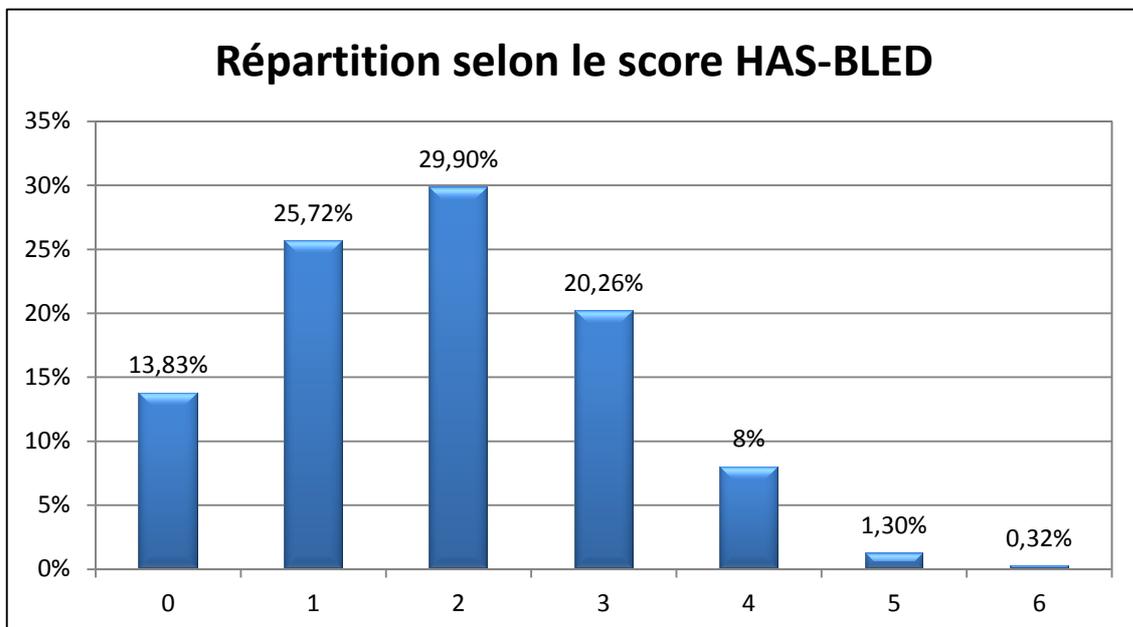


#### 4.1.5. Facteurs de risques et comorbidités



#### 4.1.6. Score HAS-BLED

La moyenne des scores HAS-BLED était à 1.90, la médiane à 2.



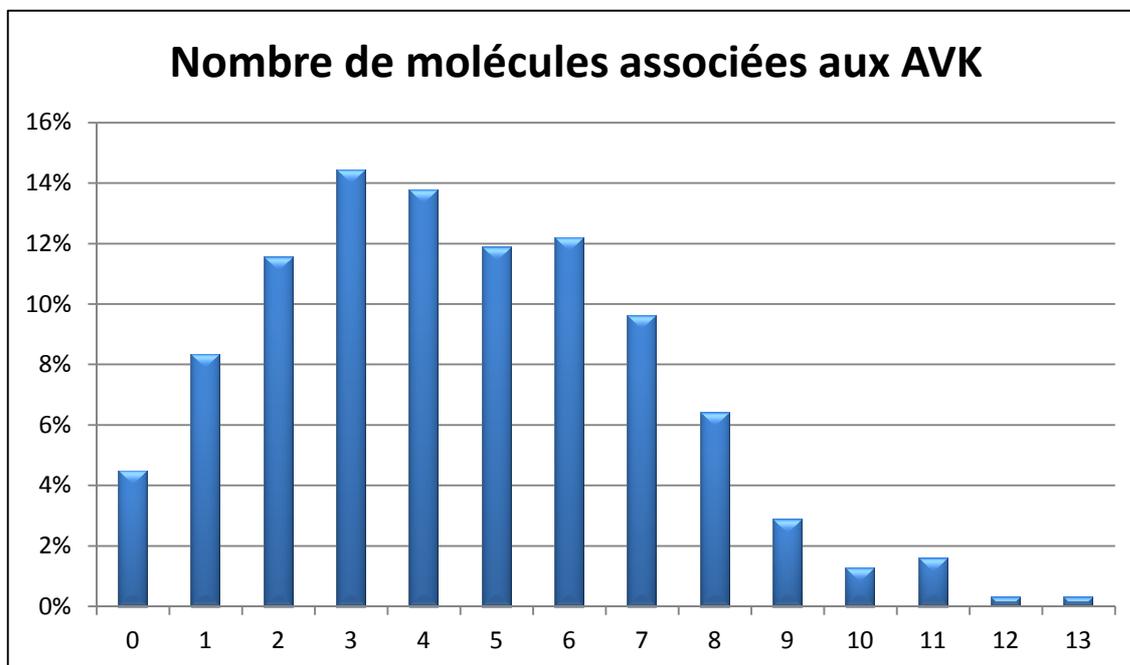
#### **4.1.7. Mortalité globale**

Durant la période d'observation 51 décès sont survenus parmi les 311 patients, soit un taux de mortalité global annuel de 10,12%.

## 4.2. CARACTERISTIQUES LIEES AU TRAITEMENT

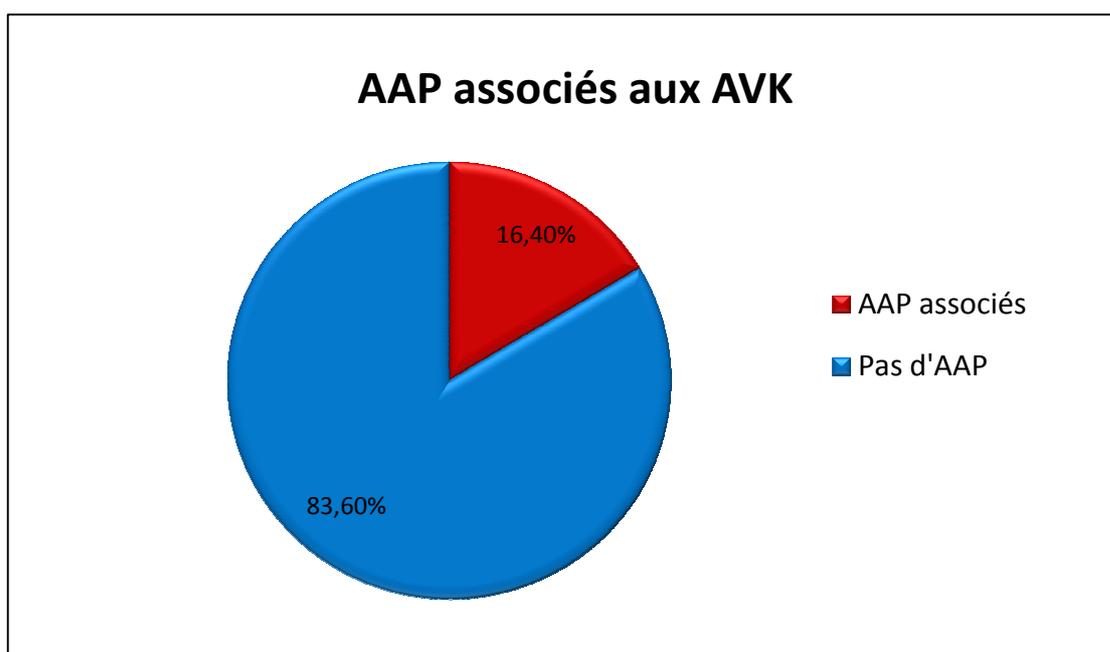
### 4.2.1. Médicaments associés aux AVK

La moyenne du nombre de molécules associées aux AVK était de 4,38, avec une médiane à 4 (écart-type 2.63) pour des valeurs extrêmes comprises entre 0 et 13.



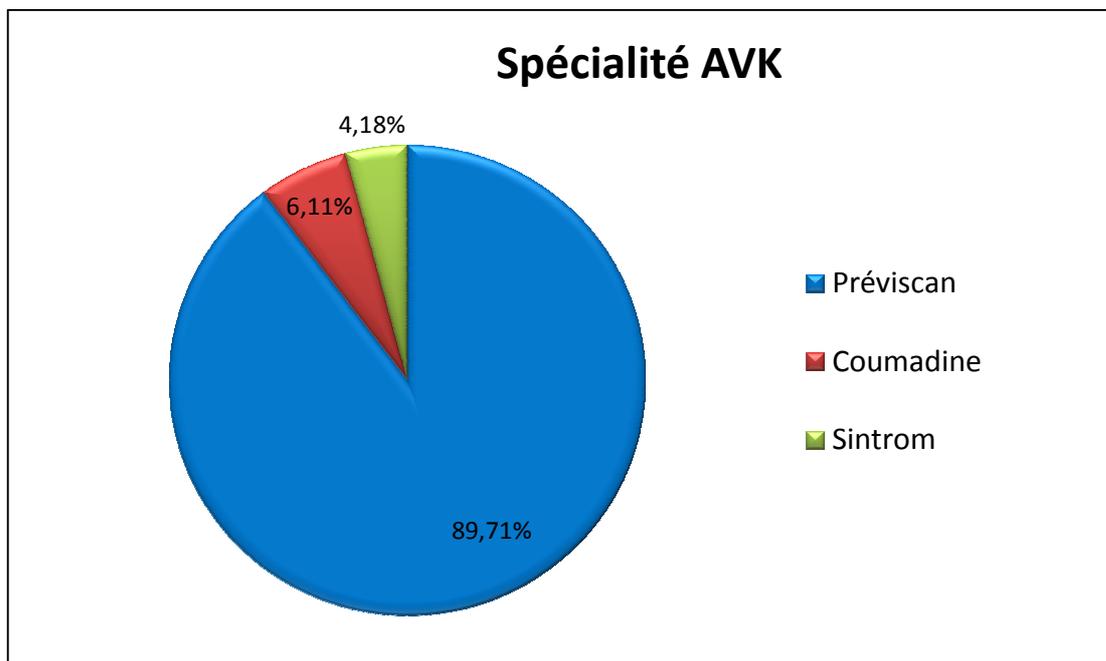
### 4.2.2. Antiagrégants plaquettaires

51 patients (16.40%) recevaient un AAP de façon concomitante aux AVK



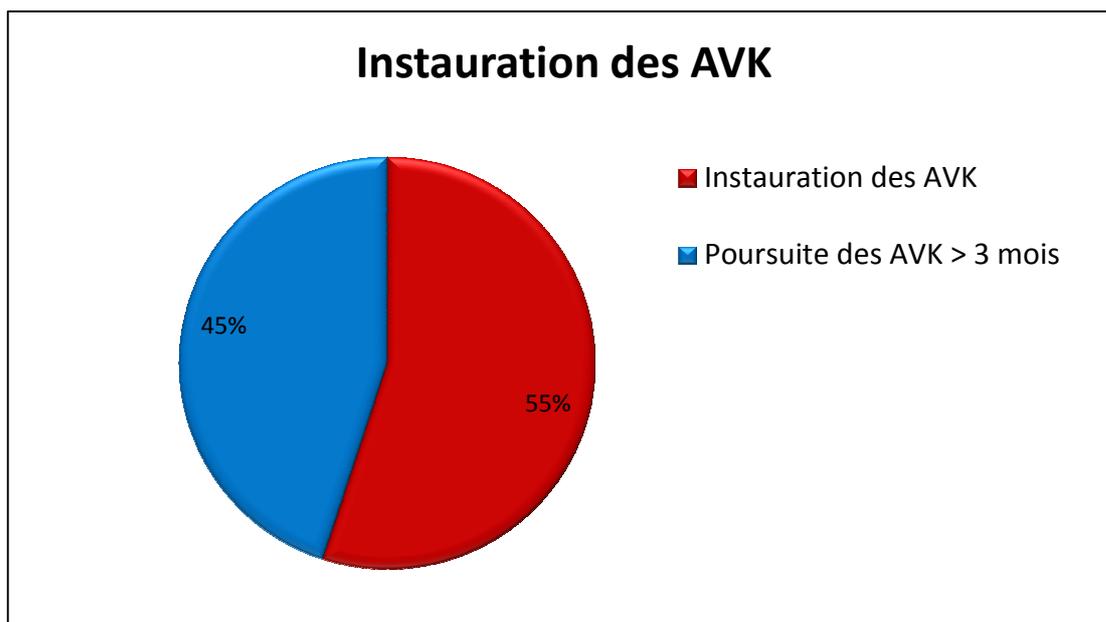
### 4.2.3. Spécialité AVK

279 patients étaient sous Préviscan® (89.71 %), 19 sous Coumadine® (6.11 %) et 13 sous Sintrom® (4.18 %).



### 4.2.4. Instauration ou poursuite du traitement par AVK

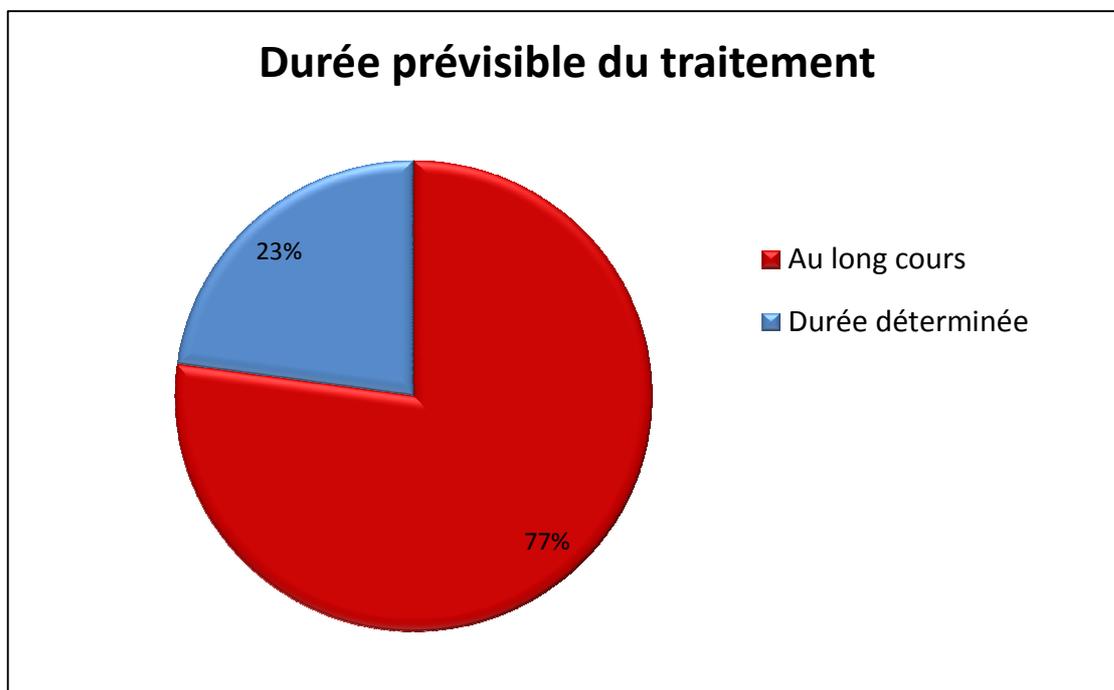
171 patients (55 %) bénéficiaient d'une instauration du traitement par AVK. Les 140 autres patients (45 %) étaient déjà sous AVK depuis plus de 3 mois au moment de l'éducation.



Cette période d'instauration représente 8.36% du temps d'observation total de notre population.

#### 4.2.5. Durée prévisible du traitement

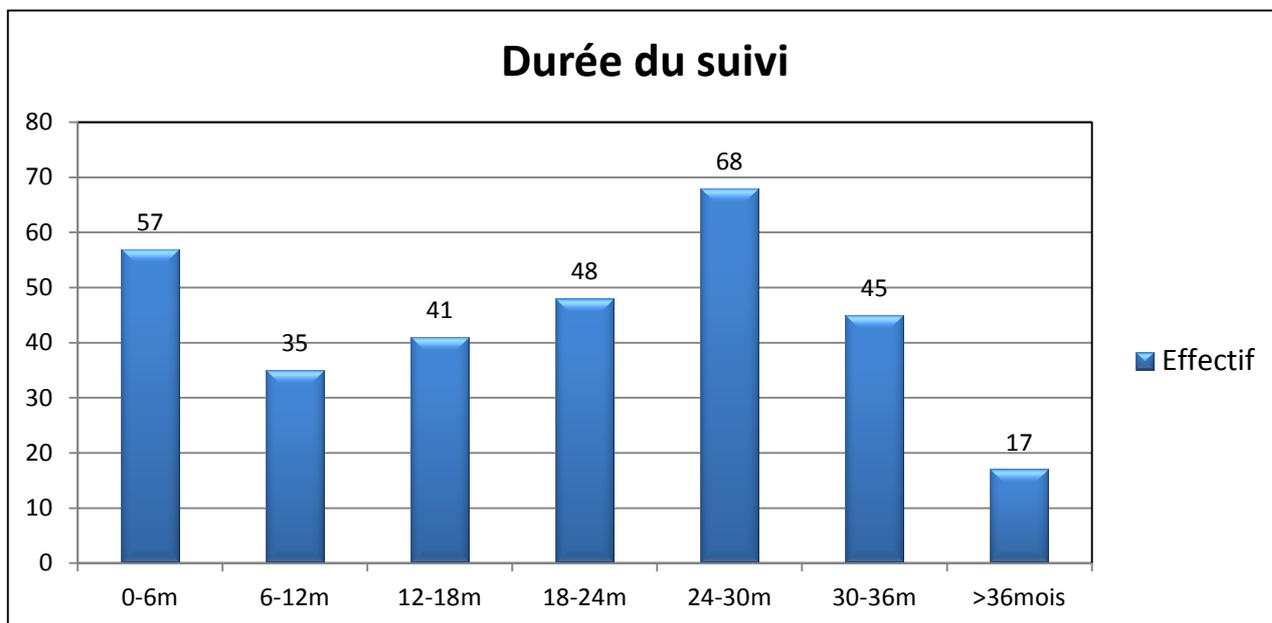
Pour 240 patients (77.17 %), il s'agissait d'un traitement au long cours.  
Seuls 71 patients (22.83 %) étaient traités pour une durée déterminée.



### 4.3. DUREE DE L'OBSERVATION

La durée moyenne du suivi disponible était de 592 jours (19 mois), avec une médiane à 644 jours (écart-type 291.42 jours) pour des extrêmes variant de 90 à 1214 jours.

Cela représente au total 504.4 patients-années.



### 4.4. MODALITES EDUCATIVES

Sur nos 311 patients, 110 ont suivi l'ETP accompagné par un membre de leur entourage (aidants, famille) ou bénéficiaient d'une IDE à domicile soit 35.37% d'entre eux.

## 4.5. INCIDENCE DES EVENEMENTS CLINIQUES MAJEURS

Tableau 9 : Incidence des événements cliniques majeurs

Evénements	Effectif	Incidence
Evénements Cliniques (tous)	38	7.54%
Hémorragies (toutes)	27	5.36%
Hémorragies Majeures	9	1.79%
Dont fatales	2	0.41%
Hémorragies Mineures	18	3.57%
Surdosages	7	1.38%
Récidives Thrombo-Emboliques	4	0.79%

### **4.5.1. Incidence totale des événements cliniques majeurs**

Durant la période d'observation 38 événements cliniques majeurs sont survenus, soit un taux d'incidence annuel de 7,54%.

### **4.5.2 Accidents hémorragiques : survenue selon gravité**

Au total 27 événements hémorragiques sont survenus, soit un taux d'incidence annuel de 5,36%.

Ils se répartissent de la façon suivante :

#### **4.5.2.1. Hémorragies fatales**

Durant la période d'observation 2 hémorragies fatales sont survenues, soit un taux d'incidence annuel de 0,41%.

Elles représentaient donc 3,9% des décès toutes causes confondues.

Leur typologie était :

- une hémorragie du SNC (hématome du tronc cérébral) chez une femme de 72 ans avec un INR limite 3,85.
- une hémorragie profonde sur dissection aortique chez un homme de 56 ans avec un INR en zone thérapeutique à 2,53.

#### **4.5.2.2. Hémorragies majeures**

Durant la période d'observation 9 cas d'hémorragies majeures dont 2 fatales soit un taux d'incidence annuel de 1.79 %.

#### **4.5.2.3. Hémorragies mineures avec hospitalisation**

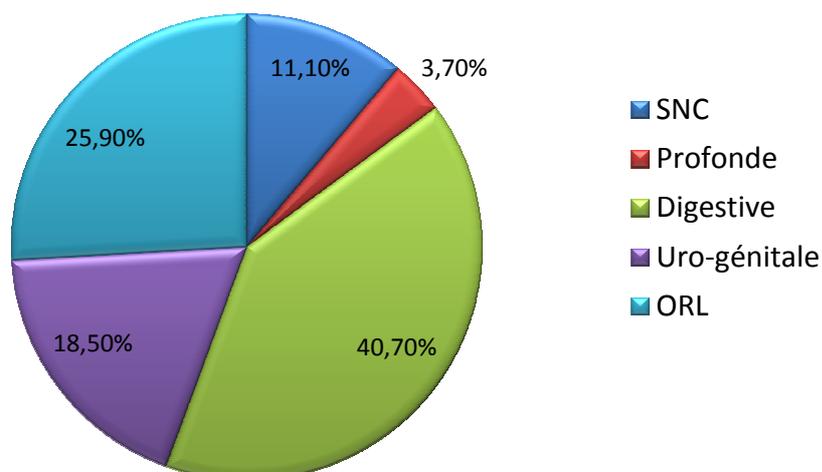
Durant la période d'observation 18 cas hémorragies mineures sont survenues, soit un taux d'incidence annuel de 3.57%.

### 4.5.3. Accidents hémorragiques : survenue selon localisation

Tableau 10 : Typologie des accidents hémorragiques

Gravité	Localisation	Effectif	Incidence
Hémorragies majeures	SNC	3	0.60%
	Profonde	1	0.20%
	Digestive	4	0.79%
	Uro-génitale	0	0%
	ORL	1	0.20%
	Total	9	1.78%
Hémorragies mineures	Digestive	7	1.38%
	Uro-génitale	5	0.99%
	ORL	6	1.19%
	Total	18	3.57%
Total hémorragies		27	5.36%

## Répartition des hémorragies selon leur localisation



### 4.5.3.1. Hémorragies du SNC

Durant la période d'observation 3 cas d'hémorragies du SNC dont 1 fatale sont survenues, soit un taux d'incidence annuel de 0,76%. Elles représentent 11,1% du total des hémorragies.

### 4.5.3.2. Hémorragies profondes

Durant la période d'observation 1 cas d'hémorragie profonde ayant été fatale est survenue, soit un taux d'incidence annuel de 0,2%. Il s'agissait d'une dissection aortique. Elle représente 3,7% du total des hémorragies.

### 4.5.3.3. Hémorragies digestives

Durant la période d'observation 9 cas d'hémorragies digestives sont survenues, soit un taux d'incidence annuel de 2,29%. Elles représentent 40,7% du total des hémorragies.

### 4.5.3.4. Hémorragies du tractus génito-urinaire

Durant la période d'observation 5 cas d'hémorragies génito-urinaires sont survenues, soit un taux d'incidence annuel de 0,99%. Elles représentent 18,5% du total des hémorragies.

### 4.5.3.5. Hémorragies de la sphère ORL

Durant la période d'observation 7 hémorragies ORL sont survenues, soit un taux d'incidence annuel de 1,39%. Elles représentent 25,9% du total des hémorragies.

#### **4.5.4. Surdosage simple avec hospitalisation**

Durant la période d'observation 7 cas de surdosages simples ont été hospitalisés, soit un taux d'incidence annuel de 1,38%.

#### **4.5.5. Récidive thrombo-embolique sous AVK**

Durant la période d'observation 4 cas de récurrences thrombo-emboliques sous AVK ont été hospitalisés, soit un taux d'incidence annuel de 0,79%.

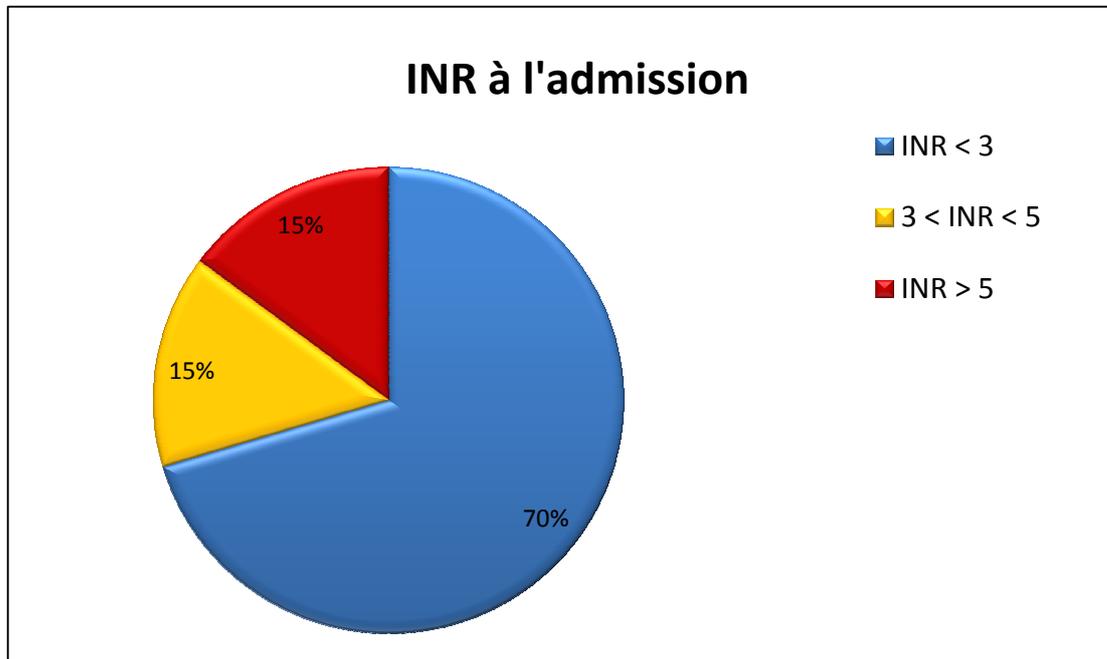
#### **4.5.6. Autres résultats : grossesses sous AVK**

Une grossesse normale s'est déroulée sous AVK, ainsi que 2 autres grossesses interrompues (fausses couches spontanées) entraînant des complications hémorragiques génito-urinaires, soit un taux d'incidence annuel de grossesse sous AVK de 0,59%.

## 4.6. CONTEXTE

### 4.6.1. INR à l'admission

Parmi les 27 événements hémorragiques, l'INR moyen à l'admission était de 3,43 pour une médiane à 2,57 et pour des extrêmes variant de 1 à 8,2.



### 4.6.2. Facteurs traumatiques ou accidentels

Il est à noter qu'aucune hémorragie majeure n'était d'origine traumatique. Seule une hémorragie mineure était secondaire à un traumatisme crânien avec une plaie ouverte ayant nécessité un geste d'hémostase (suture) suivi d'une surveillance hospitalière.

## 4.7. RETENTISSEMENT

### 4.7.1. Journées d'hospitalisations

Chaque événement représente en moyenne 5.34 jours d'hospitalisation, pour une médiane à 4 jours (écart-type 4.31) et des valeurs extrêmes situées entre 1 et 17 jours.

### 4.7.2. Transfusions sanguines

Parmi les 27 événements hémorragiques, 6 ont nécessité une transfusion sanguine soit 22,2% d'entre eux.

## 5. DISCUSSION

### 5.1. RESULTAT PRINCIPAL

#### Points principaux concernant les événements cliniques majeurs :

- Incidence totale des hémorragies sous AVK : 5,36%, réparties en :
  - Hémorragies majeures dont fatales : 1.79%,
  - Hémorragies fatales : 0.41%,
  - Hémorragies mineures avec hospitalisation : 3.57%.
- Surdosages simples avec hospitalisation : 1.38%
- Récidives thrombo-emboliques sous AVK : 0.79%
- Typologie des hémorragies largement dominée par les hémorragies d'origine digestives (40.7%) et cutanéomuqueuses (44.4%). Les hémorragies du SNC et les hémorragies profondes étaient rares mais avec un taux de mortalité élevé.
- L'INR médian à l'admission lors d'une hémorragie était à 2.57 témoignant le plus souvent d'un accident hémorragique survenant au sein de la zone thérapeutique.
- Retentissement : 5,3 journées d'hospitalisation en moyenne, et 1 patient sur 5 nécessitait une transfusion sanguine.
- Taux de mortalité annuelle élevé à 10.12% au sein d'une population d'origine hospitalière, poly-pathologique et à haut risque cardio-vasculaire.

En comparant nos résultats avec ceux de la littérature, qui estiment les accidents hémorragiques graves sous AVK en l'absence d'intervention éducative à quatre à cinq pour 100 patients-années, il apparaît que nous avons deux à trois fois moins de complications sévères.<sup>39, 47, 68</sup>

## **5.2. FORCES ET FAIBLESSES DE NOTRE ETUDE**

### **5.2.1. Limites de l'étude**

- **Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude de cohorte de type observationnelle incluant les patients ayant bénéficié du programme d'ETP aux AVK. Nous ne disposons pas d'étude antérieure dans le département nous permettant de comparer nos données d'incidence des ré-hospitalisations d'origine iatrogène avec une population qui n'aurait pas bénéficié de l'ETP aux AVK.

Nous allons donc confronter nos résultats avec les données de la littérature pertinentes en reprenant l'épidémiologie des événements iatrogènes sous AVK et les principales études ayant pour objectif principal l'évaluation de l'éducation thérapeutique aux AVK.

- **Critères de jugement**

Il s'agissait des ré-hospitalisations liées à des événements cliniques majeurs d'origine iatrogène, telles que définies dans le chapitre 3.4.

Dans notre étude, les hémorragies mineures n'ayant pas nécessité le recours à l'hospitalisation ne sont pas prises en compte, ce qui pourrait expliquer leur faible taux d'incidence.

Par conséquent, les hémorragies mineures pourraient être sous-estimées dans notre étude.

## 5.2.2. Forces de l'étude

- **Etude de cohorte**

Nous avons réalisé une étude observationnelle de cohorte incluant les patients successifs ayant bénéficié d'une ETP aux AVK au sein d'un service hospitalier de cardiologie. Ce choix méthodologique nous a permis d'inclure un grand nombre de patients et de disposer d'un suivi long.

311 patients au total ont été suivis en moyenne pendant 1,62 années (19 mois) ce qui correspond à 504.4 patients-années.

- **Population Réunionnaise : une population peu étudiée**

- Une population particulière : ethnies et croyances

Notre population insulaire réunionnaise diffère sur le plan ethnique et culturel des populations caucasiennes ou occidentales majoritairement représentées dans les études nord-américaines ou européennes. En effet, notre population est multi-ethnique comportant des origines africaines, indiennes, européennes ou encore asiatiques. Il s'agit d'une société multiculturelle où se côtoient diverses religions et systèmes de croyances s'accompagnant de représentations de la maladie, de la relation de soin, des thérapeutiques propres à chaque communauté. Il s'agit d'observations liées à l'histoire du peuplement de la Réunion ainsi qu'à notre pratique quotidienne, les statistiques concernant l'origine ethnique et la religion étant interdites par la loi en France.

En raison des spécificités culturelles, on peut ajouter des habitudes alimentaires et une utilisation des plantes médicinales locales traditionnelles, appelées « tisanes », susceptibles d'interagir avec les traitements médicaux comme toute phytothérapie.

- Niveau d'instruction

Le niveau d'instruction de notre population réunionnaise est inférieur à celui de la population générale française puisque la Réunion comporte un taux d'illettrisme de 22.6% (116 000 adultes) versus en France métropolitaine de 9 % ce qui pourrait créer une diminution de l'efficacité de notre ETP.<sup>69</sup> Il faut noter cependant, qu'à La Réunion, une grande partie des illettrés (presque 45 %) n'ont fréquenté l'école que pendant une durée inférieure à dix ans voire cinq ans, c'est-à-dire moins longtemps que le minimum légal obligatoire. En effet la scolarisation s'est développée de façon progressive à partir de la départementalisation de la Réunion actée du 19 mars 1946.

### ➤ Contexte social

Les derniers chiffres de l'INSEE concernant la Réunion mettent en évidence une attribution des aides sociales 3 ou 4 fois plus élevée qu'en France métropolitaine :

Les bénéficiaires des prestations sociales sont 23.14% à la Réunion, contre 6.07% en France Métropolitaine.

Les bénéficiaires de la CMU sont 35% à la Réunion contre 6.6% en France Métropolitaine.

Cela peut être expliqué par une prévalence du chômage autour des 30% depuis 2010, contre un taux avoisinant 10% en France Métropolitaine.<sup>70</sup>

- **Absence de sélection des patients**

L'étude a été réalisée en conditions réelles. Toutes les indications aux AVK étaient représentées et les patients n'étaient pas sélectionnés selon leur aptitude à pouvoir être éduqués en fonction de leur niveau socio-culturel. En revanche un ou plusieurs membres de l'entourage ou aidants étaient encouragés à participer à l'ETP.

- **ETP et protocole standardisé**

Le programme d'éducation thérapeutique standardisé aux AVK a été effectué pour tous les patients, en 2 séances effectives ne requérant pas de participation ultérieure du patient. Les modalités et le contenu du programme sont décrits précisément.

- **Absence de participation active nécessaire**

Une récupération de données clinique auprès des patients par voie postale ou téléphonique ne nous paraissait pas réalisable sans entraîner un important biais de participation et de suivi.

La récupération des données a été réalisée par voie informatique ou médicale directe par le biais du médecin traitant afin de limiter les biais de participation et du nombre des perdus de vue.

- **Des critères de jugement objectifs**

Nous nous sommes intéressés uniquement aux événements cliniques majeurs iatrogènes qui représentent la morbi-mortalité imputable aux AVK. Ils ont un retentissement important en termes de qualité de vie du patient mais aussi de coûts économiques liés aux hospitalisations.

Nous ne nous sommes pas intéressés à des critères intermédiaires tels que l'équilibre de l'INR pour des raisons de faisabilité technique, ni à l'évaluation des connaissances, ni à la satisfaction des patients ayant été éduqués.

Nous n'avons pas pris en compte les accidents hémorragiques survenant au cours d'une hospitalisation ou suites à des interventions chirurgicales/manœuvres instrumentales ou suite à un relai héparine-AVK. Dans de tels cas il pourrait s'agir d'une gestion insuffisante des anticoagulants par les soignants ou d'un aléa thérapeutique, et l'éducation thérapeutique n'aurait eu aucune influence sur le déroulement des événements.

## 5.3. ANALYSE DES RESULTATS

- **Caractéristiques épidémiologiques**

En termes de sex-ratio notre population ne diffère pas de la population française sous AVK : le sex-ratio était équilibré avec 49,8% d'hommes et 50,2% de femmes, ce qui est similaire dans la plupart des études et comparable aux données nationales où 51,7 % des patients sous AVK sont des hommes.<sup>4</sup>

En termes d'âge, notre population était plus jeune, d'âge moyen de 64.2 ans, que la population française sous AVK d'âge moyen de 72,5 ans.<sup>4</sup> Notre population était hospitalière et poly-pathologique, grevée d'un lourd taux de mortalité qui atteignait 10.12%.

- **Indications des AVK**

Les différentes indications aux AVK étaient représentées dans notre étude, largement dominées par les cardiopathies emboligènes (ACFA) pour 65,9% des patients, puis la MVTE pour 25,1% des patients, enfin les valves cardiaques mécaniques pour 9% des patients.

Ces chiffres sont proches en termes de répartition de certaines études comme l'étude française du CSCTA.<sup>40</sup> D'autres études sont différentes en termes de sélection des patients comme l'étude de Khan concernant exclusivement la FA<sup>71</sup>, celle de Beyth concernant la MVTE<sup>72</sup>. D'autres études sont difficilement comparables en raison d'indications multiples en proportions différentes comme dans ISCOAT<sup>57</sup> ou non précisées comme dans GRANTED.<sup>41</sup>

- **Comorbidités**

Certaines comorbidités sont surreprésentées dans notre population réunionnaise notamment le diabète type 2, ainsi que ses complications. Dans notre étude, un tiers (33.8%) des patients étaient diabétiques de type 2.

En effet, la prévalence réunionnaise du DT2 est de 8,8% versus 4,4% en France métropolitaine. Chez les adultes réunionnais de 30 à 69 ans elle passe à 17.7%.<sup>73</sup>

La prévalence du diabète de type 2 est donc au moins multipliée par 2 à la Réunion, expliquant ainsi le taux élevé de complications cardio-vasculaires telles que l'insuffisance rénale (14.5%), la cardiopathie ischémique (19.3%), l'insuffisance cardiaque (28.3%) et l'AVC (16.7%).

Dans notre étude, 62.4% des patients étaient hypertendus traités. Ce taux est similaire à la prévalence de l'HTA en France métropolitaine qui est de 31% chez les 18-74 ans et qui atteint 67.3% chez les 65-74 ans.<sup>74</sup>

- **Instauration des AVK : une période à risques**

Les patients bénéficiant d'une instauration du traitement par AVK représentent 55% des effectifs. Les 45 % restants étaient déjà sous AVK depuis au moins 3 mois au moment de l'éducation.

Ce facteur pourrait contribuer à augmenter l'incidence des événements hémorragiques dans notre population car on sait que leur taux est multiplié par 3 durant les 3 premiers mois de traitement.<sup>51</sup>

Cette fois encore, la comparaison n'est pas toujours réalisable car l'instauration ou la poursuite et la durée du traitement préalable ne sont pas toujours précisés dans les différentes études.

- **Durée prévisible du traitement**

Selon l'indication initiale, le traitement était instauré pour une durée déterminée chez 22,8% des patients (le plus souvent dans le cadre de la MVTE), et au long cours pour 77,2% d'entre eux (cardiopathies emboligènes et valves mécaniques).

- **Durée du suivi**

La durée moyenne du suivi disponible était de 592 jours (19.73 mois), avec une médiane à 644 jours pour des extrêmes variant de 15 à 1214 jours, soit un suivi total de 504.42 patients-années.

- **Médicaments associés**

- Antiagrégant plaquettaires :

Les antiagrégants plaquettaires étaient associés pour 16.4% des patients, notamment chez les patients porteurs de stent actif et au décours de l'angioplastie.<sup>75</sup> La présence d'un AAP associé aux AVK faisait systématiquement l'objet d'une évaluation de l'indication dans le service.

Néanmoins, notre taux représente le double du taux national retrouvé dans la dernière étude de l'ANSM qui était de 7.5%.<sup>4</sup> Cela pourrait s'expliquer par la prévalence des cardiopathies ischémiques calculée à 19.3% dans notre population.

- Nombre de molécules associées aux AVK lors du traitement de sortie :

La moyenne du nombre de molécules associées était de 4,38, avec une médiane à 4 pour des valeurs extrêmes comprises entre 0 et 13.

Il s'agit donc de patients poly-médicamentés dans le cadre de leurs facteurs de risques cardiovasculaires HTA, DT2, dyslipidémie en prévention secondaire et/ou en prévention tertiaire de la cardiopathie ischémique, de l'AVC ou de l'insuffisance cardiaque.

- **Spécialité AVK**

Dans notre étude, la spécialité AVK est majoritairement représentée par le Préviscan® 89.71% contre la Warfarine dans la plupart des études nord-américaines. Cette habitude de prescription ne diffère pas au niveau national : la fluindione - Préviscan® est de loin l'AVK le plus prescrit en France (81,4%).<sup>4</sup>

- **Durée de l'observation**

La durée moyenne du suivi disponible était de 592 jours (19 mois), avec une médiane à 644 jours (écart-type 291.42 jours) pour des extrêmes variant de 90 à 1214 jours. Cela représentait au total 504.4 patients-années.

- **Incidence des événements cliniques majeurs**

L'incidence totale des hémorragies sous AVK était de 5,36%, réparties en :

- Hémorragies majeures dont fatales : 1.79%,
- Hémorragies fatales : 0.41%,
- Hémorragies mineures avec hospitalisation : 3.57%.

La typologie des hémorragies était largement dominée par les hémorragies d'origine digestives (40.7%) et cutanéomuqueuses (44.4%). Les hémorragies du SNC (11%) et les hémorragies profondes (3.7%) étaient rares mais avec un taux de mortalité élevé. Cette répartition est similaire à celle rencontrée dans la plupart des études épidémiologiques concernant les hémorragies sous AVK.

L'incidence des surdosages simples avec hospitalisation était de 1.38% et celle des récurrences thrombo-emboliques sous AVK de 0.79%.

Les accidents iatrogènes étaient donc largement représentés par les complications hémorragiques, pouvant être fatales ou engager le pronostic vital. En revanche, l'incidence des complications thrombo-emboliques était peu importante au cours de notre étude.

- **Contexte**

L'INR médian à l'admission était de 2.57 témoignant le plus souvent d'un accident hémorragique survenant au sein de la zone thérapeutique. En effet l'INR était inférieur à 3 dans 70% des cas d'hémorragies.

De plus, seule une hémorragie mineure était liée à un contexte traumatique.

Cette étude du contexte de survenue des hémorragies est statistiquement en faveur d'un bon équilibre du traitement et du respect des règles visant à prévenir les accidents sous AVK.

- **Retentissement**

Chaque événement entraînait en moyenne 5.3 journées d'hospitalisation, et parmi les complications hémorragiques, 1 patient sur 5 nécessitait une transfusion sanguine.

Les conséquences iatrogènes des accidents sous AVK sont donc significatives en termes de recours à l'hospitalisation et à la transfusion sanguine, entraînant un impact sur la qualité de vie des patients et un coût économique supplémentaire pour le système de santé.

## **5.4. COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE : FORCES ET FAIBLESSES DES RESULTATS D'AUTRES AUTEURS**

### **5.4.1. En l'absence d'éducation thérapeutique**

En 1993, une méta-analyse regroupant les données de la littérature internationale regroupant 928 patients (toutes indications aux AVK) suivis durant 1950 patients-années estimait à 4.9 % les accidents hémorragiques graves (localisation cérébrale ou rétro-péritonéale, nécessitant une hospitalisation ou une transfusion) et à 0.8 % les accidents mortels.<sup>68</sup>

Une revue de la littérature américaine de la même année 1993 regroupant toutes les indications retrouvait une incidence annuelle de 0.6% d'hémorragies fatales, 3.0% d'hémorragies majeures, et 9.6% d'hémorragies mineures.<sup>47</sup>

Une méta-analyse de 2003 regroupant 33 études réunissant 4374 patients-années de traitement par AVK pour la MVTE. Le taux d'hémorragie majeure était de 13.4 et le taux d'hémorragies intra-crâniennes était de 1.15% par an. Après les 3 premiers mois de traitement par AVK, le taux d'hémorragies majeures diminuait à 9,1% et le taux d'hémorragies intra-crâniennes à 0,65% par an.<sup>49</sup>

Une étude de cohorte canadienne publiée en 2013 portant sur le suivi de 125 196 patients traités pour une FA pendant environ 10 ans (1997-2008), au sein d'une population d'âge supérieur à 65 ans et d'âge moyen 77 ans. Les auteurs retrouvaient un taux d'hémorragies majeures de 3.8% par patient-année. Ici encore les auteurs montraient un risque majoré durant le premier mois de traitement avec un taux d'hémorragies de 11.8%.<sup>76</sup>

Au total :

Les données de la littérature concernant les accidents hémorragiques sous AVK en l'absence d'ETP sont donc variables en fonction des indications des AVK, des caractéristiques de la population étudiée, de la méthode d'intervention (études contrôlées randomisées contre conditions réelles) et de la fenêtre d'observation.

- L'incidence des hémorragies majeures s'étend de 3 à 9.1%, 5% étant le chiffre communément cité dans de nombreux articles,
- celle des hémorragies mineures, de 6 à 10%
- celle des hémorragies fatales, de 0,6 à 0,8%.

## 5.4.2. En présence d'éducation aux AVK ou au sein d'une CAC

Les études déjà réalisées démontrent l'impact positif de l'ETP sur l'équilibre de l'INR et sur l'incidence des événements cliniques majeurs.

La littérature est peu fournie concernant l'efficacité de l'ETP chez les patients sous AVK.

De plus, les programmes d'ETP ne sont pas standardisés et donc difficilement comparables entre eux et peuvent coexister avec une prise en charge de type CAC, un logiciel d'aide à la prescription ou avec un protocole de type auto-mesure de l'INR. Cette hétérogénéité des méthodes rend difficile l'évaluation de l'impact de l'ETP comme le montre la méta-analyse de Wofford.<sup>77</sup>

De même les programmes d'ETP concernant les diverses indications aux AVK peuvent être étudiés séparément : études concernant exclusivement la FA<sup>70</sup>, la MVTE<sup>43, 77</sup>, ou les valves mécaniques.

Les critères d'évaluation de l'ETP sont variables : connaissances des patients, qualité de vie, stabilité des INR, taux de complications hémorragiques, taux de récurrences thrombotiques, décès.

Les études suivantes démontrent la validité de l'ETP AVK en termes de critères intermédiaires tels que l'équilibre de l'INR ou des connaissances des patients, ainsi qu'en termes de critères cliniques majeurs tels que les hémorragies, les récurrences thrombo-emboliques et la mortalité.

### 5.4.2.1. Gestion par une CAC : études ISCOAT et CSCTA

**En 1996 l'étude italienne de cohorte multicentrique prospective ISCOAT<sup>57</sup>** portait sur 2745 patients et 2011 patients-années, suivis par 34 cliniques des anticoagulants. Les indications aux AVK étaient : MVTE prédominante (33%) maladie cardiaque non ischémique (17%) et retrouvait une incidence annuelle de 0.25% d'hémorragies fatales, 1.1% d'hémorragies majeures et 6.2% d'hémorragies mineures, avec un risque accru après 70 ans et en cas d'INR > 4.5. L'incidence des événements thrombotiques était estimée à 3,5%.

Cette étude de cohorte italienne portant sur un grand nombre de patients et avec un long suivi disponible présente une réduction importante des événements hémorragiques en comparaison avec les données de la littérature antérieures. Ces résultats sont parmi les meilleurs obtenus par une CAC et gérant en majorité des patients ambulatoires.

**Une étude française de 2009 réalisée par le Centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants (CSCTA)<sup>40</sup>** de Rouen, évaluait l'impact d'une structure type CAC en l'absence d'ETP, en termes d'équilibre de l'INR et d'événements hémorragiques et thrombotiques. Les indications aux AVK étaient représentées par la FA à 70% et la MVTE pour 30%.

Cette structure médicale libérale était équipée d'un ordinateur et du logiciel d'aide à la prescription DAWN AC. Elle était animée par une secrétaire et un médecin à mi-temps formé à la prise en charge des traitements anticoagulants.

Les patients bénéficiaient d'un support d'information écrit et signaient un consentement concernant cette prise en charge. Les différents intervenants auprès du CSCTA étaient formés au préalable : sensibilisation des IDE, contrôle qualité du laboratoire d'analyses médicales, ainsi qu'une implication du pharmacien, et une réunion trimestrielle pluridisciplinaire des professionnels de santé.

Le suivi d'une cohorte de 530 patients pendant 5 ans, montrait que :

Les patients passaient en moyenne 72 % du temps dans la cible thérapeutique (INR 2–3), 16 % au-dessus et 12 % au-dessous de cette cible. 26 hémorragies ont été répertoriées (4,9 épisodes hémorragiques pour 100 patients-années) dont 1,3 épisodes hémorragiques sévères pour 100 patients-année. Quatre accidents thrombotiques ont été rapportés (0,75 événements pour 100 patients-année). Le délai moyen de contrôle entre deux INR était de 19 jours pour les patients équilibrés.

Les résultats montraient donc un taux d'incidence de complications hémorragiques identique à celui observé au sein des cliniques d'anticoagulants italiennes ou hollandaises.

#### **5.4.2.2. Education thérapeutique : études Khan et al., Beyth et al., Educ' AVK (Réseau GRANTED)**

**Une étude britannique randomisée de 2004 de Khan et al.**<sup>71</sup> mettait en évidence une plus grande stabilité de l'INR dans les 6 mois qui suivent une intervention éducative par rapport aux 6 mois précédents. L'étude portait sur 125 patients âgés de plus de 65 ans traités par warfarine au long cours pour fibrillation auriculaire et posant le problème d'INR instables au cours des 12 derniers mois.

Parmi ces patients tous ont bénéficié d'une éducation thérapeutique puis 40 ont poursuivi leur suivi habituel, 85 ont reçu une éducation thérapeutique plus poussée, dont 44 ont bénéficié de l'auto-mesure de l'INR. Le critère de jugement était le temps passé au sein de l'INR cible à 6 mois et à 12 mois.

Le groupe contrôle passait 60 puis 63.2% du temps à l'objectif INR, le groupe ETP poussée, 61.1 puis 70.4 % ; le groupe ETP poussée associé à l'auto-mesure, 57 puis 71.1%. On observait donc une nette amélioration du temps passé dans l'INR cible chez les patients ayant bénéficié d'une ETP associée ou non à l'auto-mesure.

Cette étude comparative portant sur nombre limité de patients montrait une augmentation du temps passé dans l'INR cible (critère intermédiaire) suite à une intervention éducative mais ne s'intéressait pas aux événements cliniques majeurs qui auraient pu survenir durant cette période.

**Une autre étude randomisée nord-américaine de 2000 de Beyth et al.**<sup>78</sup> concernant les patients âgés et posant le problème d'un INR instable, mettait en évidence une moins grande fréquence d'événements hémorragiques majeurs et une plus grande stabilité de l'INR dans les 6 mois suivant une prise en charge associant intervention éducative et auto-surveillance des INR, mais avec un effet disparaissant après 6 mois, le taux d'hémorragie majeure étant identique ensuite.

Cette étude concernait 325 patients de plus de 65 ans chez qui était instauré un traitement par warfarine en milieu hospitalier dans le cadre de la MVTE.

Le groupe contrôle de 162 patients bénéficiaient d'une prise en charge médicale classique.

Le groupe intervention de 163 patients bénéficiait d'interventions éducatives multiples avec des séances d'éducation individuelles assurées par un éducateur non médecin sur le traitement et la manipulation du matériel d'auto-surveillance de l'INR. La première séance durait de 30 minutes à 1 heure, puis le patient était vu quotidiennement durant son hospitalisation et une visite était effectuée dans les 3 jours suivant le retour à domicile. L'ajustement des doses se faisait par contact téléphonique au centre de référence et le patient devait appeler à chaque prescription d'un nouveau traitement associé.

Les résultats à 6 mois montraient un taux d'hémorragies majeures à 12% (dont 1.85% fatales) dans le groupe contrôle versus 5.6% (dont 0.61% fatales) chez les patients éduqués. En revanche le taux de mortalité globale et de récurrences thrombo-emboliques étaient similaires dans les 2 groupes. Le temps passé au sein de l'INR cible était de 56% dans le groupe intervention versus 32% dans le groupe contrôle.

Après 6 mois, on ne retrouvait plus de différence significative entre les 2 groupes notamment concernant les hémorragies majeures.

Dans cette étude, l'ensemble du dispositif d'éducation thérapeutique montrait une amélioration significative en termes de critères intermédiaires et d'événements cliniques majeurs, au sein d'une population âgée présentant des INR instables.

**Une étude randomisée multicentrique française de 2004 réalisée dans le cadre du réseau ville-hôpital GRANTED**<sup>80</sup> Sud-Isère [54] a confirmé le bénéfice d'une éducation thérapeutique pour les personnes mises sous AVK pour MTEV ou pour cardiopathie emboligène.<sup>41</sup>

La méthode d'intervention était une séance d'éducation individuelle standardisée Educ'AVK de 20 à 30 minutes avec remise d'un carnet de suivi spécifique et des recommandations de conduite à tenir selon les résultats INR.<sup>79</sup>

Un questionnaire effectué au moyen d'une enquête téléphonique a été réalisé auprès de 100 patients tiré au sort parmi les adhérents au réseau Granted. Ces patients avaient bénéficié de l'ETP standardisée et étaient traités par AVK pendant au moins 3 mois.

Le critère de jugement était la survenue d'accident hémorragique et/ou de récurrence thrombo-embolique. Une confirmation auprès du médecin traitant ou des médecins ayant porté le diagnostic était demandée.

Sur les 97 questionnaires analysés, on retrouvait un taux d'événements cliniques majeurs de 12% répartis en 3% d'hémorragies majeures, 9% d'hémorragies mineures et 1.3% de récurrences thrombo-emboliques. Les résultats étaient comparés à l'étude Educ'AVK préalablement effectuée en 2008.<sup>37</sup>

L'étude portait sur 302 patients répartis en 160 dans le groupe intervention et 142 dans le groupe contrôle. Les patients étaient sélectionnés (exclusions selon caractéristiques psychosociales les rendant inaptes à suivre le protocole d'ETP). Le suivi durait 3 mois.

La méthode d'intervention était une séance d'éducation individuelle de 20 à 30 minutes avec remise d'un carnet de suivi spécifique et des recommandations de conduite à tenir selon les résultats INR.

La stratégie d'éducation consistait en un entretien individuel de 30 minutes avec définition d'objectifs adaptés à chaque patient, dispensation des informations relatives aux AVK (risques, mesures alimentaires à prendre...) et remise d'un guide dédié spécifiquement aux AVK contenant des grilles d'évaluation et une aide à la gestion des résultats d'INR.

Le critère de jugement était la survenue d'un accident hémorragique et/ou de récurrence thrombo-embolique.

Les résultats de cette précédente étude montraient : un taux d'hémorragies majeures de 1.9% dans le groupe ETP contre un taux de 8.5% dans le groupe contrôle, un taux de récurrence thrombo-emboliques de 1.2% dans le groupe ETP contre un taux de 3.5% dans le groupe contrôle.

La diminution du risque était observée quels que soient l'âge, le niveau d'étude (obtention du baccalauréat ou non) ou le type de prise en charge hospitalière ou libérale. Les connaissances des patients ont aussi été évaluées à l'aide d'un questionnaire sur 20 points, le groupe éduqués avaient un score supérieur (13.9) au groupe contrôle (12.4)

Cette étude comparative montrait de façon significative une diminution des événements cliniques majeurs chez les patients ayant bénéficié d'une ETP. On peut critiquer la faible durée de l'étude correspondant à la période d'instauration du traitement, et la sélection des patients préalable.

Tableau 11 : Récapitulatif : comparaison avec les travaux d'autres auteurs :

Critères	CHU-SR	ISCOAT	CSCTA	GRANTED	BEYTH
Effectif	311	2745	530	97	163
Type d'étude	Cohorte ETP	Cohorte CAC	Cohorte CAC	Comparative ETP	Comparative ETP
Indication AVK	FA 66% MVTE 25% VM 9%	FA 17% MVTE 33% -	FA 70% MVTE 30%	FA - MVTE -	MVTE 100%
Durée du suivi	504 PA	2011 PA	5 ans	<1 an	6 mois
Hémorragies majeures	1.79%	1.1%	1.3%	3.1%	2.8%
Hémorragies mineures	3.57%	6.2%	4.9%	9.3%	-
Récidives MVTE	0.79%	3.5%	0.75%	1.03%	4.3%
Hémorragies fatales	0.41%	0.25%	-	0	0.61%
Mortalité	10.12%	-	-	0	6.5%

## 5.5. HYPOTHESES ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Dans notre étude, au vu des résultats obtenus, l'ETP aux AVK semble avoir un impact positif en termes d'incidence des événements cliniques majeurs. Cependant, ce type d'étude (non comparative) ne nous permet pas de le conclure.

Hormis la confirmation de notre hypothèse, nous pouvons nous interroger quant à l'existence d'autres facteurs qui pourraient expliquer le faible taux d'incidence des complications iatrogènes dans notre étude.

### **Dans notre étude, comment expliquer la faible incidence des événements cliniques majeurs liés aux AVK malgré une population présentant un sur-risque hémorragique ?**

Concernant les **hémorragies majeures**, l'incidence observée (1.79%) était supérieure à celle des études réalisées dans des structures de type CAC (ISCOAT<sup>57</sup>, CSCTA<sup>40</sup>) mais inférieures aux études avec mise en place d'une ETP seule (GRANTED<sup>80</sup>, Beyth<sup>78</sup>).

Concernant les **hémorragies mineures**, l'incidence observée (3.57%) était inférieure à celle des autres études et aux données épidémiologiques habituelles. En effet comme décrit dans le chapitre 5.2.1., les hémorragies mineures n'ayant pas nécessité le recours à l'hospitalisation ne sont pas prises en compte, ce qui constitue un biais pouvant expliquer leur faible taux d'incidence.

Dans notre étude, on observe que l'INR était au sein de la zone thérapeutique dans 70% des cas lors de l'admission pour hémorragie. Cette observation est statistiquement en faveur d'un bon équilibre du traitement AVK.

Les accidents hémorragiques liés à un surdosage INR > 5 étaient minoritaires et représentaient moins de 15% des cas. Cette observation diffère des études déjà publiées où la plupart des événements hémorragiques survenaient en situation de surdosage, notamment l'étude du CSCTA<sup>40</sup> où 80% des hémorragies (majeures et mineures) étaient associées à un surdosage.

Cette observation nous rappelle que l'accident hémorragique sous AVK est imprévisible y compris au sein de la zone thérapeutique. Ces accidents hémorragiques survenant en zone thérapeutique pourraient rendre compte de la part non-évitable des hémorragies pouvant survenir sous tout traitement anticoagulant bien conduit.

L'incidence des hospitalisations pour **surdosages simples** en AVK était de 1.78% mais nous ne disposons pas de données à visée comparative dans la littérature.

Concernant les **récidives thrombo-emboliques**, l'incidence observée (0.79%) était inférieure à celle de la plupart des études et similaire à celle observée dans l'étude du CSCTA<sup>40</sup> (0.75%).

## **Comment expliquer ces « bons » chiffres d'INR lors des hospitalisations pour hémorragie sous AVK ?**

Lors de l'admission pour une hémorragie sous AVK, l'INR était au sein de la zone thérapeutique dans 70% des cas. Cela pourrait être expliqué le grand nombre de patients (estimé à un tiers de notre population) bénéficiant d'une IDE à domicile, ce qui pourrait contribuer à une meilleure observance et à la stabilité des INR.

En effet à la Réunion, un grand nombre de patients bénéficient d'une prise en charge par les IDE à domicile, d'autant plus que :

- la problématique de l'illettrisme rend dangereux les schémas de prises médicamenteuses complexes
- un nombre conséquent de patients bénéficient déjà d'une IDE notamment la majorité des diabétiques insulino-requérants,
- l'offre d'IDE est satisfaisante : la densité d'IDE libérales à la Réunion (une IDE pour 737 habitants) est supérieure à la moyenne nationale (une IDE pour 963 habitants).<sup>81</sup>

Nous pourrions aussi évoquer l'hypothèse qu'au sein de notre population présentant un taux élevé de pathologies cardio-vasculaires en grande partie liées aux complications du diabète de type 2, ce terrain de fragilité vasculaire favoriserait la survenue d'hémorragies sous AVK y compris au sein de la zone thérapeutique.

De plus le département de la Réunion est passé durant les dernières décennies d'un stade de pays en voie de développement au mode de vie industrialisé. Cela pourrait conduire à une prévalence d'*Helicobacter pylori* et de la maladie ulcéreuse majorée même si nous ne disposons pas de données épidémiologiques permettant de le confirmer. Cette hypothèse pourrait donc aussi concourir à l'augmentation des hémorragies digestives survenant en zone thérapeutique.

## 6. PERSPECTIVES

Nous avons donc étudié l'incidence des événements iatrogènes sous AVK entraînant une hospitalisation chez les patients ayant bénéficié d'une éducation thérapeutique dans le service de cardiologie du CHU Sud Réunion.

Notre population regroupait 311 patients suivis durant 504 patients-années. L'âge moyen était de 64 ans, la répartition hommes-femmes équilibrée. Les comorbidités étaient celles d'une population à haut risque cardio-vasculaire où l'HTA (62%), le diabète de type 2 (34%), l'insuffisance cardiaque (28%), la cardiopathie ischémique (20%), l'AVC (17%), l'insuffisance rénale chronique (14%) étaient prépondérants.

Les indications des AVK étaient la FA (66%), suivie de la MVTE (25%) et des valves cardiaques mécaniques (9%).

Nous avons observé une incidence totale des hémorragies sous AVK de 5,36%, réparties en hémorragies majeures (1.79%), dont fatales (0.41%), et hémorragies mineures (3.57%). La typologie des hémorragies était largement dominée par les hémorragies d'origine digestives (40.7%) et cutanéomuqueuses (44.4%). Les hémorragies du SNC et les hémorragies profondes étaient rares mais avec un taux de mortalité élevé.

L'incidence des surdosages en AVK était de 1.38%, celles des récurrences thrombo-emboliques de 0.79%.

Dans notre étude, l'incidence des accidents hémorragiques :

- était inférieure à celle observée dans les études épidémiologiques réalisées en l'absence d'éducation thérapeutique.<sup>47, 68, 76</sup>
- était inférieure à l'incidence observée au décours d'une intervention d'ETP seule.<sup>78, 80</sup>
- était supérieure à l'incidence observée au sein des CAC.<sup>40, 57</sup>

L'incidence des récurrences thrombo-emboliques était inférieure ou similaire à l'incidence observée dans les études déjà citées.

Concernant le contexte, 70% des hémorragies survenaient au sein de l'INR cible et seule une hémorragie mineure était liée à un contexte traumatique. Ces observations étaient statistiquement en faveur d'un bon équilibre du traitement et du respect des règles visant à prévenir les accidents sous AVK.

Le type d'étude réalisé ne nous permet pas de conclure car une étude comparative serait nécessaire pour cela. Toutefois, nos résultats semblent en faveur d'un impact positif de l'ETP aux AVK en termes d'incidence des événements cliniques majeurs iatrogènes.

## 7. REFERENCES

1. Brembilla-Perrot B. Fibrillation auriculaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Cardiologie, 11-034-A-10, 2011.
2. HAS. Haute Autorité de Santé. Bon usage du médicament. Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®). Juillet 2013.  
Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
3. AFSSAPS. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point sur le bon usage des médicaments antivitamine K (AVK).  
Actualisation - Avril 2009.  
Disponible sur <http://www.afssaps.fr/>
4. ANSM. Agence Nationale de la Santé et du Médicament. Les anticoagulants en France en 2014 : Etat des lieux et surveillance. Avril 2014.  
Disponible sur <http://www.anism.sante.fr/>
5. Coordination CRPV de Bordeaux. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Décembre 2007 (en cours de publication).
6. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE.  
Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Journal of the American Medical Association*. 2001 May 9;285(18):2370-5.
7. AFSSAPS. Suivi biologique du traitement par antivitamine K. 2003.  
Disponible sur <http://www.anism.sante.fr/>
8. HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Recommandations Professionnelles du GEHT en partenariat avec la HAS. Avril 2008.  
Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
9. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). ENEIS : Étude Nationale sur les Événements Indésirables graves liés aux Soins. Mai 2005, Fascicule Etudes et Résultats n°398.
10. ANSM. Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K). Carnet d'information et de suivi du traitement.  
Disponible sur <http://www.anism.sante.fr/>
11. Simmonet V, Cambus JP, Léger P, Boneu B. Antivitamines K : Utilisation pratique. Encyclopédie médico-chirurgicale, Masson, 2003.

12. Groupe d'Etude Hémorragie Thrombose (GEHT). Utilisations des Antivitamines K en pratique médicale courante. 2000.  
Disponible sur <http://www.geht.org/>
13. Whitlon DS, Sadowski JA, Suttie JW. Mechanism of coumarin action : significance of vitamin K epoxide reductase inhibition. *Biochemistry* 1978. 17 (8): 1371–7.
14. ANSM. Thesaurus des interactions médicamenteuses. Mise à jour Janvier 2014.  
Disponible sur <http://www.anism.sante.fr/>
15. La Revue Prescrire. Interactions des antivitamine K avec des aliments et des médicaments. *Revue Prescrire* 2013 ; 33 (353) : 193-194.  
Disponible sur <http://www.prescrire.org/>
16. AFSSA. Aliments Riches en Vitamine K. 2001.  
Disponible sur <http://www.afssa.fr>
17. AFSSAPS. Schéma commun antivitamine K (AVK).  
Information destinée au professionnel de santé. Texte utilisé pour la rédaction des AMM, 3 juillet 2008.  
Disponible sur <http://www.anism.sante.fr/>
18. Mc Kenna R, Cole ER, Vasan U. Is Warfarin sodium contraindicated in the lactating mother ? *Journal of Pediatrics* 1983. 103 : 325-32.
19. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. ESC (European Society of Cardiology). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation.  
An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation.  
Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association.  
Disponible sur <http://www.escardio.org/>
20. ESC. The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012).  
Disponible sur <http://www.escardio.org/>
21. AFFSSAPS. Prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. Recommandations de bonne pratique.  
Décembre 2009.  
Disponible sur <http://www.anism.sante.fr/>
22. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *British Medical Journal*. 2011;342:d124.
23. Keogh C, Wallace E, Dillon C, Dimitrov BD, Fahey D. Validation of the CHADS2 clinical prediction rule to predict ischaemic stroke : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011 Sep; 106(3):528-38.

24. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*, 2010; 138(5):1093–100.
25. Ivan Illich, *Nemesis médicale*, Editions Seuil, 1975.
26. Queneau P, Grandmottet P. Rapport de la mission sur la iatrogénie médicamenteuse et sa prévention, rapport au secrétaire d'Etat à la santé, Bernard Kouchner; 1998.
27. Code de la santé publique - Article R5121-153.  
Disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/>
28. Code de la santé publique - Article R5121-170.  
Disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/>
29. Mueller RL, Scheidt S, History of drugs for thrombotic disease: discovery, development, and directions for the future. *Circulation*, 1994; 89:432–449
30. ANSM. Traitement anticoagulant oral par anti-vitamine k (AVK) - Questions/réponses (04/05/2009).  
Disponible sur <http://www.ansm.sante.fr/>
31. OMS-Europe. Therapeutic Patient Education : Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998.  
Disponible sur <http://www.euro.who.int/fr/home/>
32. HAS. Guide méthodologique. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Juin 2007.  
Disponible sur <http://www.hassante.fr/>
33. Levasseur G. Réseaux et éducation du patient : des conditions préalables à l'action. *Education du Patient et Enjeux Santé* 2002; 21:18–21.
34. AMELI. Fréquence des ALD au 31/12/2012.  
Disponible sur <http://www.ameli.fr/>
35. Tourette Turgis C, Isnard Bagnis C. Education thérapeutique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-067-B-10, 2010.
36. Simon D, Traynard PY, Bourdillon F, Grimaldi A. Education thérapeutique, prévention et maladies chroniques. Paris, 2ème éd., Masson éditions, collection « Abrégés », 2007, 328p.
37. Pernod G, Labarère J, Yver J, Satger B, Allenet B, Berremili T, Fontaine M, Franco G, Bosson JL. EDUC'AVK : reduction of oral anticoagulant-related adverse events after patient education: a prospective multicenter open randomized study. *Journal of General Internal Medicine*. 2008 Sep;23(9):1441-6.
38. Bocalon H. La clinique des anticoagulants : un concept incontournable. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2006 Jan;55(1):22-6.
39. Poller L, Shiach CR, MacCallum PK, Johansen AM, Münster AM, Magalhães A, Jespersen J. Multicenter randomised study of computerised anticoagulant dosage. *European Concerted Action on Anticoagulation*. *Lancet*. 1998 Nov 7;352(9139):1505-9.

40. Benhamou Y, Le Cam-Duchez V, Schneller JM, Cailleux N, Magne JC, Soubrane JC, Borg JY, Lévesque H. Expérience d'un centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants oraux en médecine de ville : résultats à cinq ans. *Revue de Médecine Interne*. 2009 Jul; 30(7):567-72.
41. Blaise S, Satger B, Fontaine M, Yver J, Rastel D, Toffin L, Teinturier C, Ramos M, Bosson JL, Pernod G. Evaluation d'un programme d'éducation thérapeutique pour les traitements anticoagulants oraux : expérience du réseau Ville-Hôpital GRANTED du secteur Sud-Isère. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2009; 34, 346-353.
42. Boccalon H, Bura Rivière A, Cambus JP, Mismetti P, Laporte S. Comparaison de deux méthodes de gestion d'un traitement antivitamine K: clinique des anticoagulants (CAC) versus suivi conventionnel: étude randomisée de 1005 patients. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2007 Sep;32:59
43. McBane RD 2nd, Feltz CL, Hartgers ML, Chaudhry R, Beyer LK, Santrach PJ. Importance of device evaluation for point-of-care prothrombin time international normalized ratio testing programs. *Mayo Clinic Proceedings*. 2005; 80: 181-6.
44. Heneghan CL, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006, Feb 4;367(9508) : 404-11.
45. HAS. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes les patients adultes traités par antivitamines K (mise à jour : février 2009).  
Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
46. Journal Officiel de la République Française n°0147 du 27 juin 2013 page 10620.  
Texte n° 11 Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n° 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux.  
Disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/>
47. Landefeld CS, Beyth RJ, M.D., Rebecca J. Beyth, M.D. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. *American Journal of Medicine*. 1993 Sep; 95(3):315-28.
48. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics. *Annals of Internal Medicine*. 1996 Jun 1;124(11):970-9.
49. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Source McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2003 Dec 2; 139(11):893-900.
50. Tremey B. Épidémiologie des accidents hémorragiques survenant chez les patients sous antivitamine K. *Journal Européen des Urgences*. 2009 ; 22, S1-S4.

51. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007 May 29;115(21):2689-96.
52. Elalamy I. *Accidents des traitements anticoagulants oraux*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Médecine d'urgence, 25-190-B10, 2007.
53. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GY. University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, UK. Performance of the HEMORR(2)HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 Aug 28;60(9):861-7.
54. Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, Marín F, Lip GY. Relation of the HAS-BLED Bleeding Risk Score to Major Bleeding, Cardiovascular Events, and Mortality in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012 Apr 1; 5(2):312-8.
55. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011 Jan 11; 57(2):173-80.
56. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011 Jul 19; 58(4):395-401.
57. Palareti G, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, Erba N, Moia M, Ciavarella N, Devoto G, Berrettini M, Leali N, Poggi M, Legnani C, Musolesi S, Coccheri S. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment : an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 1997 Dec; 78(6):1438-43.
58. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *American Journal of Medicine*. 1998; 105 : 91-9.
59. Verstuyft C, Robert A, Morin S, Lorient MA, Flahault A, Beaune P, Funck-Brentano C, Jaillon P, Becquemont L. Genetic and environmental risk factors for oral anticoagulant overdose. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2003 Mar; 58(11):739-45.
60. Palareti G, Hirsh J, Legnani C, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, Moia M, Guazzaloca G, Musolesi S, Coccheri S. Oral anticoagulation treatment in the elderly : a nested prospective case-control study. *Archives of Internal Medicine*. 2001; 160 : 470-8.
61. Al Hajje AH, Calop N, Bosson JL, Calop J, Allenet B. Quels facteurs associés à la survenue d'un événement iatrogène hémorragique chez les patient sous antivitamine K. *Annales Pharmaceutiques françaises*. 2010 ; 68, 36-43.

62. Kalra PA, Cooklin M, Wood G, O'Shea GM, Homes AM. Dietary modification as cause of anticoagulation instability. *Lancet*, 1988; 3:803.
63. Penning-Van Beest FJA, Van Meegen E, Rosendaal FR, Striker BHC. Characteristics of anticoagulant therapy and comorbidity related to overcoagulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2001; 86:569-74.
64. Kumar S, Haigh JR, Rhodes LE, Peaker S, Davies JA, Roberts BE, Feely MP. Poor compliance is a major factor in unstable outpatient control of anticoagulant therapy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 1989; 62:729-32
65. Palareti G, Legnani C, Guazzaloca G, Lelia V, Cosmi B, Lunghi B, Marchetti G, Poli D, Pengo V; ad hoc Study Group of the Italian Federation of Anticoagulation Clinics. Risks factors for highly unstable response to oral anticoagulation: a case-control study. *British Journal of Haematology*. 2005 Apr; 129(1):72-8.
66. Regional Centers of Pharmacovigilance. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. *Therapie*. 1999 Jan-Feb;54(1):21-7.
67. Mahé I, Bal dit Sollier C, Duru G, Lamarque H, Bergmann JF, Drouet L. Utilisation et suivi biologique des vitaminiques K en pratique médicale courante : Résultats français de l'étude internationale ISAM chez des patients ayant une fibrillation auriculaire. *La Presse Médicale*. 2006; 35(12):1797-1803.
68. Fihn SD, Mc Donnell M, Martin D, Henikoff J, Vermes D, Kenbt D, White RH. Risk factors for complications of chronic anticoagulation, a multicenter study. Warfarin optimized outpatient follow-up study groups. *Annals of Internal Medicine*. 1993; 118:511-20.
69. INSEE. La Réunion : 116 000 personnes en situation d'illettrisme en 2011. Disponible sur <http://www.insee.fr/>
70. INSEE. Nombre de bénéficiaires des principales prestations sociales au 31/12/11. Disponible sur <http://www.insee.fr/>
71. Khan TI, Kamali F, Kesteven P, Avery P, Wynne H. The value of education and self-monitoring in the management of warfarin therapy in older patients with unstable control of anticoagulation, *Br J Haematol* 2004 ; 126 : 557-564.
72. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 2000 ; 133:687-695.
73. Observatoire régional de la santé (ORS) Réunion. Le diabète à La Réunion. Tableau de Bord. Décembre 2011. Disponible sur <http://www.ors-reunion.org/>
74. Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, Castetbon K, De Peretti C. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans. ENNS 2006-2007. BEH thématique 49-50, 16 décembre 2008. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/>
75. HAS. Angioplastie coronarienne : intérêt et limites des « stents actifs ». Recommandations

HAS. Octobre 2009. Dernière mise à jour décembre 2012.

Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>

76. Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM, Paterson JM, Hellings C, Juurlink DN. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *Canadian Medical Association Journal*. 2013 Feb 5;185(2):E121-7.

77. Wofford JL, Wells MD, Singh S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin : a systematic review. *BMC Health Services Research*. 2008 Feb 14;8:40.

78. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 2000 ; 133 : 687-695.

79. Leger S, Allenet B, Calop J, Bosson JL. Therapeutic Education of patients receiving anticoagulants for thromboembolic venous disease : description of the Educ'AVK program. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2004 ; 29 : 145-151.

80. Léger S, Allenet B, Pichot O. Impact of an education program on patient behaviour favoring prevention of drug-related adverse events: a pilot study in patients receiving oral anticoagulants for thromboembolic venous disease. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2004 29:152-8.

81. SNIIL (Syndicat National des Infirmiers Libéraux). 2010.

Disponible sur <http://www.sniil.fr/>



Etiquette : Hospitalisation du : SERVICE DE CARDIOLOGIE - CHR SUD REUNION  
 Education thérapeutique  
 Grille d'évaluation préalable sur les AVK/NACO

Critères	Réponses libres		Date :	
	S/F*	NS/NF*	S/F*	NS/NF*
1- Parmi vos médicaments, connaissez-vous celui qui fluidifie le sang ?				
2- Pour quelle maladie le prenez-vous ?				
3- A quel moment la journée le prenez vous et à quelle dose ?				
4- Connaissiez-vous le nom du prélèvement que l'on vous fait ?				
5- Combien de fois faites-vous ce bilan ? Qui le fait ? Où ?				
6- Connaissiez-vous le bon résultat ?				
7- Avez-vous un carnet de suivi ? Qui écrit dans ce carnet ?				
8- Si le sang est trop fluide, pouvez vous me citer 2 complications ?				
9- Si le sang est trop épais, que peut-il vous arriver ?				
10- Avez-vous changé vos habitudes de vie ?				
Score total				
		*S/F : sait et/ou fait	*NS/NF : ne sait et/ou ne fait pas	

CIBLES D'INTERVENTION :		Résultats
Cible/Données :	Actions :	
<input type="checkbox"/> Manque de connaissance lié à : <input type="checkbox"/> Découverte récente de la maladie <input type="checkbox"/> Mauvaise compréhension <input type="checkbox"/> Alerte du stimulateur <input type="checkbox"/> Autres :	<input type="checkbox"/> Activité 1 : <i>Pathologie / thérapeutique</i> <input type="checkbox"/> Activité 2 : <i>Application de la prescription</i> <input type="checkbox"/> Activité 3 : <i>Aliments à modérer/ Médicaments à éviter</i> <input type="checkbox"/> Activité 4 : <i>Activités physiques réalisables</i> <input type="checkbox"/> Activité 5 : <i>Les complications</i> <input type="checkbox"/> Activité 6 : <i>CAT face aux signes de gravité</i> <input type="checkbox"/> Activité 7 : <i>Moi et les visites spécialisées</i> <input type="checkbox"/> <i>Notion de contrat</i>	<input type="checkbox"/> Activités acquises :  <input type="checkbox"/> Activités à réajuster:
<input type="checkbox"/> Rupture thérapeutique liée à : <input type="checkbox"/> Oubli de prise : <input type="checkbox"/> Découragement/Démotivation : <input type="checkbox"/> Déni : <input type="checkbox"/> Ecart de régime :	<input type="checkbox"/> Activité 8 : <i>Apprentissage/manipulation :</i> <input type="checkbox"/> du comprimé : ..... <input type="checkbox"/> de la boîte : ..... <input type="checkbox"/> du pilulier : ..... <input type="checkbox"/> du stylo d'insuline : ..... <input type="checkbox"/> Activité 9 : <i>Pour consommer au maximum 4 g de sel par jour</i>	<input type="checkbox"/> Activités acquises :  <input type="checkbox"/> Activités à réajuster:
<input type="checkbox"/> Mauvaise gestion thérapeutique : <input type="checkbox"/> Surdosage en AVK : <input type="checkbox"/> INR : <input type="checkbox"/> Sous dosage en AVK : <input type="checkbox"/> INR : <input type="checkbox"/> Hyper..... <input type="checkbox"/> Hypo.....	<input type="checkbox"/> Activité 10 : <i>Gestion/maitrise d'une journée de bilan</i>  <input type="checkbox"/> Activité 11 : <i>Reconnaître le bon résultat et remplir le tableau INR</i> <input type="checkbox"/> Activité 12 : <i>Conduite face à :</i> <input type="checkbox"/> L'hyper ..... <input type="checkbox"/> L'hypo.....	<input type="checkbox"/> Activités acquises :  <input type="checkbox"/> Activités à réajuster:

# En pratique :

Il est conseillé de vous limiter sur une journée à :



1 ASSIETTE DE CRUDIÈTES



1 PORTION DE LEGUMES CUITS



2 CUILLÈRES À SOUPE  
D'HUILE DE COLZA OU  
DE SOJA OU AUTRE  
(soit 1 cuillère à soupe par  
repas par personne)

Une alimentation VARIÉE ET ÉQUILIBRÉE  
évitera un déséquilibre en vitamine K.

Unité COUDRIÈRE, Diététicienne - Service de Cardiologie - CHSR

17/02/2012

# Que manger lors d'un traitement anti-vitamine K ?



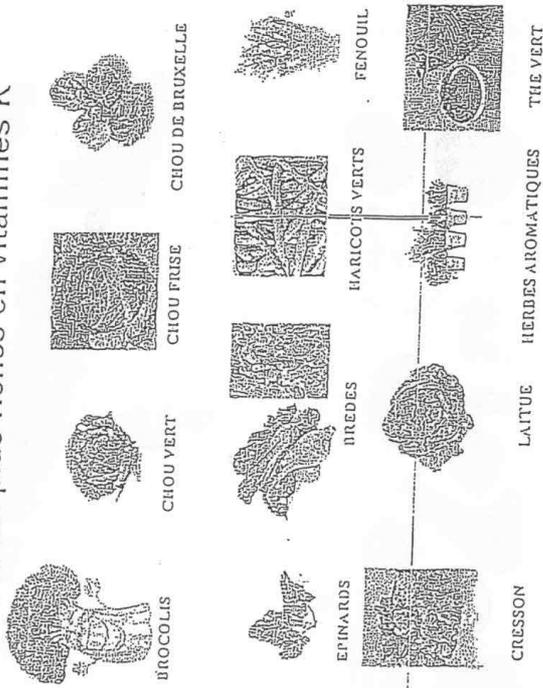
Unité COUDRIÈRE, Diététicienne - Service de Cardiologie - CHSR

17/02/2012

Vous prenez un traitement anti-vitamine K (AVK) qui est un traitement anti-coagulant. Il fluidifie votre sang, en s'opposant à l'action de la vitamine K (vitamine de la coagulation).

Pour vous aider à équilibrer votre INR (examen de laboratoire qui évalue l'action de l'AVK sur la fluidité du sang), il est recommandé de :

① **EVITER** de manger en grande quantité les aliments les plus riches en vitamines K



Ils ne sont pas interdits, ils sont à consommer **EN PETITE QUANTITE**, car ils peuvent modifier votre INR.

② **MODERER** votre consommation d'alcool.

③ **EVITER** les produits pouvant influencer la coagulation :  
*Vitamine E, le millepertuis, le ginseng, le gingko biloba, certaines tisanes (menthe, marjolaine, romarin, sauge, chrysanthème).*

④ **LIMITER** à 2 cuillères à soupe par jour pour certaines huiles :

- huile de colza,
- huile de soja.



Annexe 5 : Les aliments riches en vitamine K



SERVICE DE CARDIOLOGIE  
Education thérapeutique

*Les aliments riches en vitamine K*

	0,1-1mg/100g	0,01-0,1mg/100g	0,001-0,01 mg/100g	0,0001-0,001 mg/100g
<b>Lait et produits laitiers</b>			Crème Beurre Fromage	Lait de vache Yaourt
<b>Céréales et dérivés</b>			Orge Avoine Pain complet Son de blé Céréales de petit déjeuner	Maïs Pain blanc Spaghetti Riz complet Farine blanche Pétale de maïs
<b>Produits carnés</b>			Boeuf haché Foie de génisse et d'agneau	Bifteck Cuisse de poulet Côte de porc maigre Saucisse (porc et boeuf) Bacon maigre
<b>Fruits, légumes et autres végétaux</b>	Brocoli Chou vert Laitue Cresson Persil Huile de colza Huile de soja Épinard Choux de Bruxelles	Haricot vert Fève Chou rouge Chou-fleur Concombre Reine-claude Poireau Margarine Huile d'olive Pois	Pomme Aubergine Myrtille Carotte Céleri Huile de maïs Courgette Date Figue Raisin Huile de palme Pêche Prune Rhubarbe Fraise Tomate Huile de tournesol	Avocat Banane Huile de coprah Pomelo Mangue Melon Pastèque Champignon Orange Navet Cacahuète Ananas Pomme de terre
<b>Œufs et ovo produits</b>				Oeuf
<b>Poissons, mollusques et crustacés</b>				Pilchard en conserve Saumon en conserve Thon en conserve

EVALUATION DES CONNAISSANCES DU TRAITEMENT PAR AVK

Comment s'appelle l'anti vitamine k que vous prenez ?

Previscan  coumadine   
Mini Sintrom  Sintrom

A quoi sert-il ?

A fluidifier le sang OUI  NON   
A traiter l'HTA OUI  NON

Pourquoi le prenez – vous ?

Parce que : - j'ai un thrombus OUI  NON   
- j'ai un trouble du rythme OUI  NON   
- j'ai une prothèse mécanique valvulaire OUI  NON   
- j'ai un cholestérol élevé OUI  NON

A quel moment de la journée faut-il le prendre ?

Matin  midi  soir

Pourquoi le soir ?

Parce que je dors mieux OUI  NON   
Je fais mon bilan, je récupère le résultat, je montre au médecin qui adapte la dose pour le soir OUI  NON

Je prends tous les soirs à la même heure OUI  NON

Si j'oublie un soir

Le lendemain je double la dose OUI  NON   
Je prends comme d'habitude OUI  NON

Pour savoir si le sang est bien fluide quelle prise de sang devez- vous faire ?

INR OUI  NON   
NFS OUI  NON

Quel doit être mon INR cible si j'ai :

Une thrombose veineuse  
Une embolie pulmonaire  
Un trouble du rythme  
2 à 3  4 à 5

Quel doit être mon INR si j'ai une prothèse mécanique valvulaire ?

2 à 3  2,5 à 3,5  3 à 4  3 à 4,5

Service de cardiologie – BP 350 - 97 448 Saint-Pierre Cedex.  
Tél. Education : 0262 35 90 00 poste 5 56 15  
Service de soins : 5 43 25

16

Annexe 6 : Evaluation des connaissances (suite)

Si l'INR est trop élevé pouvez-vous citer 2 complications ?

- Gingivorragie
- Epistaxis
- Hématurie
- Méléna
- Ecchymoses

Que faites-vous en cas de saignement ?

- J'appelle mon médecin OUI  NON
- J'attends que ça s'arrête OUI  NON

Si l'INR est trop bas qu'est-ce qui peut vous arriver ?

- Formation d'un caillot
- Il ne peut rien m'arriver

Quels sont les aliments que vous devez éviter de manger en grande quantité ?

- Chou
- Brocolis
- Epinard
- Brèdes
- Laitue
- Haricot vert

Quels sont les médicaments à éviter ?

L'aspirine OUI  NON

Les anti-inflammatoires : en comprimé et en pommade OUI  NON

Je ne dois prendre que le traitement prescrit par mon médecin OUI  NON

Pouvez-vous faire du sport sous AVK ?

OUI  NON

Pouvez-vous exercer une activité professionnelle ?

OUI  NON

Pouvez-vous voyager ?

OUI  NON



## Service de Cardiologie – CHR Sud Réunion

Le contrat d'éducation concernant la prise des médicaments Antivitamine K

Je m'engage à me prendre en charge pour un meilleur suivi thérapeutique.

À la fin de mon programme je dois être capable de :

1. Nommer l'anticoagulant en lien avec ma maladie thromboembolique.
2. Expliquer comment je procède pour prendre ce médicament.
3. Décrire les étapes de ma pratique le jour du bilan sanguin.
4. Enoncer la manière de remplir mon carnet de suivi des INR et ma réaction par rapport aux sur et sous dosage.
5. Pratiquer mon activité physique régulièrement en mettant en œuvre les règles à respecter.
6. Enoncer les complications liées à une mauvaise gestion de ma thérapeutique en lien avec les brochures de la Fédération Française de Cardiologie.
7. Enumérer les éléments de la surveillance et ma conduite devant les signes de gravité.
8. Citer les autres acteurs de santé que je dois informer de cette prise médicamenteuse.
9. Suivre une alimentation modérée en vitamine K et prendre uniquement le traitement prescrit par le médecin.

**Nb** : à la fin de votre programme d'éducation, un bilan sera transmis aux professionnels de santé : médecin traitant et infirmier libéral.

Date :

Nom :

Signature :

Michèle GRANGEON/Jean-max PETARD      Infirmiers d'éducation

*Service de cardiologie – BP 350 - 97 448 Saint-Pierre Cedex.  
Tél. Education : 0262 35 90 00 poste 5 56 15  
Service de soins : 5 43 25*

21

# RESUME

## Objectif :

Evaluer l'impact de l'éducation thérapeutique (ETP) standardisée aux AVK réalisée dans le service de Cardiologie du CHU Sud Réunion en termes d'incidence des ré-hospitalisations d'origine iatrogène.

## Méthode :

Etude observationnelle rétrospective d'une cohorte de 311 patients sous AVK suivis durant 504 patients-années. Parmi les 414 patients ayant bénéficié du programme ETP AVK, 311 patients traités par AVK pour toutes indications ont été inclus. Le critère d'exclusion était un suivi disponible inférieur à 3 mois.

La méthode d'intervention consistait en 2 séances d'ETP standardisée aux AVK réalisées par des infirmiers d'éducation, au cours de l'hospitalisation initiale. L'éducation se déroulait en 2 séances individuelles de 30 minutes : la première visant à acquérir les principales connaissances et compréhension du traitement, une deuxième séance d'évaluation et renforcement des connaissances. Il était remis au patient une documentation écrite, le carnet « vous et votre traitement AVK » et la carte de patient sous AVK.

Le suivi ultérieur analysait le nombre d'événements cliniques majeurs d'origine iatrogène survenant au décours de l'hospitalisation. Les critères de jugement principaux étaient la survenue des événements cliniques nécessitant une hospitalisation : hémorragie majeures ou mineure, récurrence thrombo-embolique, surdosage AVK.

## Résultats :

L'incidence des hémorragies majeures était de 1.79% (dont fatales : 0.41%) et mineures de 3.57%. Répartition : les hémorragies cutanéomuqueuses (44.44%) et digestives (40.74%) étaient les plus fréquentes, les hémorragies du SNC (11.11%) ou profondes (3.70%) étaient les plus rares et les plus sévères, fatales dans la moitié des cas.

L'incidence des récurrences thrombo-emboliques était de 0,79%, celle des surdosages de 1.38%.

L'INR médian à l'admission pour hémorragie à 2.57 témoignait le plus souvent d'un accident hémorragique au sein de la zone thérapeutique (70% des cas). Les accidents hémorragiques liés à un surdosage étaient minoritaires et représentaient moins de 15% des cas.

Le retentissement était estimé à 5,3 journées d'hospitalisation en moyenne, et 1 patient sur 5 nécessitait une transfusion sanguine.

## Conclusion :

Nos résultats semblent en faveur de l'impact positif de l'ETP aux AVK sur l'incidence des événements cliniques majeurs d'origine iatrogène. D'autres études notamment comparatives sont nécessaires afin de confirmer cette hypothèse.

**Discipline :** Médecine générale.

**Mots-clés :** AVK, anticoagulants oraux, éducation thérapeutique, iatrogénie.