



**HAL**  
open science

**Évaluation de l'équilibre des AVK post-hospitalisation,  
chez des sujets âgés, traités pour une Fibrillation  
Atriale : FAREMBOL-AMBU : étude prospective sur un  
territoire géographique déterminé de la région Aquitaine**

Dorothee Bureau

► **To cite this version:**

Dorothee Bureau. Évaluation de l'équilibre des AVK post-hospitalisation, chez des sujets âgés, traités pour une Fibrillation Atriale : FAREMBOL-AMBU : étude prospective sur un territoire géographique déterminé de la région Aquitaine . Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01212706

**HAL Id: dumas-01212706**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01212706v1>**

Submitted on 7 Oct 2015

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

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

**Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement par  
Dorothée, Clarence BUREAU  
Née le 5 octobre 1985, à Saint-Claude (971)  
Le 28 septembre 2015

**Evaluation de l'équilibre des AVK post-hospitalisation, chez  
des sujets âgés, traités pour une Fibrillation Atriale :  
FAREMBOL-AMBU**  
Etude prospective sur un territoire géographique déterminé de la région  
Aquitaine.

Directeur de thèse :

**Monsieur le Docteur Albert TRINH-DUC**

Jury :

Monsieur le Professeur Bernard GAY, professeur des universités - directeur du département de médecine générale Président.

Monsieur le Professeur Joël CONSTANS, professeur des universités - praticien hospitalier de médecine vasculaire Rapporteur et Juge.

Monsieur le Docteur Jean-Pierre CAMBUS, maître de conférences des universités - praticien hospitalier Juge

Madame le Docteur Chloé JAMES, maître de conférences des universités – praticien hospitalier Juge

Monsieur le Docteur Albert TRINH-DUC, praticien hospitalier Juge

# Remerciements

**Au Professeur Bernard GAY,** Vous me faites l'honneur de présider et de juger ce travail pour lequel vous avez manifesté un grand intérêt. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**Au Professeur Joël CONSTANS,** Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de ma thèse. Je vous suis reconnaissante d'avoir consacré du temps à la lecture de ce travail et à l'élaboration de votre rapport. Soyez assuré de mon plus profond respect et de ma sincère gratitude.

**Au Docteur Jean-Pierre CAMBUS,** Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour avoir mis à notre disposition le logiciel d'aide à la prescription, et m'avoir aidé dans les calculs statistiques dont le TTR. Veuillez trouver ici le témoignage de mes vifs remerciements.

**Au Docteur Chloé JAMES,** Vous me faites l'honneur de participer au jury de thèse. Je vous remercie pour votre expertise. Recevez toute ma reconnaissance et mon profond respect.

**Au Docteur Albert TRINH-DUC,** Vous m'avez proposé ce sujet de thèse, et fait confiance dans sa réalisation. Je vous remercie pour votre implication dans ce travail, votre disponibilité durant tout le processus, votre attentive relecture, ainsi que pour vos conseils avisés. J'ai pu grâce à vous mieux appréhender le travail de recherche. Cette expérience Agenaise a été très enrichissante. Recevez ici l'expression de ma plus vive reconnaissance et considération.

**Aux équipes du CCECQA et de l'OMEDIT**, Docteur Florence SAILLOUR, Madame Anne-Marie De SARRASQUETA et Madame Bertrice LOULIERE, pour leurs précieux conseils.

**Aux Docteurs Cécile BAILLY, Claire CASTELLO-BRIDOUX, et Laurence FRESNEAU**, pour leur aide précieuse et leurs conseils avisés.

**Au Docteur Cécile LAGET**, pour ta collaboration et ton implication dans le projet.

**Aux Docteurs Patrick NOLY, Philippe MARCELIS, Alexandre NONIS et Philippe MARIOTTI et Madame Cathy LAUMET**, merci d'avoir accepté de participer à ce travail.

**Aux Docteurs Remy CONSTANS, Luc MARAUD, Jean ARMENGAUD, Bernard MOUYSET, François RODRIGUEZ, Aurel CRACAN, Jean Marc FAUCHEUX, Luc VOGT**, pour avoir facilité le déroulement des inclusions dans vos services.

**Aux équipes infirmières des services de Cardiologie, Médecine Interne, et Gériatrie du Centre Hospitalier d'AGEN, et de la clinique Saint-Hilaire**, pour le signalement des patients éligibles.

**Aux informaticiens du Centre Hospitalier d'AGEN**, pour leur collaboration.

**Aux médecins de la permanence de soin 47** qui ont suivi le projet.

**Aux Conseils de l'Ordre des médecins, des pharmaciens et des infirmiers du Lot et Garonne**, pour leur collaboration.

**A tous les médecins généralistes** qui ont bien voulu prendre le temps de participer à cette étude. Merci pour votre accueil au sein de vos cabinets, et du temps que vous m'avez accordé malgré des emplois du temps très chargés.

**A tous mes maîtres de stage et leur équipe** : Docteur David MEREUZE, Docteur Christian BALBIT, Docteur Olivier JACQUIEZ, Professeur Dominique DALLAY, Docteur Laurent MAILLARD, Docteur Nicolas TUDESQ.

**Au Docteur Michel BORD**, vous m'avez accueilli dans votre foyer et accompagné tout au long de mes 6 mois de stage chez le praticien. Travailler à vos côtés a été un enrichissement au quotidien. Soyez assuré de ma profonde estime et de ma plus vive reconnaissance.

**A tous ceux qui m'ont fait confiance et permis de débiter mes premiers remplacements** : Docteur Philippe SOUDANT, Docteur Jean-Yves AUDO, Docteur Marie-anne JARRY, Docteur Aude BEHAGHEL, Docteur Bernard VERDES, Docteur Francis SOURBES, Docteur Guy HERVY, Docteur Ana GOMES, Docteur Elisa LOUBET, Docteur Serge MELNIK, Docteur Vincent MACKY.

**Au Docteur Noëlle FALZON**, pour ton implication auprès des internes. Merci d'avoir pris le temps de relire ce travail.

**Je dédie ce travail de thèse à mes parents Madame Nancy et Monsieur Denis BUREAU**, pour votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille, rien de tout cela n'aurait été possible sans vous. Je vous remercie pour vos encouragements, vos conseils, nos multiples appels téléphoniques qui nous permettent de rester proches malgré la distance et les valeurs que vous m'avez transmises.

**A ma sœur Cendrine**, mon acolyte, mon binôme, nous sommes toujours aussi complices malgré les années et la distance. Merci pour ta bonne humeur et ton amour.

A mes grands-parents,

**A ma grand-mère Madame Zulmée GLAUDE**, qui m'a accompagné dans mon apprentissage scolaire et spirituel, merci mamie pour nos moments privilégiés, je sais que tu veilles sur moi.

A mes oncles et tantes,

**A ma tante Madame Jolina GLAUDE**, tu as embelli mon enfance, Cendrine et moi te gardons dans notre cœur, tu es partie trop vite, merci tatie « Zoina ».

**A ma tante Madame Marie-France NESTAR**, tu m'as ouvert ta porte en première année de médecine, soutenue et motivée, je retiens tous nos fous rires, merci « tatie-marraine ».

**A mon oncle le Docteur Jean-Jacques GLAUDE**, tu m'as toujours encouragé à viser l'excellence dans tout ce que j'ai pu entreprendre, merci tonton pour ton soutien.

**A mon oncle le Docteur Christian NESTAR**, pour ton regard bienveillant tout au long de mon cursus.

A mes cousins,

**A Madame Anne CAMBON**, j'ai pu grâce à toi découvrir Bordeaux, tu m'as accompagné dans ma vie étudiante. Merci pour ta générosité et ta joie de vivre.

**A Dimitri**, pour ton amour, ton soutien dans les moments difficiles, tes prouesses en matière de macros sur Excel et les nombreux kilomètres parcourus à travers le pays juste pour me reconforter.

A ma belle-famille,

**A toute ma famille**

**A Monsieur Philippe ALIANE**, après 2 années d'IUT en biologie, je ne savais pas quelle voie emprunter. Tu as su voir mes capacités et me pousser vers un métier que j'idéalisais mais dont la difficulté du cursus m'intimidait. Merci d'avoir cru en moi !

A mes « Compès » « Comès »,

**A Emmanuelle**, Tu as été ma première rencontre Bordelaise, et nous sommes toujours aussi proches. Merci pour nos grands délires, nos discussions à refaire le monde, et j'en passe.

**A Alexandra** ma « sœur-consœur » ; **A Florence** éternelle « Comtesse-teste » ; **A Kévin** le « Bobo » Bordelais.

A mes amis d'internat,

**A Émilie**, nous nous sommes connus lors de notre premier semestre, et quelle rencontre !! Merci pour toutes les aventures que nous avons partagées, NEW-YORK, NEW-YORK !! Ton écoute, ta discrétion, et ton empathie sont autant de qualités qui feront de toi un grand médecin.

**A Aurélie**, j'ai fait ta connaissance en deuxième semestre, où avec Émilie nous nous sommes baptisées les « Do Ré Mi » ! Merci pour ta gentillesse.

**A Alexandre** « Docteur Isotope » ou « Etche-crevisse » pour les intimes ; **A Thanh-Thanh** « Docteur Thanh » pour ses petits patients ; **A Anne** la nouvelle Périgourdine ; **A Jessica** ma « Monica » adorée!

**A tous mes amis**

# Table des matières

Remerciements .....	2
Table des matières .....	6
Liste des abréviations: .....	9
I. Introduction.....	11
A. Elaboration du projet .....	12
B. Choix de la population.....	12
C. Les outils d'aide à l'amélioration de l'équilibre des AVK.....	13
D. Hypothèse .....	14
E. Objectif .....	14
II. Matériels et méthodes.....	15
A. Type d'étude .....	16
B. Centres participants .....	16
C. Territoire géographique .....	16
D. Population.....	17
E. Critères de jugement .....	17
F. Période de suivi .....	18
G. Le carnet AVK.....	18
H. Le logiciel d'aide à la prescription (LOGICAVK).....	19
I. Déroulement de l'essai .....	21
1. Promotion du projet auprès des professionnels de santé.....	21
2. Consentement éclairé et réglementation .....	22
3. Inclusions .....	22
4. Grille de recueil des données .....	23
5. Courrier de sortie .....	23
6. Suivi en ambulatoire .....	23
J. Statistiques.....	25
III. Résultats .....	26
A. Rythme et évolution des inclusions .....	27
B. Analyse descriptive.....	28
1. Caractéristiques de la population .....	28
2. Traitement .....	30
3. Services hospitaliers.....	31

4.	Taux de participation des médecins traitants .....	31
C.	Evaluation de l'équilibre du traitement .....	32
1.	TTR de la population .....	32
2.	Décès durant le suivi .....	34
3.	Evénements indésirables .....	36
4.	Synthèse des temps passés dans la zone thérapeutique .....	39
D.	Analyse comparative et corrélations.....	40
1.	Comparaison des échantillons rétrospectifs vs prospectifs.....	40
2.	Scores d'évaluation .....	41
3.	Corrélation entre les scores d'évaluation et la durée de survie.....	41
4.	Corrélation entre l'âge, le poids et le % de TTR .....	41
5.	Corrélation entre jours passés dans la zone et jours de survie .....	42
IV.	Discussion .....	43
A.	Analyse des résultats .....	44
1.	Le TTR.....	44
2.	Le critère de jugement principal .....	45
3.	Les critères de jugement secondaires.....	46
4.	Anticoagulation chez le sujet âgé et données de la littérature .....	49
B.	Limites de l'étude .....	51
1.	Le type d'étude .....	51
2.	Sélection des sujets et caractéristiques.....	51
3.	Taille de l'échantillon .....	52
4.	Le déroulement de l'étude.....	52
5.	Le logiciel LOGICAVK .....	54
6.	Les INR.....	55
C.	Perspectives .....	55
V.	Conclusion.....	57
VI.	Bibliographie.....	59
VII.	Annexes .....	66
	Annexe 1 : Score CHADS2. Gage, 2001 (12).....	67
	Annexe 2 : Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VACs, et classification des risques. <i>Lip</i> , 2010 (13) ...	67
	Annexe 3 : Thromboprophylaxie dans l'ACFA (22) .....	67
	Annexe 4 : Score HASBLED. <i>Pisters</i> , 2010 (14) .....	68
	Annexe 5 : Liste des codes postaux ; villes correspondantes.....	69



Annexe 6 : Procédure d'identification logiciel LOGICAVK.....	70
Annexe 7 : Présentation de LOGICAVK .....	71
Annexe 8 : Ajout d'un patient dans le logiciel LOGICAVK .....	77
Annexe 9 : Calendrier de l'étude.....	78
Annexe 10 : Courrier médecins hospitaliers .....	79
Annexe 11 : Invitation réunion d'information.....	83
Annexe 12 : Affiche apposée dans les services ( <i>Format A3</i> ).....	84
Annexe 13 : Affiche apposée au centre 15 ( <i>Format A3</i> ).....	85
Annexe 14 : Courrier adressé aux infirmier(e)s du territoire géographique.....	86
Annexe 15 : Courrier adressé aux pharmaciens du territoire géographique.....	87
Annexe 16 : Courrier récapitulatif adressé aux médecins non venus aux réunions .	88
Annexe 17 : Note d'information et de consentement éclairé .....	89
Annexe 18 : Nombre d'inclusions par semaine.....	90
Annexe 19 : Quiz ANSM .....	91
Annexe 20 : Rythme des inclusions et nombre d'inclusions par semaine .....	92
Annexe 21 : Formulaire de recueil des données-patients.....	93
Annexe 22 : Courrier de sortie adressé au médecin traitant.....	94
Annexe 23 : Fiche de synthèse personnalisée .....	95
Annexe 24 : Corrélation CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc et durée de survie des patients .....	97
Annexe 25 : Corrélation HAS-BLED et durée de survie .....	97
Annexe 26 : Corrélation entre l'âge et le TTR.....	98
Annexe 27 : Corrélation entre le poids et le TTR .....	98
Annexe 28 : Analyse en sous-groupe .....	99
Annexe 29 : Analyse comparative étude rétrospective versus groupe 1 .....	104
Annexe 30 : Co-prescriptions.....	105
Serment d'Hippocrate.....	106
Résumé .....	107

# Liste des abréviations:

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Atriale

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments

AOD : Anticoagulant Oral Direct

ARS : Agence Régionale de Santé

ATCD : AnTéCéDent

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

AVK : AntiVitamine K

CAC : Clinique d'AntiCoagulant

CCECQA : Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine

CH : Centre Hospitalier

CHADS<sub>2</sub> : recent Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75 years, Diabetes mellitus, prior Stroke or transient ischemic attack

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc : Cardiac failure, Hypertension, Age ≥ 75 years, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category (female)

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CP : Code Postal

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

DIM : Département de l'Information Médicale

DPC : Développement Professionnel Continu

EAA : European Action on Anticoagulation

ECG : Electrocardiogramme

ENEIS : Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins

ESC : European Society of cardiology

FA : Fibrillation Atriale

FAREMBOL: Fibrillation auriculaire patients Agés Réduction du risque thrombo-EMBOLique

FAREMBOL-AMBU: Fibrillation auriculaire patients Agés Réduction du risque thrombo-EMBOLique en AMBUlatoire

HAS : Haute Autorité de Santé

HASBLED: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly

HTA: HyperTension Artérielle

INR : International Normalized Ratio

ISAM : International Study of Anticoagulation Management

ISCOAT : Italian Study on Complication of Oral Anticoagulant Therapy

OMEDIT : Observatoire des MEDicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations  
Thérapeutiques

PA : Pression Artérielle

SDIS : Service Départemental d'Incendie et de Secours

TTR : Time in Therapeutic Range. Temps passé dans la zone thérapeutique

# **I. Introduction**

## **A. Elaboration du projet**

Les AVK ont démontré leur intérêt dans la prévention des AVC thrombo-emboliques, chez les patients atteints de fibrillation atriale (1–5).

Cependant, cette classe thérapeutique, tient une place importante dans la iatrogénie médicamenteuse, en particulier chez les personnes âgées.

De 2010 à 2015, l'ARS d'Aquitaine a mis en place un plan de lutte contre les maladies cardiovasculaires. Dans le cadre de l'amélioration des pratiques, le CCECQA et l'OMEDIT, ont centré le projet sur la réduction des risques, chez les patients sous AVK.

Leur projet commun, FAREMBOL, s'articulait autour de la prévention du risque thrombo-embolique, chez les patients de 75 ans et plus, traités pour une ACFA par un AVK, au sein des établissements de santé aquitains.

Nous avons élargi la réflexion en élaborant le projet FAREMBOL AMBU, dont l'objectif principal est l'amélioration de l'équilibre du traitement par AVK en ambulatoire.

Il se décline en deux parties :

- La première partie est une étude rétrospective, permettant l'évaluation de l'équilibre du traitement AVK avant la mise en place des outils d'amélioration, et la description de la population des patients de 75 ans et plus sur le territoire agenais (6).
- La deuxième partie est une étude prospective, interventionnelle, pragmatique permettant l'évaluation de l'équilibre du traitement AVK après la mise en place des outils d'amélioration.

## **B. Choix de la population**

Nous avons choisi d'étudier l'équilibre des AVK, au décours d'une hospitalisation, chez les patients âgés de 75 ans et plus, avec une ACFA non valvulaire.

La décision d'initier une anticoagulation orale prolongée est fréquente en gériatrie, du fait de la forte prévalence de la fibrillation atriale thrombo-embolique chez le sujet âgé (7).

L'âge supérieur ou égal à 75 ans est un facteur de risque hémorragique indépendant (8). En effet, le risque d'hémorragies majeures sous warfarine passe de 1.7 % par an avant 75 ans, à 4.2 % par an après 75 ans ( $p = 0.009$ ) (9).

On constate que plus le patient est âgé, moins il y a de prescription d'AVK en fin d'hospitalisation (10) (Figure 1). Ceci est associé à une diminution significative de la prescription des AVK en ambulatoire, avec l'augmentation de l'âge (11).

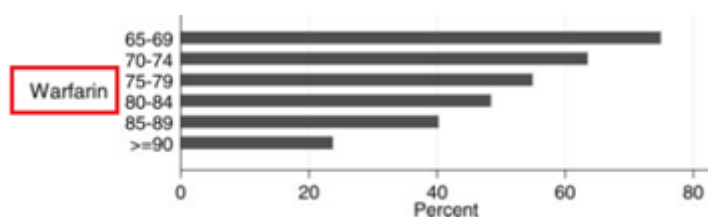


Figure 1 : Taux de prescription de la warfarine selon l'âge en fin d'hospitalisation. *Hylek, 2006 (10)*.

## C. Les outils d'aide à l'amélioration de l'équilibre des AVK

A travers ce projet, nous avons voulu améliorer la communication entre les différents professionnels de santé impliqués dans la gestion de l'équilibre du traitement.

Notre intervention a concerné les médecins (hospitaliers, généralistes, régulateurs du centre 15, et biologistes), les pharmaciens, les infirmiers libéraux, et les patients.

### 1. Outils d'aide à la prescription

Rappel des scores d'évaluation du risque thromboembolique - CHADS<sub>2</sub> (12) Annexe 1, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (13) Annexe 2 - et du risque hémorragique - HAS-BLED (14) Annexe 4-.

Rappel des recommandations de l'HAS concernant le surdosage (symptomatique ou asymptomatique), ou les gestes invasifs (15).

Nous avons mis à disposition des médecins généralistes et des régulateurs du centre 15 un système informatique destiné à faciliter la prise en charge des patients sous traitement par AVK. L'algorithme émet une proposition en fonction des recommandations. Il s'agit d'un logiciel d'aide à la prescription des AVK (LOGICAVK), ayant fait ses preuves dans la clinique d'anticoagulant de Toulouse (16).

### 2. Outils de communication entre les professionnels de santé

La diffusion des informations, concernant le patient et son traitement anticoagulant, commence avec le courrier de sortie d'hospitalisation. Nous avons choisi de compléter ce document avec des données ciblées sur le traitement AVK (objectif, dose, posologie, dernier INR).

Remise d'un support commun tel que le carnet d'information et de suivi des AVK édité par l'ANSM (17).

Le but était d'une part sensibiliser les professionnels, en les encourageant à délivrer le carnet à leur patient et veiller à son bon remplissage, d'autre part, initier les patients à l'utilisation du carnet, afin de les impliquer dans leur traitement.

Nous avons proposé une procédure à suivre lorsque l'INR était en dehors de la zone cible et que le médecin traitant n'était pas joignable. Les patients ou le biologiste pouvaient contacter le médecin régulateur du centre 15 qui avait accès, par l'intermédiaire du logiciel

(LOGICAVK) aux données de tous les patients inclus dans l'étude (coordonnées du patient et de la personne de confiance, dernier INR).

### **3. Information du patient et de son entourage**

Rappel des principales interactions médicamenteuses et de la conduite à tenir en cas d'oubli d'une dose (18,19).

Information ciblée sur le rôle et les modalités de surveillance du traitement par AVK.

## **D. Hypothèse**

La mise en place d'outils pratiques et validés permet une amélioration du TTR des patients de plus de 75 ans sous AVK porteurs d'une fibrillation atriale non valvulaire, sur le territoire géographique de l'essai.

## **E. Objectif**

L'objectif de FAREMBOL-AMBU est la réduction des risques thrombo-embolique et hémorragique via l'amélioration de l'équilibre des AVK chez des patients de 75 ans et plus en FA suivis en ambulatoire après mise à disposition de divers outils.

## **II. Matériels et méthodes**



## A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, interventionnelle, multicentrique, pragmatique, portant sur des patients de 75 ans et plus, en fibrillation atriale sous AVK, menée pendant un an sur le territoire agenais.

## B. Centres participants

L'étude a été réalisée grâce à la participation des deux principaux établissements de santé du territoire agenais : le centre hospitalier d'Agen et la clinique Saint-Hilaire.

Les résultats d'analyses biologiques (INR) ont été récupérés auprès des principaux laboratoires du territoire. On distingue d'une part le laboratoire G2Bio, réparti sur quatre sites (Jayan, Lacour, Europe et Carnot), et d'autre part le laboratoire Olivot-Mariotti réparti sur trois sites (Boé, Agen, et Le Passage d'Agen).

## C. Territoire géographique

Le territoire de l'étude a été déterminé au préalable selon la zone d'activité des deux laboratoires d'analyses médicales (Figure 2). La liste des codes postaux est détaillée en Annexe 5.

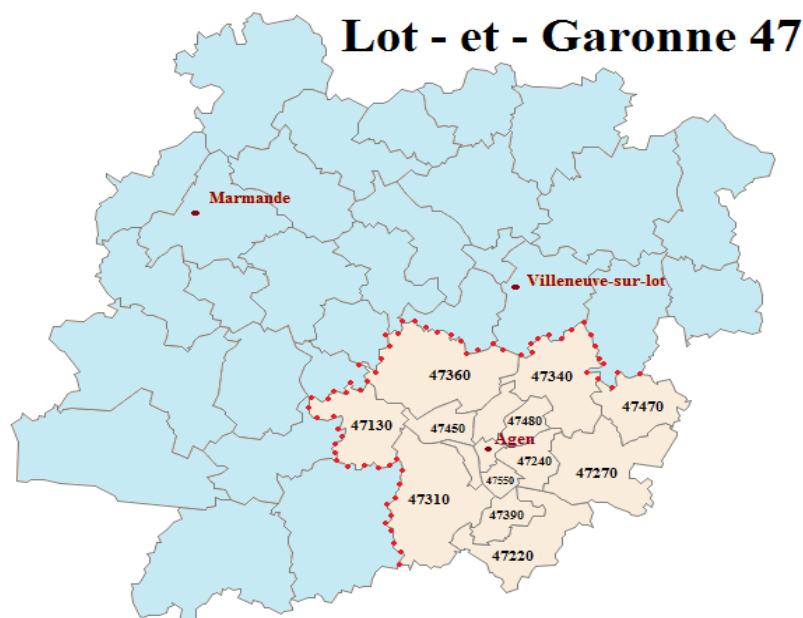


Figure 2 : Codes postaux et territoire géographique de l'étude FAREMBOL-AMBU.

## **D. Population**

Pour être éligible, tout patient doit répondre aux critères suivants :

### **1. Critères d'inclusion :**

- Age supérieur ou égal à 75 ans.
- Admission au décours d'une hospitalisation dans un service de médecine du centre hospitalier ou de la clinique Saint-Hilaire d'Agen.
- Patient porteur d'une fibrillation atriale non valvulaire déjà traitée ou découverte lors de l'hospitalisation.
- Anticoagulation orale par AVK.
- Hospitalisation inférieure à 15 jours.
- Patient effectuant la surveillance biologique dans un laboratoire d'analyse participant à l'étude.
- Patient domicilié dans la zone géographique retenue.

### **2. Critères de non inclusion :**

- Patients n'effectuant pas leurs INR dans un des deux laboratoires participant à l'étude.
- Patients ayant refusé l'exploitation de leurs données médicales.

### **3. Critères d'exclusion :**

- Patients sous anticoagulants oraux directs type dabigatran, rivaroxaban, apixaban.

### **4. Taille de l'échantillon**

Pour déterminer la taille de l'échantillon « n », l'estimation statistique a été adaptée selon les paramètres suivants :

- Le nombre de sujets inclus dans le versant rétrospectif de l'étude,
- Un intervalle de confiance de 95%,
- Une marge d'erreur «  $\alpha$  » de 5 %.

Le nombre de sujets nécessaire est estimé à 200 patients pour une amélioration du TTR de 10 % par rapport à la moyenne classiquement retrouvée en France de 50% pour une population âgée (20).

## **E. Critères de jugement**

### **1. Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal est le calcul du temps passé dans la zone thérapeutique ou TTR (Time in Therapeutic Range) selon la méthode de Rosendaal (21).

## **2. Critères de jugement secondaires**

- 1- Nombre de patients ayant présenté un AVC ischémique durant la période d'observation.
- 2- Nombre de patients ayant présenté un événement hémorragique grave.

Les critères de gravité sont (19) :

- Localisation pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel,
  - Abondance du saignement, apprécié par le retentissement hémodynamique (baisse de TA, signe de choc),
  - Non contrôlable par les moyens usuels,
  - Nécessité d'une transfusion (CG, CP, PFC, fibrinogène),
  - Nécessité d'un geste hémostatique (chirurgie, embolisation, endoscopie).
- 3- Nombre de patients décédés suite à des complications liées aux AVK durant la période d'observation.
  - 4- Evaluation du bénéfice/risque à l'aide des scores CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et HAS-BLED préconisés par la société européenne de cardiologie (22). Evaluation du CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et du HASBLED à l'inclusion et réévaluation à 6 mois plus ou moins 1 mois (renseigné par le médecin et calculé par le logiciel mettant à disposition les outils d'éducatifs, les rappels des recommandations, les alertes, l'algorithme d'aide à la prescription).

## **F. Période de suivi**

La période de surveillance correspondait aux six mois qui ont suivi la sortie d'hospitalisation.

## **G. Le carnet AVK**

Le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK a été élaboré par l'ANSM, la Fédération Française de Cardiologie (FFC), et le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm), en partenariat avec Bristol-Myers-Squibb, Novartis Pharma SAS, et Merck Sereno (17).

Ce carnet est destiné au patient, et permet :

- De rassembler des données indispensables au suivi du traitement notamment les résultats des examens de laboratoire (INR),
- De répondre aux questions pratiques que peuvent se poser les patients :
  - comment commencer et surveiller son traitement par AVK,
  - comment le prendre,
  - quels sont les risques,
  - quelles sont les règles d'or pour bien suivre son traitement,
  - ce que l'on ne doit pas faire.

## **1. Obtention du carnet**

Le carnet a été expédié gratuitement (sans frais d'envoi), après une commande passée par mail à la Fédération Française de Cardiologie, à l'adresse suivante : [infos@fedecardio.com](mailto:infos@fedecardio.com).

Une commande de 250 carnets a été effectuée. Les carnets ont été distribués à tous les patients rencontrés au cours de l'étude, même s'ils présentaient un critère de non inclusion.

## **H. Le logiciel d'aide à la prescription (LOGICAVK)**

En 2002, Fitzmaurice a montré que l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription par les médecins traitants dans leur cabinet améliore le temps passé dans la zone thérapeutique cible (23).

LOGICAVK est une aide à la prescription des AVK. Il exploite une base de règles de prescription ayant été développée et maintenue dans la clinique des anticoagulants de Toulouse depuis le début des années 2000.

Il s'adapte aux trois molécules présentes sur le marché. Il prend en compte la période de traitement (induction, relais héparine-AVK, suivi en équilibre), l'âge du patient, le poids, la zone thérapeutique en fonction de l'indication, et la durée de traitement afin de proposer un arrêt du traitement en temps voulu.

Ce logiciel d'aide à la prescription met à disposition des outils d'alertes, de rappels automatiques, d'aide à la gestion des posologies et des outils facilitant la collaboration des professionnels de santé impliqués dans la gestion des traitements par AVK.

A ce jour il est utilisé par 6 réseaux de médecins en France : le service de cardiologie de Dôle, le centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants de haute Normandie, la clinique des anticoagulants de Toulouse, un réseau de 3 médecins généralistes sur Toulouse, le service d'hématologie biologique de l'Hôtel-Dieu et la clinique des anticoagulants de Beaujon. L'étude de ces six centres retrouve un TTR de plus de 70 % dans la quasi-totalité des cliniques. Le TTR global est de 72,1 % (16).

Tous les patients sont éligibles et donc toutes les indications de traitement par AVK possibles.

### **1. Accessibilité du logiciel**

Avant de débiter les inclusions, il a été nécessaire de trouver un moyen d'accès simple, personnalisé et sécurisé, au logiciel.

Grâce à la coopération du service informatique de l'hôpital d'AGEN et du Dr Jean-Pierre CMBUS (fondateur du logiciel), nous avons pu héberger le logiciel sur le serveur interne de l'hôpital et ainsi permettre un accès sécurisé de LOGICAVK via internet. Par conséquent, le logiciel est accessible de n'importe quel ordinateur bénéficiant d'un accès internet. La procédure d'identification est détaillée en Annexe 6.

## **2. Prérequis avant utilisation du logiciel par les médecins**

La saisie d'un certain nombre de données a été nécessaire, avant de permettre la prise en main par les médecins généralistes. (Annexe 7 : Présentation de LOGICAVK)

### **a) Création de codes utilisateurs**

Un nom d'utilisateur et un mot de passe ont été créés pour tous les médecins participants à l'étude. Ils répondaient à un format simple :

- Utilisateur : Nom du médecin en minuscules en respectant les accents.
- Mot de passe : Prénom du médecin en minuscules et numéro de la rue où se trouve le cabinet. Quand il n'y avait pas de numéro de rue, le nombre était substitué par le code postal.

La liste des noms d'utilisateurs et des codes, a été recueillie sur un fichier Microsoft Excel, afin de restituer rapidement les informations égarées par les praticiens.

Le logiciel permet d'associer plusieurs utilisateurs à un même groupe. Ainsi, les associés d'un groupe médical peuvent consulter tous les dossiers-patients du groupe dans lequel ils sont inscrits.

### **b) Liste des médecins associés à l'étude**

La liste des médecins participants à l'étude a été complétée dans la page médecin du logiciel.

Les coordonnées téléphoniques, postales et électroniques, ont été obtenues par l'intermédiaire de l'Ordre des Médecins du Lot et Garonne.

### **c) Interactions médicamenteuses et alimentaires**

Les médicaments (24) et les plantes (25,26) connus pour leurs interactions avec les AVK ont été ajoutés au logiciel dans la page médicaments.

Cette page permet de préciser l'effet potentialisateur ou inhibiteur de la molécule avec les AVK. Ces informations pouvaient être consultées par tous les médecins de l'étude.

### **d) Création des dossiers patients**

Les dossiers étaient créés dans les suites immédiates de l'inclusion, afin que les médecins aient le minimum de saisies à effectuer.

Pour créer un nouveau dossier, seules neuf données sont obligatoires (Nom, prénom, date de naissance, poids, date de début de traitement, durée traitement, zone cible, nom de la molécule, période de traitement : induction ou équilibre). Les étapes sont détaillées en Annexe 8.

## **I. Déroulement de l'essai**

L'essai proprement dit s'est déroulé sur une période d'un an, de février 2014 à février 2015. Le Calendrier de l'étude est résumé en Annexe 9.

### **1. Promotion du projet auprès des professionnels de santé**

La phase promotionnelle de l'étude s'est étendue sur une période de 5 mois (novembre 2013 - mars 2014).

#### **a) Réunions d'information**

Plusieurs réunions d'information ont été réalisées auprès des professionnels de santé, afin de présenter le projet FAREMBOL-AMBU :

- 20 novembre 2013 : réunion d'information des médecins généralistes,
- 4 décembre 2013 : réunion d'information des médecins de la Permanence de Soins (médecins généralistes régulateurs au centre 15),
- 14 Janvier 2014 : réunion médecins généralistes et biologistes,
- 4 mars 2014 : réunion médecins et infirmier(e)s coordonnateurs d'EHPAD,

Une présentation de l'étude a été réalisée dans trois EHPAD (Les chênes verts à Castelculier ; Le hameau de Prayssas à Prayssas ; La résidence retraite Saint-Jean à Agen) auprès des infirmier(e)s coordonnateurs et des médecins selon leurs disponibilités,

Le personnel soignant hospitalier ayant déjà été sensibilisé lors de la promotion du versant rétrospectif de l'étude, un courrier récapitulatif leur a été envoyé (Annexe10). Seuls les chefs de services et les cadres de santé ont été rencontrés individuellement, afin d'organiser le recueil des données auprès des patients hospitalisés.

(Le modèle d'invitation aux réunions et leurs programmes sont présentés en Annexe 11).

#### **b) Affiches explicatives**

Des affiches explicatives ont été créées par l'intermédiaire du logiciel OpenOffice™ 4 Draw. Elles ont été imprimées au format A3, puis plastifiées.

Les affiches résumant les objectifs de l'étude, et les critères d'inclusions ont été apposées dans tous les services d'hospitalisation participants (Annexe 12).

Afin de rappeler le mode d'accès et les principales fonctions du logiciel LOGICAVK, des affiches explicatives ont été apposées au sein du Service Départemental d'Incendie et de Secours (SDIS) hébergeant le centre 15 du Lot et Garonne (Annexe 13).

Les médecins régulateurs bénéficiaient d'un raccourci via l'intranet de l'Hôpital d'Agen.

### c) Courrier d'information

Un courrier d'information a été envoyé aux 126 infirmier(e)s libéraux et aux 46 pharmaciens du secteur géographique (Annexes 14 et 15).

Les médecins n'ayant pas pu participer aux réunions ont reçu un courrier récapitulatif (Annexe 16).

L'ensemble des professionnels a été informé de l'avancement du projet par courrier électronique. La liste des adresses a été fournie par les conseils de l'ordre respectifs des différents professionnels.

## 2. **Consentement éclairé et réglementation**

L'étude s'est menée avec l'accord de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), en particulier grâce à son correspondant local de l'hôpital d'Agen, qui permettait d'effectuer le travail de recherche dans le respect de la réglementation française.

Un document d'information et de consentement éclairé a été remis à tous les patients inclus dans l'étude (Annexe 17).

Ce formulaire a été conservé par les patients. S'ils ne souhaitaient pas participer à l'étude, le document était restitué après signature.

Pour les patients souffrant de troubles cognitifs, le consentement était discuté avec la famille proche.

## 3. **Inclusions**

Les inclusions se sont déroulées au centre hospitalier d'AGEN dans les services de médecine (Cardiologie, Neurologie, Pneumologie, Endocrinologie, Médecine interne, et Court Séjour Gériatrique de Monbran), et à la clinique Saint-Hilaire (services de cardiologie), sur une période de sept mois s'étalant du mois de février au mois d'août 2014 (Annexes 18 et 20).

Les patients étaient initialement sélectionnés par l'intermédiaire du dossier médical, afin de vérifier les critères d'éligibilité. Les données contrôlées étaient :

- L'identité du patient,
- L'âge (supérieur ou égal à 75 ans),
- L'adresse (code postal appartenant au territoire géographique),
- L'ECG fait à l'admission, afin de valider la FA,
- L'absence de pathologie valvulaire cardiaque,
- La prise d'un traitement anticoagulant par AVK.

Dans un second temps, un entretien (15 à 20 minutes) au chevet du patient permettait de finaliser l'inclusion. Il comprenait :

- La vérification de l'identité du patient,
- La présentation de l'étude,
- La remise du document d'information et de consentement éclairé (Annexe 17).
- La vérification du laboratoire d'analyse biologique,
- L'évaluation des connaissances du patient concernant son traitement par AVK (*Quiz* en ligne ANSM Annexe 19)
- La remise du carnet AVK (17).

#### **4. Grille de recueil des données**

Un formulaire de recueil des données a été créé à l'aide du logiciel Epi Info (Annexe 21). Ce document était complété manuellement, lors de l'entretien au chevet du patient. La saisie informatique des données-patients était réalisée dans un second temps.

Le dossier patient était créé au sein du logiciel LOGICAVK, dans les suites immédiates de l'inclusion.

#### **5. Courrier de sortie**

A la fin de l'hospitalisation, un courrier complémentaire était envoyé au médecin traitant (Annexe 22). Ce dernier comprenait :

- L'identité du patient,
- Le lieu d'inclusion,
- Les scores pronostics CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc et HAS BLED,
- La zone thérapeutique cible,
- Les caractéristiques du traitement AVK (molécule, dosage et valeur du dernier INR).

Des contacts réguliers avec les infirmier(e)s hospitaliers ont été nécessaires, afin de ne pas méconnaître la date de sortie des patients.

#### **6. Suivi en ambulatoire**

Après l'hospitalisation, la surveillance du traitement par AVK était confiée au médecin traitant, et à l'équipe soignante intervenant au domicile quand cela s'avérait nécessaire.



## a) Présentation du logiciel d'aide à la prescription aux utilisateurs

LOGICAVK était destiné aux médecins prescripteurs, et assurant le suivi du traitement par AVK.

Le logiciel avait été présenté en premier lieu lors des réunions d'informations dédiées aux médecins généralistes.

Par la suite, une présentation personnalisée au cabinet médical d'environ 15 minutes, était réalisée auprès de tous les médecins généralistes ayant un patient inclus dans l'étude, afin de délivrer les codes d'accès, et la synthèse du manuel d'utilisation du logiciel.

Un fiche récapitulative Format A4, plastifiée (Annexe 23), était remise à tous les médecins traitants. (Réalisation OpenOffice™ 4 Draw).

Une vidéo de présentation (27), réalisée avec le logiciel *Camtasia Studio 8.1*, mise en ligne sur le site de partage de vidéo *YouTube*, a été créée afin que les médecins puissent visualiser de nouveau, si nécessaire, les principales étapes d'utilisation de LOGICAVK.

## b) Surveillance et recueil des INR

La surveillance des INR s'est étalée sur une période de six mois après l'inclusion des patients. Les derniers INR ont été reçus à la fin du mois de février 2015.

Les médecins traitants devaient saisir l'INR, et la posologie du traitement AVK prescrite, dans le logiciel. Ils avaient donc accès en temps réel, au TTR de leur patient.

L'utilisation du logiciel impliquait un investissement des médecins traitants.

Une surveillance parallèle a été mise en place grâce à la collaboration des laboratoires d'analyses participants, dans le but de recueillir l'ensemble des INR dont le suivi n'était pas effectué sur LOGICAVK.

Afin d'effectuer un transfert sécurisé des données biomédicales, une souscription à une messagerie cryptée a été nécessaire (APYCRYPT®).

L'ensemble des données médicales pouvaient ainsi être téléchargées sur le site internet Bioserveur® (<http://www.bioserveur.com>).

## c) Surveillance des patients

Une surveillance semestrielle (août 2014, et février 2015) a été exécutée afin de rechercher les critères de jugement secondaires :

- Réévaluation des scores CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc et HAS-BLED, auprès des médecins traitants, et par le biais du dossier médical (clinique ou hôpital),

- Vérification de la survenue d'un AVC ischémique et d'une hémorragie majeure pendant l'essai, auprès des médecins traitants, et par contrôle des dossiers médicaux à l'hôpital et à la clinique,
- Vérification du décès du patient et de la cause de décès pendant l'étude, auprès des médecins traitants, et des dossiers médicaux.

## **J. Statistiques**

### **a) Analyse statistique descriptive et comparative**

Les analyses statistiques des données ont été réalisées avec les logiciels Microsoft Excel 2010 et Epi Info<sup>TM</sup> 7.

Les variables quantitatives sont exprimées en termes d'effectif, de moyenne, d'écart-type.

Les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif et de pourcentage.

L'analyse comparative des variables quantitatives a été effectuée à l'aide du test de Student (2 catégories).

L'analyse comparative des TTR a été effectuée à l'aide du z-test.

La recherche de corrélation a été effectuée à l'aide du test de corrélation de Pearson.

Le seuil de significativité fixé, est inférieur à 0.05 ( $p < 0.05$ ).

### **b) Calcul du pourcentage de Temps passé dans la zone thérapeutique**

Tous les INR des patients ont été retranscrits sur le logiciel LOGICAVK. Ce logiciel permet d'apprécier en temps réel le temps passé dans la zone thérapeutique cible et en dehors.

L'intervalle de temps entre le premier et le dernier INR de chaque patient détermine la durée de traitement par AVK.

Dans la mesure où les durées de traitement de tous les patients ne sont pas strictement équivalentes, le calcul global du pourcentage des temps passés, dans et en dehors de la zone thérapeutique, est effectué sur le cumul des jours passés au-dessous, au-dessus, et dans la zone thérapeutique patient par patient.

Le calcul du pourcentage global de temps passé dans la zone cible et en dehors, a été réalisé après extraction des données avec le logiciel Microsoft Excel, en fonction du nombre de patients-années.

## **III. Résultats**

## A. Rythme et évolution des inclusions

La période des inclusions a duré sept mois : entre le 1<sup>er</sup> février et 29 août 2014.

236 patients ont été initialement inclus. 27 d'entre eux ont été exclus pour les raisons suivantes :

- Remise de la feuille de non consentement signée à l'équipe soignante (2 patients),
- Changement de l'anticoagulant oral par AVK pour un anticoagulant oral direct (20 patients),
- Arrêt définitif de l'anticoagulation orale pour un antiagrégant plaquettaire (4 patients).

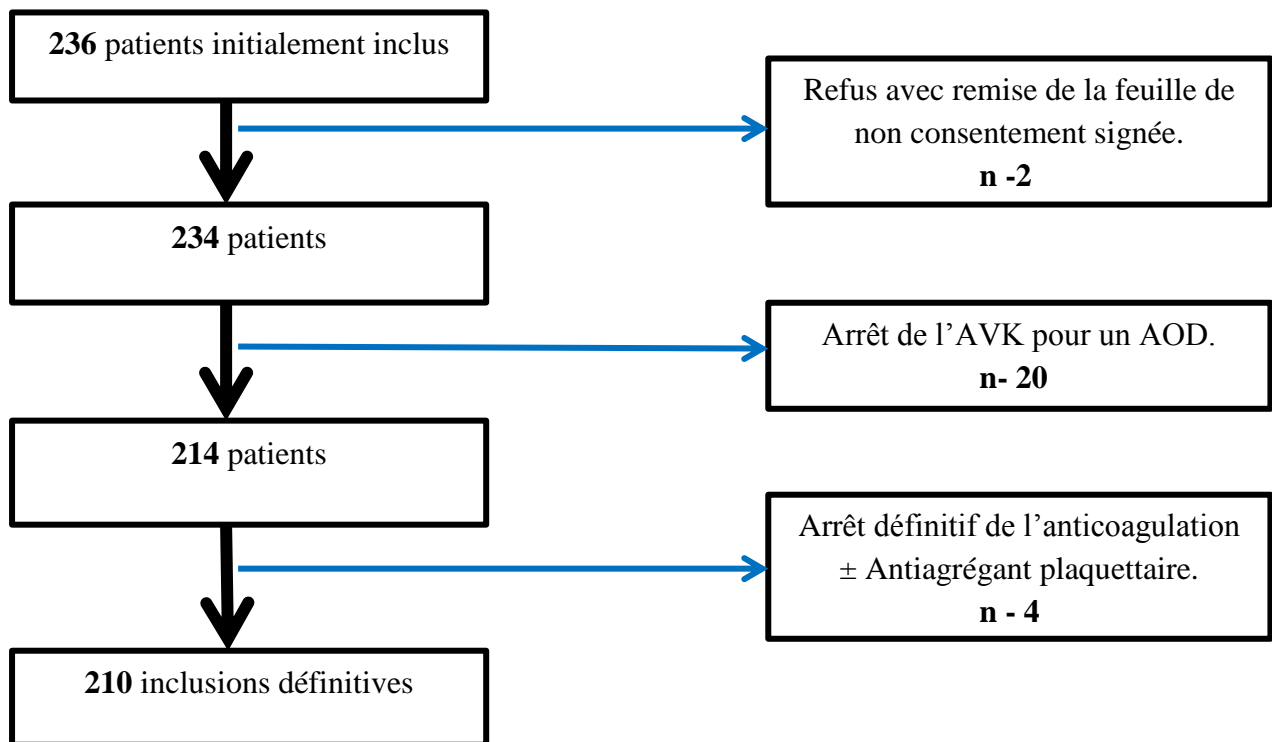


Figure 3 : Inclusions définitives et patients exclus

Le taux de 52 % d'inclusions était atteint à partir de la semaine 14. La moyenne de patients inclus par semaine était de  $6.97 \pm 5.62$ .

(Annexe 20 : Rythme des inclusions et nombre d'inclusions par semaine).

## B. Analyse descriptive

### 1. **Caractéristiques de la population**

#### a) Caractéristiques générales

La cohorte de l'étude comprend 210 patients pour une durée de suivi de 73.74 patients-années. La moyenne d'âge est de 84.85 ans  $\pm$  4.87, ce qui traduit l'âge avancé de la population étudiée.

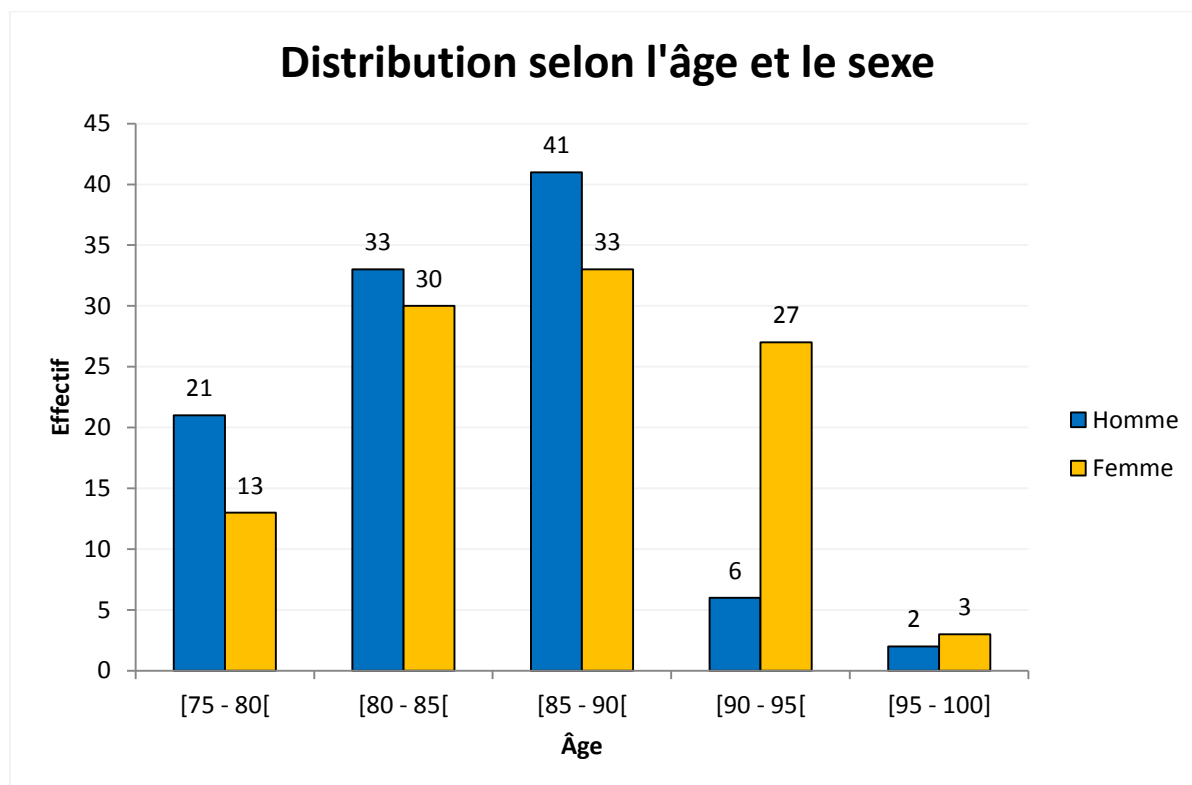
La population de l'étude est homogène avec une proportion homme/femme respectivement de 48.10% et 51.90 %. Le poids moyen est de 70.74 kg  $\pm$  12.95.

25.23 % des patients avaient un antécédent d'AVC avant leur inclusion dans l'étude.

23.81% des patients résidaient en institution et 11 % de la population avait bénéficié de l'entretien pharmaceutique en officine. Aucun d'entre eux ne présentait de troubles cognitifs.

#### b) Répartition selon l'âge et le sexe

112 patients soit 53.33 % de la population de l'étude, sont âgés de plus de 85 ans.



Graphique 1 : Répartition selon l'âge et le sexe

c) Synthèse des caractéristiques

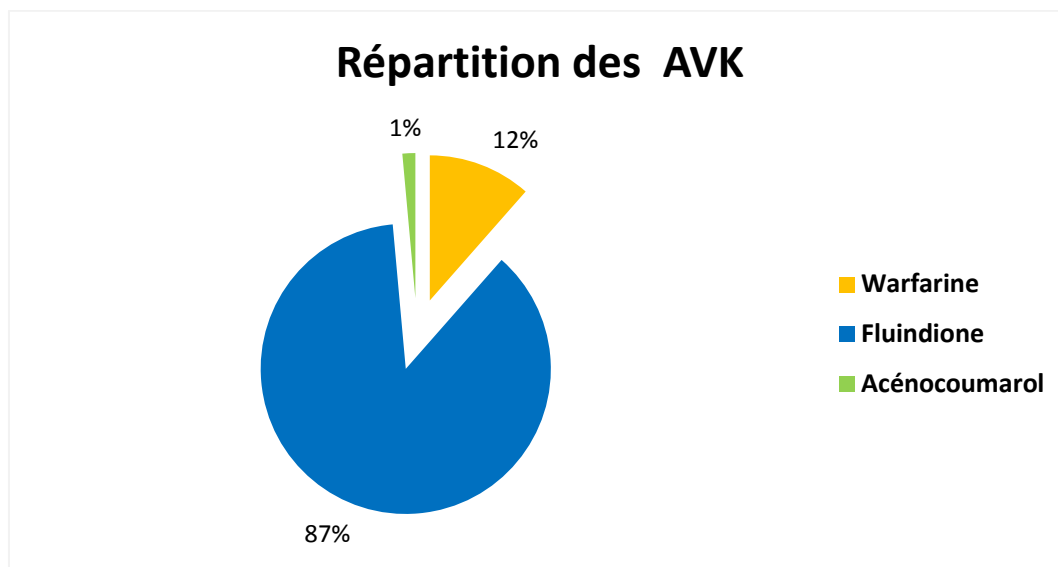
Tableau 1 : Synthèse des caractéristiques de la population

		<b>Population totale (n = 210)</b>	
		Effectif	Pourcentage
<b>Sexe</b>			
	Homme	101	48.10%
	Femme	109	51.90%
<b>Âge</b>			
	Moyenne / Médiane	84.85 / 85	
	IC à 95% / Min-Max	[79.98 ; 89.72] / 75 - 97	
<b>Poids (kg)</b>			
	Moyenne / Médiane	70.74 / 70	
	IC à 95% / Min-Max	[57.8 ; 83.68] / 36 - 110	
<b>ATCD hémorragie majeure non AVC</b>			
	Geste hémostatique	2	0.95%
	Incontrôlable par les moyens usuels	1	0.47%
	Menaçant le pronostic vital	1	0.47%
	Transfusion	4	1.9%
<b>ATCD AVC hémorragique</b>			
ATCD AVC hémorragique		3	1.43%
<b>ATCD AVC ischémique</b>			
ATCD AVC ischémique		50	23.81%
<b>Décès</b>			
Décès		33	15.71 %
<b>Diabète</b>			
Diabète		53	25.24%
<b>Entretien pharmaceutique</b>			
Entretien pharmaceutique		23	10.95%
<b>Institution</b>			
Institution		50	23.81%
<b>Insuffisance cardiaque</b>			
Insuffisance cardiaque		69	32.86%
<b>Insuffisance rénale</b>			
Insuffisance rénale		21	10%
<b>Maladie vasculaire</b>			
Maladie vasculaire		58	27.62%
<b>Troubles cognitifs</b>			
Troubles cognitifs		43	20.48%

## 2. Traitement

### a) AVK

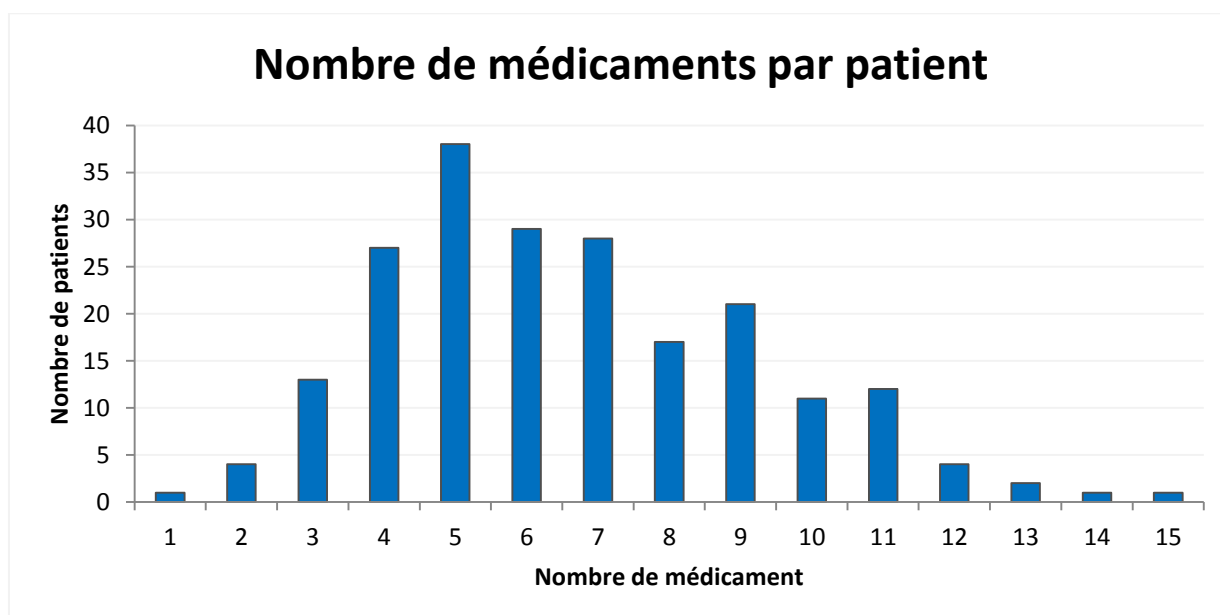
La molécule la plus prescrite est la fluindione pour 87 % des patients.



Graphique 2 : Répartition des molécules AVK utilisées

### b) Nombre de médicaments par patient

Le nombre moyen de médicaments par patient est de  $6.66 \pm 2.7$ . Parmi eux, 164 soit 78.34% de la population, ont plus de 5 médicaments prescrits au long cours.



Graphique 3 : Répartition du nombre de médicaments par patient

### **3. Services hospitaliers**

73.33% des patients inclus ont été recrutés dans les services de cardiologie :

- La majeure partie provenait de la clinique Saint Hilaire (141 patients soit 67.14%),
- 13 patients soit 6.19% provenaient du service de cardiologie de l'hôpital.

38 patients soit 18.09 % provenaient du court séjour gériatrique de Monbran.

Et enfin, 18 patients soit 8.57 % étaient issus des services de médecine de l'hôpital.

### **4. Taux de participation des médecins traitants**

96 médecins généralistes avaient des patients inclus dans l'étude. 58 médecins ont accepté un entretien au cabinet médical. Le nombre de patients par médecin était en moyenne  $2 \pm 1$ .

Seuls deux médecins n'utilisaient pas l'outil informatique pour la gestion des dossiers médicaux. Pour un d'entre eux, l'ordinateur permettait uniquement la télétransmission des feuilles de soins électroniques, à la CPAM.

18 médecins ont régulièrement utilisé le logiciel LOGICAVK, ces praticiens suivaient en moyenne 4 patients  $\pm 2$ .



## C. Evaluation de l'équilibre du traitement

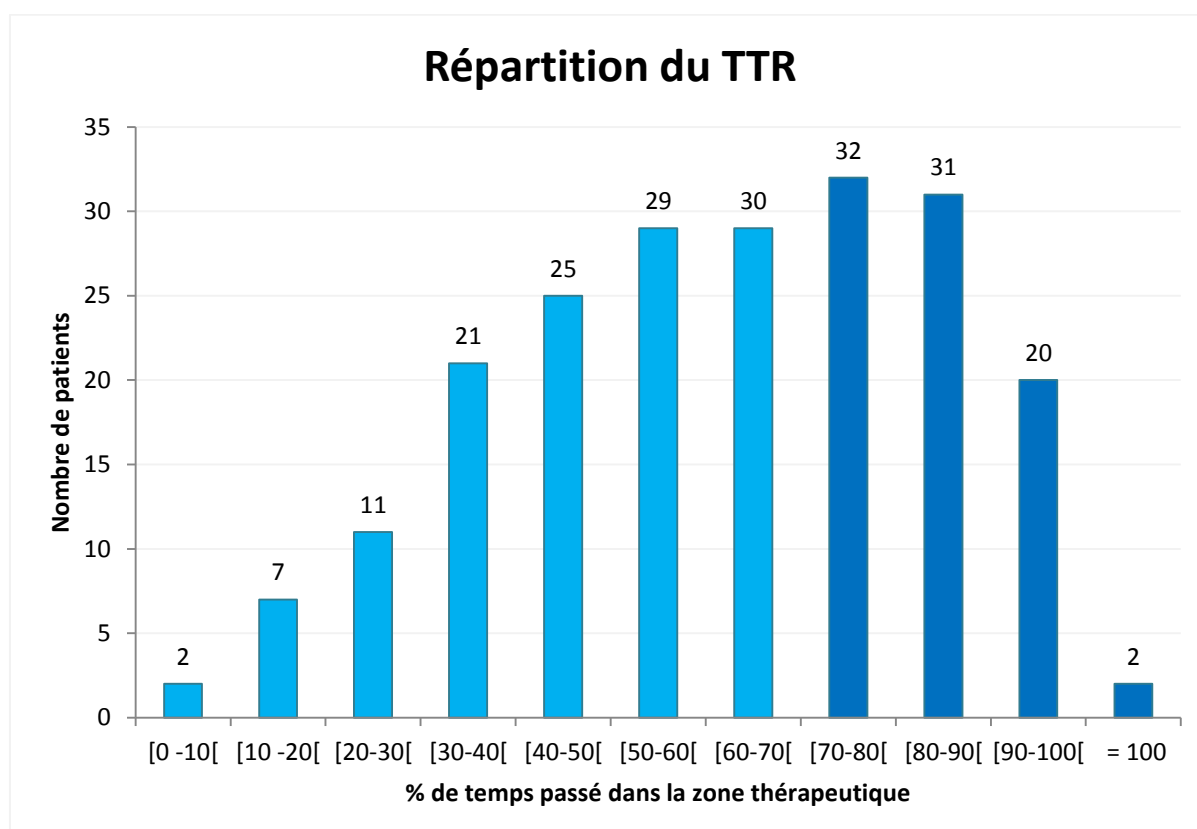
### 1. TTR de la population

La durée globale de suivi est de 74 patients- années pour 210 patients inclus. Le TTR de la population est de 63.83 %, quelle que soit la molécule utilisée (Tableau 2).

Tableau 2 : TTR de la Population ; % : pourcentage

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	4916.9	17180.7	4817.7	26915	73.74
% de temps	18.27	<b>63.83</b>	17.90	-	

85 patients soit 40.47 % de la population, présentent un TTR supérieur ou égal à 70 %. La répartition du TTR après 6 mois de suivi des patients est illustrée sur le Graphique 4.



Graphique 4 : Répartition du TTR des patients après 6 mois de suivi

a) Surdosages

La zone de risque hémorragique est définie par un INR supérieur à 4.5 (RR = 5.96 ; p < 0.0001)(28).

L’HAS a retenu trois seuils pour l’élaboration de ses recommandations sur la prise en charge des surdosages en AVK (19) :

- INR compris entre [4 - 6[,
- INR compris entre [6 – 10[ nécessitant l’apport de vitamine K,
- INR supérieur ou égal à 10 impliquant une hospitalisation.

Les repères fixés sur LOGICAVK sont les valeurs d’INR supérieures à 5, 6 et 10. La sécurité du suivi par le logiciel est évaluée en comptabilisant le nombre de jours passés par les patients avec un INR en surdosage.

Ce nombre de jours est ensuite rapporté au nombre de jours total pour en déduire le pourcentage de temps pendant lequel les patients ont été exposés à un risque hémorragique inacceptable. Les résultats sont regroupés dans le Tableau 3.

**Tableau 3 : INR et risque hémorragique**

	<b>INR &gt; 5</b>	<b>INR &gt; 6</b>	<b>INR &gt; 10</b>
Nombre d’INR	64	26	5
Nombre de jours	272.10	136.70	28.2
% de temps passé	<b>1.01</b>	<b>0.51</b>	<b>0.1</b>

b) Les INR

Le délai moyen entre deux INR consécutifs est 12.87 jours. Parmi tous les dosages, 49.07 % des INR sont dans la zone thérapeutique.

**Tableau 4 : Répartition des INR**

	<b>Totaux</b>	<b>&lt; 2</b>	<b>dans la ZT</b>	<b>&gt; 3</b>	<b>Fréquence en jour</b>
Nombre d’INR	2091	569	1026	496	12,87
% INR	-	27,21	<b>49,07</b>	23,72	

## 2. Décès durant le suivi

15.79 % des patients sont décédés durant le suivi (Tableau 5). Trois d'entre eux ont connu une issue fatale suite à des hémorragies graves (AVC hémorragique, Hématome du psoas et rupture de varices œsophagiennes) (Tableau 6).

Tableau 5 : Nombre de décès durant la période de suivi (% selon la population totale n = 210)

Décès		Effectif	Pourcentage
	Homme	20	6.19 %
	Femme	13	9.52 %
<b>Total</b>		<b>33</b>	<b>15.71 %</b>

Tableau 6 : Causes de décès durant la période de suivi

Motif de décès	Effectif	Pourcentage
Arrêt cardiaque à domicile	1	3.03 %
Altération état général	1	3.03 %
AVC ischémique	3	9.09 %
<u>AVC hémorragique</u>	<b>1</b>	<b>3.03 %</b>
Cancer	6	18.18 %
Coma, défaillance multi viscérale	8	24.24 %
Décompensation cardiaque	6	18.18 %
Décompensation respiratoire	2	6.06 %
<u>Hématome du psoas</u>	<b>1</b>	<b>3.03 %</b>
Occlusion digestive	1	3.03 %
Pneumopathie	2	6.06 %
<u>Rupture varices œsophagiennes</u>	<b>1</b>	<b>3.03 %</b>
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100 %</b>

### a) TTR des patients décédés et surdosages

Le TTR des patients est calculé en fonction du nombre de patients-années. Chez les patients décédés, on dénombre 9.06 patients-années, dont le TTR est de 57.41 % (Tableau 7).

Tableau 7 : TTR des patients décédés

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	702.7	1898.1	705.3	3306	9.06
% de temps	21.25	57.41	21.33	-	

**Tableau 8 : Risque hémorragique décédés**

	<b>INR &gt; 5</b>	<b>INR &gt; 6</b>	<b>INR &gt; 10</b>
Nombre d'INR	20	10	1
Nombre de jours	67.92	37.88	1.07
% de temps passé	<b>2.05</b>	<b>1.15</b>	<b>0.03</b>

Le délai moyen entre deux INR consécutifs est 10.98 jours. Parmi tous les dosages, 40.86 % des INR sont dans la zone thérapeutique. Le pourcentage de temps passé avec un INR supérieur à 5 est 2.4 fois plus élevé dans le groupe de patients décédés.

b) TTR des survivants et surdosages

On dénombre 64.68 patients-années, dont le TTR est de 64.73% (Tableau 9).

Il n'y a pas de différence significative entre les TTR des deux groupes sus cités. Cela est dû au faible nombre de patients-années.

**Tableau 9 : TTR des survivants**

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	4213.9	15282.7	4112.4	23609	64.68
% de temps	17.85	64.73	17.42	-	

**Tableau 10 : Risque hémorragique survivants**

	<b>INR &gt; 5</b>	<b>INR &gt; 6</b>	<b>INR &gt; 10</b>
Nombre d'INR	44	16	4
Nombre de jours	204.18	98.84	27.13
% de temps passé	<b>0.86</b>	<b>0.42</b>	<b>0.11</b>

Le délai moyen entre deux INR consécutifs est 13.19 jours. Parmi tous les dosages, 50.45 % des INR sont dans la zone thérapeutique.

### 3. Evénements indésirables

#### a) Hémorragies

5 patients soit 2.39 % de la population ont présenté une hémorragie majeure durant la période de suivi. Leur moyenne d'âge est de 84.8 ans  $\pm$  4.89. Parmi eux, 3 patients ont été victimes d'un AVC hémorragique dont l'un était mortel et les 2 autres sont décédés suite à un hématome du psoas pour l'un et une rupture de varices œsophagiennes pour l'autre.

Un patient présentait une association AVK et antiagrégant plaquettaire. Un autre présentait une association AVK et amiodarone.

On dénombre 1.1 patients-années, leur TTR est de 34.02 %. Les patients victimes d'une hémorragie majeure passent 24.25% du temps au-dessus de la zone thérapeutique.

Tableau 11 : hémorragies graves durant le suivi et scores d'évaluation

		Effectif	Pourcentage
<b>Hémorragies graves durant le suivi (dont AVC)</b>		5	2.38%
<b>AVC hémorragiques durant le suivi</b>		3	1.43%
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc</b>			
Score	2	1	-
	3	1	-
	4	1	-
	6	1	-
	7	1	-
<b>HAS BLED</b>			
Score	1	1	-
	3	3	-
	5	1	-
<b>Nombre de médicaments</b>			
AVC hémorragiques	Moy $\pm$ écart- type	5.33 $\pm$ 2.02	-
Hémorragies graves	Moy $\pm$ écart-type	5.6 $\pm$ 2.58	-
<b>Co-prescription antiagrégants plaquettaires + AVK</b>			
AVC hémorragiques		1	-
Hémorragies graves (dont AVC)		1	-
<b>Co-prescription amiodarone +AVK</b>			
AVC hémorragiques		1	-
Hémorragies graves (dont AVC)		1	-

## (1) TTR hémorragies

Tableau 12 : TTR des patients ayant eu un événement hémorragique durant le suivi

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	166.9	136.1	97	400	1.1
% de temps	<b>41.73</b>	34.02	24.25	-	

Tableau 13 : TTR AVC hémorragiques durant le suivi

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	140	103	29.1	273	0.75
% de temps	<b>51.62</b>	37.73	10.66	-	

## (2) Surdosages

Les patients ayant subi un accident hémorragique présentent peu de surdosages.

Tableau 14 : Risque hémorragique événements hémorragiques

	INR > 5	INR > 6	INR > 10
Nombre d'INR	3	1	0
Nombre de jours	10.49	0.069	0
% de temps passé	<b>2.62</b>	<b>0.02</b>	<b>0</b>

Tableau 15 : INR événements hémorragiques

	Totaux	< 2	dans la ZT	> 3	Fréquence en jour
Nombre d'INR	45	18	16	11	8.89
% INR	-	40	35.56	<b>24.44</b>	

On ne dénombre aucun INR supérieur à 5 chez les patients ayant présenté un AVC hémorragique durant le suivi. 11.11 % des INR étaient compris entre ]3 - 5[.

Tableau 16 : INR AVC hémorragiques durant le suivi

	Totaux	< 2	dans la ZT	> 3	Fréquence en jour
Nombre d'INR	27	13	11	3	10.11
% INR	-	48.15	40.74	<b>11.11</b>	

### (3) TTR et HAS-BLED supérieur ou égal à 3

Le score HAS-BLED permet une estimation du risque annuel de saignement majeur. Un score supérieur ou égal à 3 indique un risque élevé de saignement et doit alerter le médecin sur la nécessité d'une certaine prudence et d'un examen régulier du patient (14,22).

Le TTR des patients ayant un risque d'hémorragies majeures selon l'HAS-BLED est de 60.63%, pour 27.72 patients-années.

Tableau 17 : TTR des patients avec HAS-BLED  $\geq 3$

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	1870.2	6134.2	2112.6	10117	27.72
% de temps	18.49	60.63	20.88	-	

Contrairement à ce qui est observé chez les cas de saignements majeurs, le temps passé au-dessous de la zone thérapeutique est inférieur à celui passé dans la zone thérapeutique.

### b) AVC ischémique durant le suivi

4.28 % des patients ont présenté un AVC ischémique durant le suivi. On dénombre 2.47 patients-années, leur TTR est de 48.12 %.

Tableau 18 : AVC ischémiques durant le suivi et scores d'évaluation

		Effectif	Pourcentage
AVC ischémiques durant le suivi		9	4.28 %
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc</b>			
Score	4	1	-
	5	4	-
	6	2	-
	7	2	-
<b>HAS BLED</b>			
Score	2	1	-
	3	6	-
	4	2	-

### (1) TTR AVC ischémiques

On dénombre 2.47 patients-années, dont le TTR est de 48.12%.

Les pourcentages de temps passés au-dessus ou au-dessous de la zone thérapeutique sont sensiblement les mêmes.

Tableau 19 : TTR des patients ayant eu un AVC ischémique durant le suivi

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
<b>Jours</b>	241.5	434	226.5	902	
<b>% de temps</b>	26.77	48.12	25.11	-	

(2) **INR**

Tableau 20 : INR AVC ischémiques durant le suivi

	Totaux	< 2	dans la ZT	> 3	Fréquence en jour
Nombre d'INR	84	25	36	23	10.74
% INR	-	<b>29.76</b>	42.86	27.38	

#### 4. Synthèse des temps passés dans la zone thérapeutique

Tableau 21 : Synthèse des TTR

Population	Nombre de patients	Durée de suivi en patients-années	Temps passé au-dessous de la zone en %	Temps passé dans la zone thérapeutique en %	Temps passé au – dessus de la zone en %
<b>Population totale</b>	210	73.74	18.27	<b>63.83</b>	17.90
<b>Etude rétrospective</b>	166	65.08	22.96	<b>57.94</b>	19.10
<b>AVC ischémique</b>	9	2.47	26.77	48.12	25.11
<b>Hémorragie majeure</b>	5	1.1	41.73	34.02	24.25
<b>Décédés</b>	33	9.06	21.25	57.41	21.33
<b>Survivants</b>	177	64.68	17.85	64.73	17.42



## D. Analyse comparative et corrélations

### 1. Comparaison des échantillons rétrospectifs vs prospectifs

#### a) Comparaison des populations

Les 2 échantillons ont été prélevés dans le même bassin de population. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont strictement les mêmes dans les 2 études. Il n'y a pas de différence significative.

Tableau 22 : Caractéristiques des 2 populations (NS : non significatif  $p > 0.05$ )

Caractéristiques	Rétrospective	Prospective	p
Effectif	166	210	-
Age			
Moyenne	84.2 ± 5.1	84.85 ± 4.87	NS
Médiane	84	85	
Ratio Homme/Femme	84/82	101/109	-
CHADS2VAsc			
Moyenne	4.5	4.43	NS
médiane	4	4	
HASBLED			
Moyenne	2.2	2.31	NS
Médiane	2	2	

#### b) Equilibre du traitement étude rétrospective vs prospective

Tableau 23 : Equilibre du traitement des 2 populations (NS non significatif)

	Rétrospective	Prospective	p
% INR dans la zone	48.5	49.07	NS
TTR %	57.94	63.83	NS
Durée de suivi en années-patients	65.08	73.74	-
Nombre moyens de jours dans la zone	82,91	81,81	NS
Intervalle entre 2 tests (jours)	13.21	12.87	-
% temps INR > 5	1.86	1.01	NS

On observe une amélioration du TTR dans le groupe prospectif de 5.89%. Cependant la différence observée n'est pas significative ( $p = 0.584$ ).

## 2. Scores d'évaluation

Il n'y a pas de différence significative entre les scores avant et après mise en place de l'étude (Tableau 24).

Tableau 24 : Scores d'évaluation à l'inclusion et à 6 mois de suivi

	A l'inclusion	Après 6 mois de suivi	p
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc</b>			
Moyenne / Médiane	4.43 / 4	4.40 / 4	0.8449
Ecart-type / Min-Max	±1.34 / 2-8	± 1.32 / 2-8	
<b>HAS-BLED</b>			
Moyenne / Médiane	2.311 / 2	2.310 / 2	0.9658
Ecart-type/ Min-Max	± 0.780 / 1-5	± 0.779 / 1-5	

## 3. Corrélation entre les scores d'évaluation et la durée de survie

Concernant le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc :

Le coefficient de corrélation « r » est équivalent à : 0.004. Il n'y a pas de lien entre le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc et la durée de survie (Annexe 24).

Concernant le score HAS-BLED :

Le coefficient de corrélation « r » est équivalent à : -0.4580. Il n'y a pas de lien entre le HASBLED et la durée de survie (Annexe 25).

## 4. Corrélation entre l'âge, le poids et le % de TTR

Dans la population totale nous avons recherché s'il existait un lien entre le TTR et l'âge des patients. Dans cette série, le Coefficient de corrélation « r » est équivalent à -0.0119. Le coefficient étant proche de 0, il n'y a pas de lien entre l'âge et le TTR (Annexe 26).

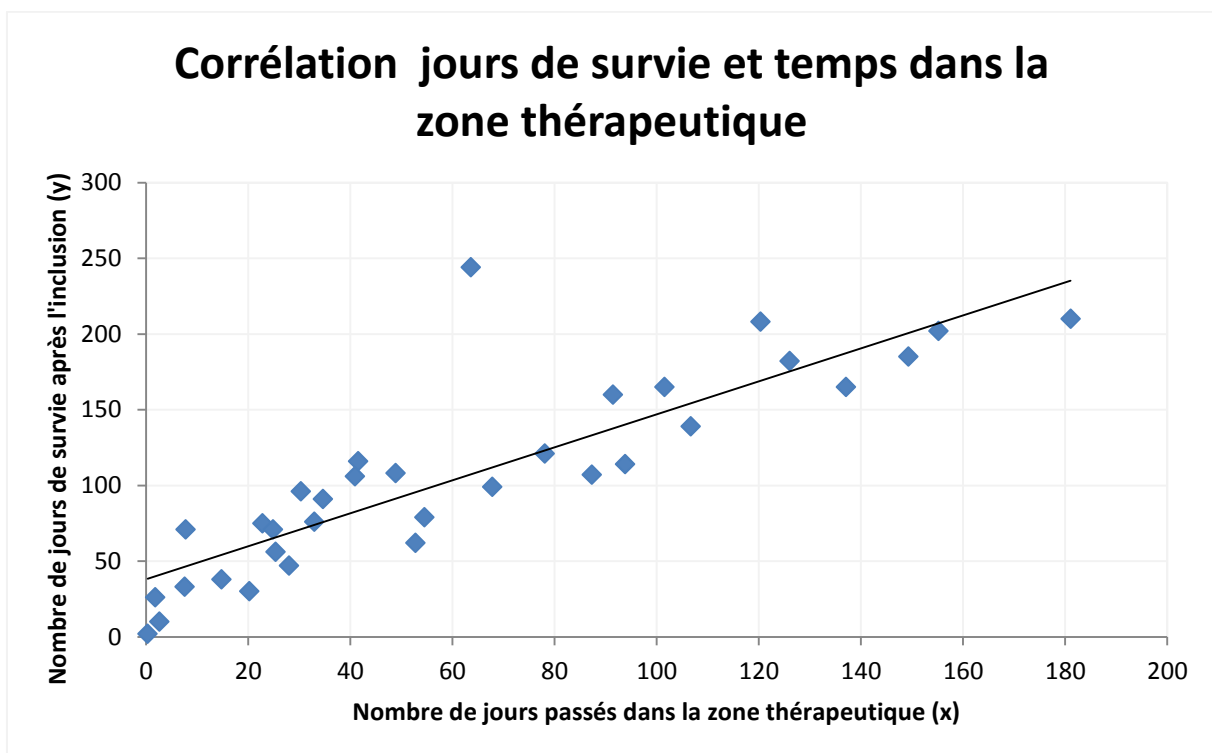
Concernant le poids, le coefficient de corrélation « r » est équivalent à 0.0093 (Annexe 27). Il n'y a pas de lien entre le poids et le TTR.

## 5. Corrélation entre jours passés dans la zone et jours de survie

Dans le groupe des 33 patients décédés, nous avons recherché s'il existait un lien entre le nombre de jours passés dans la zone thérapeutique et le nombre de jours de survie après l'inclusion dans l'étude.

Dans cette série, le coefficient « r » de corrélation est significatif s'il est différent de « 0 » et en dehors de l'intervalle [+0.35 ; - 0.35].

Le coefficient de corrélation calculé est  $r = 0.8593$ . Ainsi, plus le temps passé dans la zone thérapeutique est élevé, plus la durée de survie du patient augmente (Graphique 5).



Graphique 5 : Lien entre la durée de survie et le temps passé dans la zone thérapeutique

## **IV. Discussion**

## **A. Analyse des résultats**

### **1. Le TTR**

L'objectif de l'étude prospective FAREMBOL AMBU, était d'apprécier, après la mise à disposition d'outils d'aide à l'amélioration de l'équilibre des AVK, la réduction des risques thrombo-embolique et hémorragique, à travers une amélioration du TTR.

On observe une diminution significative des événements indésirables (thrombo-emboliques, hémorragies majeures et décès) chez les patients impliqués dans la surveillance biologique, et dans la gestion des doses de leur traitement par AVK (29). A travers FAREMBOL AMBU, nous avons sensibilisé les patients à l'auto-surveillance de leur traitement en les familiarisant avec le carnet de surveillance de l'ANSM.

Une surveillance optimale, ou protocolaire du traitement par AVK augmente de façon significative le temps passé dans la zone thérapeutique (30). Afin d'optimiser le monitoring du traitement, nous avons fait appel à tous les personnels soignants intervenants autour du patient en ambulatoire.

Après la mise en place des outils, le temps passé dans la zone thérapeutique cible (entre 2 et 3) est de :

- 63.83 % pour la population totale,
- 68.17 % chez les patients exposés au logiciel d'aide à la prescription LOGICAVK par l'intermédiaire de leur médecin traitant (groupe n°1),
- 61.04 % chez les patients ayant bénéficié de tous les outils en dehors de LOGICAVK (groupe n°2).

40.47 % de la population totale, présentent un TTR supérieur ou égal à 70 %.

Concernant les INR, 49.07% sont situés dans la zone thérapeutique cible, et 23,72 % des INR sont supérieurs à 3.

(A titre informatif, les données concernant les 2 groupes sont présentées en Annexe 28 : Analyse en sous-groupe).

#### **a) Rétrospectif vs prospectif**

Le versant rétrospectif retrouvait un TTR moyen dans le territoire géographique sélectionné de 57.94 %, chez 65 patients-années.

Les actions menées au cours de l'essai prospectif ont permis d'obtenir une augmentation de 5.89% du TTR de la population totale. On peut noter que cette amélioration du TTR, a été optimisée par l'utilisation du logiciel d'aide à la prescription.

**Tableau 25 : comparaison des TTR % ; n : patients-années**

Groupes		p
Rétrospectif (n=65)	Prospectif (n=74)	0.584
	63.83%	
57.94 %	Groupe 1 (n=29)	0.472
	68.17%	
	Groupe 2 (n=45)	0.665
	61.04 %	

Il n'y a pas de différence significative entre le TTR des 65 patients-années de l'essai rétrospectif et le TTR des patients de l'essai prospectif, ou du groupe n°1 (Annexe 29).

L'absence de différence significative est due au faible nombre de patients-années.

## 2. Le critère de jugement principal

Le critère le plus pertinent de l'efficacité d'un traitement par AVK, est le nombre d'événements indésirables graves, ischémiques et/ou hémorragiques (37).

Selon les données de la littérature, on observe une diminution du taux d'incidence des complications hémorragiques chez tous les patients suivis dans une clinique d'anticoagulant quelle que soit la tranche d'âge (38). Cependant une attention particulière doit être consacrée aux personnes âgées. Une surveillance plus stricte doit être faite afin de réduire les périodes de surdosage (28).

Compte tenu de la taille réduite de l'échantillon, et de la faible prévalence des événements ischémiques et hémorragiques, nous avons fait le choix de placer les événements indésirables en critère de jugement secondaire.

Ici, le critère de jugement principal est le pourcentage de temps passé dans la zone thérapeutique (TTR). Sur un échantillon de patients comme le nôtre, le TTR est le plus approprié pour apprécier l'équilibre du traitement par AVK.

Ce critère constitue le gold standard pour le jugement de l'équilibre d'un traitement par AVK.

Le but était d'obtenir une amélioration du TTR, permettant d'atteindre une valeur se rapprochant de 70 %. En effet, il a été démontré qu'à partir de 70 % de TTR, on observe une diminution significative des événements thrombo-emboliques (39).

### 3. Les critères de jugement secondaires

Le TTR est un critère de jugement pertinent pour l'évaluation de l'efficacité et des risques d'un traitement par AVK. Néanmoins, l'appréciation la plus fine de l'équilibre d'un traitement anticoagulant reste la survenue des événements indésirables graves tels que les accidents ischémiques et hémorragiques, ainsi que les décès.

Compte tenu de la faible taille de notre effectif, nos résultats sont difficilement comparables à ceux de la littérature.

Au total, 47 patients, soit 22.38% de la population de l'étude, ont présenté un événement indésirable grave durant le suivi. De plus, on constate que contrairement aux données nationales, le nombre d'accidents ischémiques est supérieur au nombre d'accidents hémorragiques.

#### a) Complications hémorragiques

Durant l'étude FAREMBOL AMBU, 5 patients ont présenté une hémorragie grave. Parmi eux, 3 ont été victimes d'un AVC hémorragique, et les 2 autres sont décédés suite à un hématome du psoas pour l'un et une rupture de varices œsophagiennes pour l'autre. Pour ce groupe, le score pronostic du risque hémorragique (HASBLED) moyen est de  $3 \pm 1.41$

Le TTR du groupe est faible à 34.02 %, pour 1.1 patients-années.

Les patients de ce groupe passaient la majeure partie du temps en dessous de la zone thérapeutique (% de temps = 41.73%). L'HAS-BLED était supérieur ou égal à 3 pour quatre d'entre eux.

Le sous dosage du traitement par AVK n'a pas permis d'éviter la survenue des hémorragies graves.

Ces patients présentaient de nombreuses comorbidités, ainsi qu'une association AVK + antiagrégant plaquettaire ou amiodarone pour deux d'entre eux. Une réévaluation du rapport bénéfique/risque aurait été justifiée dans ces cas précis.

Le TTR des patients ayant un risque d'hémorragies majeures selon l'HAS-BLED est de 60.63%, pour 27.72 patients-années. Il n'y a donc pas de tendance au sous dosage chez les patients ayant un risque hémorragique élevé.

Cet échantillon représente 2.38% de la population. Le versant rétrospectif de l'étude retrouvait 1.8% d'hémorragies graves.

L'étude de cohorte ISCOAT(28), a étudié les complications hémorragiques des anticoagulants oraux (acénocoumarol et warfarine). Sur 2745 patients inclus, 153 (5.6 %) ont présenté un événement hémorragique. 5 d'entre eux sont décédés, tous étaient âgés de plus de

70 ans. Les temps passés au-dessous, au-dessus et dans la zone thérapeutique des sujets ayant subi un accident hémorragique étaient respectivement : 24.1%, 9.6%, et 66.3%.

La méta-analyse comparant l'efficacité des nouveaux anticoagulants à la warfarine retrouve un taux de 12.6 % d'hémorragies graves chez les patients de 75 ans et plus (40).

#### b) Complications ischémiques

Durant la période d'observation, 4.28% des patients ont présenté un AVC ischémique. Trois d'entre eux sont décédés dans les suites de leur complication ischémique. Le versant rétrospectif de l'étude retrouvait 0.6% d'AVC ischémiques.

Le TTR de ce groupe est de 48.12 %, pour 2.47 patients-années.

Le temps passé au-dessous de la zone thérapeutique (26.77%) est presque identique au temps passé au-dessus (25.11%).

La méta-analyse comparant l'efficacité des nouveaux anticoagulants à la warfarine, retrouve un taux de 4.8 % d'événements ischémiques chez les patients de 75 ans et plus (40).

#### c) Décès

33 patients sont décédés de février 2014 à février 2015. Le temps passé dans la zone thérapeutique de cet échantillon est de 57.41 %, pour 9.06 patients-années. Ce taux est inférieur de 6.42 % au reste de la population. Par contre, il est presque identique au TTR retrouvé au cours de l'étude rétrospective.

Au cours de cette étude, il a été mis en évidence de façon significative, un lien de corrélation ( $r = 0.8593$ ) entre le nombre de jours de survie après l'inclusion, et le nombre de jours passés dans la zone thérapeutique.

En améliorant le temps passé dans la zone thérapeutique on a un effet bénéfique sur la durée de vie. Ces résultats doivent tout de même être mis en balance avec l'âge avancé et les multiples comorbidités des patients. De nombreuses études confirment la corrélation entre l'âge avancé et le décès des patients malgré un TTR correct (41,42).

Nous avons comparé le TTR des patients décédés et des survivants dans la population totale et dans le groupe 1 (Tableau 26). Aucune différence significative n'a été observée en raison du faible effectif. Cependant, nous retrouvons un TTR proche de 70% dans l'échantillon de patients vivants du groupe 1 ( $n = 26.13$  patients-années).

L'ensemble des outils couplés à l'utilisation du logiciel d'aide à la prescription permettent l'obtention d'un TTR très satisfaisant chez les patients vivants.



Tableau 26 : TTR patients vivants vs patients décédés

Groupes	Vivants		Décédés		p
	TTR %	Durée de suivi (patients-années)	TTR %	Durée de suivi (patients-années)	
<b>Prospectif</b>	64.73	64.68	57.41	9.06	0.954
<b>Groupe 1</b>	<b>69.65</b>	26.13	54.19	2.77	0.853

#### d) Les scores d'évaluation

Afin de déterminer la balance bénéfique/risque, l'évaluation des scores ischémique (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) et hémorragique (HASBLED) a été faite à l'inclusion et après 6 mois de suivi. Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des deux scores avant et après le protocole. (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc p = 0.8449 ; HASBLED p = 0.9658)

Ainsi, nous n'avons pas observé d'évolution des risques sur une période de 6 mois.

Quel que soit le résultat du score d'évaluation, il n'a pas été observé de corrélation avec le nombre de jours de survie (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc r = 0.004 ; HASBLED r = -0.4580).

L'analyse de la littérature retrouve un lien de corrélation de 0.416 (p < 0.001) entre l'HAS-BLED et le CHADS<sub>2</sub>, et un lien de 0.512 (p < 0.001) entre l'HASBLED et le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (43). Ainsi, l'augmentation du risque ischémique est associée à l'augmentation du risque hémorragique.

Avec l'arrivée des nouveaux anticoagulants oraux, nous avons vu émerger de nouveaux scores prédictifs du bon équilibre des patients sous AVK pour une fibrillation atriale.

En 2014, *Pilar* démontre que l'augmentation du SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> score (Sex, Age, Medical history, Treatment, Tobacco use, Race) reflétant un mauvais contrôle de l'anticoagulation et un faible TTR, est associée à 1.32 fois plus d'événements indésirables (IC 95 % ; p < 0.001), et 1.41 fois plus de décès (IC 95 % ; p < 0.001) (44).

Ce score permettrait de prédire si le patient sera équilibré ou non sous AVK (45).

Il est tout de même important de préciser que les statistiques et les distinctions physiques concernant l'origine ethnique sont strictement interdites en France (46).

#### **4. Anticoagulation chez le sujet âgé et données de la littérature**

FAREMBOL AMBU a permis d'étudier l'équilibre des AVK dans une population âgée. La moyenne d'âge des patients inclus dans l'étude est de 84,85 ans  $\pm$  4.87.

La revue de la littérature montre que la gestion du traitement anticoagulant dans une population très âgée peut être de bonne qualité à condition d'effectuer un suivi rigoureux. Liste non exhaustive Tableau 27.

Les essais évaluant le contrôle de l'anticoagulation chez les personnes très âgées, sont pour la plupart réalisés dans des structures dédiées telles que les CAC, ces établissements bénéficiant d'un logiciel d'aide à la prescription.

L'originalité de notre étude était d'effectuer le suivi des patients dans les conditions réelles d'exercice, par des médecins traitants spécialistes en soins primaires. Ce mode de suivi s'accompagne de nombreuses difficultés liées à la multiplicité des acteurs, mais a l'avantage de prouver la faisabilité du projet.

Le temps passé dans la zone thérapeutique, de 63.83 %, est proche de ce qui est observé dans la littérature pour une population très âgée suivie par une CAC.

En 2000, Palareti et al (28) ont comparé le contrôle de l'anticoagulation des patients âgés de 75 ans et plus à celui des patients de moins de 70 ans, à partir des données de l'étude ISCOAT 1996.

L'âge médian du groupe de plus de 75 ans était de 79 ans. Le TTR de ce groupe était de 71% contre 71.9% dans le groupe contrôle de moins de 70 ans.

En 2006, Poli et al (31) ont évalué le risque d'hémorragie chez les sujets très âgés en FA sous warfarine. L'objectif de cette étude prospective était de déterminer l'âge limite au-delà duquel le risque hémorragique était le plus important, et le lien avec le score CHADS<sub>2</sub>.

290 patients ont été inclus et suivis sur une période de 10 ans. La moyenne d'âge était de 82 ans. Les pourcentages de temps passés au-dessus, au-dessous, et dans la zone thérapeutique étaient respectivement de 16 %, 15 % et 69 %.

La gestion du traitement anticoagulant était assurée par une CAC, utilisant l'algorithme PARMA. Un score CHADS<sub>2</sub> compris entre 1 et 3 était associé à un risque hémorragique faible, malgré l'âge avancé.

En 2009, Poli et al (32) ont comparé au cours d'une étude prospective la qualité de l'anticoagulation chez les patients âgés de plus de 80 ans et les plus jeunes. Tous les patients étaient inclus et suivis par une CAC utilisant le logiciel PARMA.

783 patients ont été inclus dont 180 de 80 ans et plus. Le suivi s'est effectué sur une période de 10 ans. Les pourcentages de temps passés au-dessus, au-dessous, et dans la zone thérapeutique étaient respectivement de 14%, 15% et 71 %. Aucune différence significative n'a été observée entre les moins de 80 ans et les plus de 80 ans.

Les résultats observés étaient similaires à ceux de l'étude ISCOAT et EAA, mais meilleurs que ceux de la cohorte de Hylek.

Les auteurs expliquent ces bons chiffres par la gestion du traitement anticoagulant dans une structure dédiée.

En 2012, Cafolla et al (33) ont comparé l'efficacité et la sécurité du traitement anticoagulant par warfarine avec un INR cible bas de 2 [1.5 - 2.5] versus un INR cible standard de 2.5 [2 – 3], chez des patients de 80 ans en FA.

2 groupes ont été randomisés. Le groupe A (n=55) INR cible bas et le groupe B (n=57) INR cible standard. La gestion du traitement anticoagulant était assurée par le logiciel Zeus. Le TTR du groupe A était de 72.59%, le TTR du groupe B était de 64.43%. La différence entre les 2 groupes était significative (p<0.01).

Cette étude montrait une amélioration du TTR avec une diminution des événements indésirables en abaissant la zone cible de 2.5 à 2. La limite principale reste le faible nombre de patients inclus.

Dans ce cas, le TTR observé chez les patients de 80 ans avec un INR cible entre 2 et 3 est similaire à celui de notre étude.

A partir d'un âge très avancé (>100 ans), il est difficile d'obtenir un TTR supérieur à 60% même quand la gestion du traitement se fait par l'intermédiaire d'une CAC (16).

**Tableau 27 : Revue de la littérature concernant le contrôle de l'anticoagulation dans la population très âgée (non exhaustive) ; TC : Toutes causes ; ND : Non Décrit.**

Etude	Type	Indication AVK	Population étudiée	Contrôle de l'anticoagulation % temps		
				Au-dessous	TTR	au-dessus
1996 Palareti et al, ISCOAT(28)	Prospective multicentrique	TC	N = 2745 tous âges 8% ≥ 80 ans	26.1%	68% ND	5.9%
2000 Palareti et al(34)	Rétrospective ISCOAT	TC	≥ 75 ans (n=461)	23.6%	71%	5.3%
			Vs < 70 ans (n=461)	22.6%	71.9%	5.5%
2006 Poli et al (31)	Prospective	FA	N= 290 de 75 à 96 ans	15%	69%	16%
2007 Hylek et al (35)	Prospective	FA	≥ 65 ans (n=472) dont 153 ≥ 80 ans	29%	58%	13%
2008 Poller et al EAA (36)	Prospective multicentrique	FA	Gestion manuelle		66.2%	
			Vs Gestion logiciel		67.6%	
2009 Poli et al (32)	Prospective	TC	≥ 80 ans (n=180)	15%	71%	14%
2012 Cafolla et al (33)	Prospective A (INR 1.5-2.5) B (INR 2-3)	FA	≥ 80 ans		72.59%	
			Groupe A (n= 55) Groupe B (n=57)		64.43%	
2013 Cambus et al (16)	Rétrospective	TC	Tranche d'âge [80-90]	15.1%	72.4%	12.5%
			[90-100]	16.9%	71.4%	11.7%
			[100-110]	34.4%	56.5%	9.2%

## **B. Limites de l'étude**

### **1. Le type d'étude**

Le caractère prospectif de l'étude a permis la surveillance régulière de l'état de santé des sujets inclus. En effet, les informations médicales ont été mises à notre disposition, par les établissements de santé partenaires, et les médecins traitants.

Par conséquent, nous n'avons à déplorer aucun perdu de vue.

Il s'agissait ici d'une étude pragmatique permettant l'évaluation de la faisabilité et de l'intérêt des outils dans les conditions de vie réelles.

Tous les outils ont pu être mis en place de façon simple. L'adhésion des médecins au logiciel d'aide à la prescription a constitué la principale difficulté.

### **2. Sélection des sujets et caractéristiques**

#### **a) Sélection**

Les deux versants de l'étude FAREMBOL AMBU (rétrospectif et prospectif) n'ont pas étudié le même échantillon de patients, ce qui n'est pas le gold standard. Une analyse du même échantillon avant-après aurait permis une interprétation plus fine. Néanmoins, en comparant les critères principaux des deux populations, il n'y a pas de différence significative.

Nous avons mené une étude prospective, avec un recrutement systématique de tous les patients éligibles sur une période de 7 mois. La population de l'étude prospective devait initialement correspondre au groupe exposé aux outils d'aide à l'amélioration de l'équilibre des AVK. Au fur et à mesure de l'avancement du projet, nous avons été confrontés à l'absence de saisie des INR sur LOGICAVK, des patients inclus, par les médecins traitants.

Deux groupes se sont alors distingués :

- 1<sup>er</sup> groupe (n = 70) : le médecin utilise le logiciel d'aide à la prescription LOGICAVK mais ne suit pas forcément le conseil,
- 2<sup>ème</sup> groupe (n = 140) : le médecin n'utilise pas le logiciel d'aide LOGICAVK.

La taille des 2 échantillons étant faible, l'analyse en sous-groupe est par conséquent peu puissante. Il existe un biais de sélection, car ces groupes n'ont pas fait l'objet d'une randomisation, et les médecins participants étaient majoritairement représentés par les coordonnateurs d'EHAPD, et les médecins ayant une fonction d'enseignement universitaire.

#### **b) Caractéristiques de la population**

L'âge avancé augmente le risque hémorragique pour de multiples raisons. Nous avons choisi d'observer quelques-uns de ces critères lors de l'inclusion.

#### - Augmentation des interactions médicamenteuses

Parmi les médicaments les plus souvent incriminés dans les surdosages on retrouve : l'amiodarone, les antibiotiques, les antifongiques et les antiagrégants plaquettaires (24).

L'amiodarone provoque une diminution de la clairance de l'AVK responsable d'une augmentation de l'effet anticoagulant (47). 66 patients soit 31.42 % présentaient une association AVK et amiodarone.

L'aspirine et/ou le clopidogrel étaient prescrits chez 20 patients soit 9.52 % de la population de l'étude. (Annexe 30 : Co-prescriptions)

Le nombre de médicaments prescrits constitue une augmentation du risque relatif de saignement de 1.2 par médicament associé (9). Ici, la moyenne de médicaments par patient était de  $6.66 \pm 2.7$ .

#### - Trouble cognitif

42 patients soit 20% des sujets de l'étude présentaient un trouble cognitif.

Les patients vivant en institutions présentent plus régulièrement des troubles cognitifs, et de nombreuses comorbidités. La démence est un facteur déterminant indépendant de la non-prescription des AVK chez les sujets âgés ayant une indication d'anticoagulation prolongée (48). Ainsi à risque de chute et degré d'autonomie équivalents, l'existence d'une démence chez un patient incite le clinicien à ne pas introduire un AVK (49).

### **3. Taille de l'échantillon**

La taille de l'échantillon a été définie au départ, en fonction de l'effectif du versant rétrospectif de l'étude ( $n = 166$ ). Cependant, le faible nombre de patients inclus ( $n = 210$ ) confère à l'étude un bas niveau de puissance.

Le calcul du TTR selon la méthode *Rosendaal* (21), contribue également à la réduction des effectifs. (65 patients-années pour l'étude rétrospective ; 74 patients-années pour l'étude prospective).

Afin d'observer une différence significative entre les TTR il faudrait effectuer le suivi de 190 patients-années.

### **4. Le déroulement de l'étude**

Les interventions proposées pour l'amélioration de l'équilibre du traitement AVK nécessitaient une implication importante des professionnels de santé.

Tous les outils ont été présentés et mis à disposition de tous les praticiens concernés.

Les résultats observés reflètent la participation passive des professionnels de santé.

Sur le terrain, nous avons été fortement confrontés aux difficultés à introduire une démarche de plus, dans la routine de tous ces praticiens.

A travers cette étude nous avons dû faire face aux contraintes provoquées par les conditions réelles d'exercice.

En 1994, *Gottlieb* (50) cherchait déjà à vérifier l'efficacité de la mise en œuvre des recommandations dans les conditions réelles d'exercice. Deux principaux problèmes ont été signalés :

- Différence entre la population des études cliniques et les patients rencontrés dans la pratique courante.
- Faible application des pratiques thérapeutiques recommandées, par rapport à un essai clinique contrôlé.

En 2001, *Evans* constatait, que le risque d'hémorragie mineure était augmenté dans les conditions de vie réelle, et impliquait une optimisation de la surveillance (51).

#### a) Médecins traitants

18 médecins ont consacré du temps à l'utilisation du logiciel d'aide à la prescription. Leurs actions se résument pour la majeure partie d'entre eux, à l'annotation des INR et des doses qu'ils avaient prescrites, sans prendre en compte la proposition faite par le logiciel.

La majorité des praticiens considérait l'utilisation du logiciel comme une charge de travail supplémentaire.

Les raisons de réticence les plus souvent évoquées sont (liste non exhaustive) :

- Refus d'utiliser un site internet non connu sur l'ordinateur professionnel (malgré les garanties de sécurité),
- Estime que la patientèle sous AVK est bien équilibrée,
- Participation chronophage, pas de temps à consacrer à une étude,
- Augmentation de la charge de travail quotidienne,
- Ne maîtrise pas suffisamment l'outil informatique,
- Traite le dosage des INR au domicile ou par téléphone.

Les résultats observés montrent que l'appropriation des recommandations n'est pas complètement acquise, même en facilitant l'accès aux recommandations. Le logiciel ne permet pas à lui seul une amélioration du TTR.

Beaucoup de médecins ont la certitude de bien gérer le traitement anticoagulant. Cependant la littérature montre que le TTR moyen français n'excède pas 60%, contrairement aux pays d'Europe du Nord tel que la Finlande et la Suède qui ont respectivement un TTR à 74 et 77 % (Figure 4). Ces résultats concernent une population plus jeune que notre étude (moyenne d'âge RE-LY 71.5 ans).

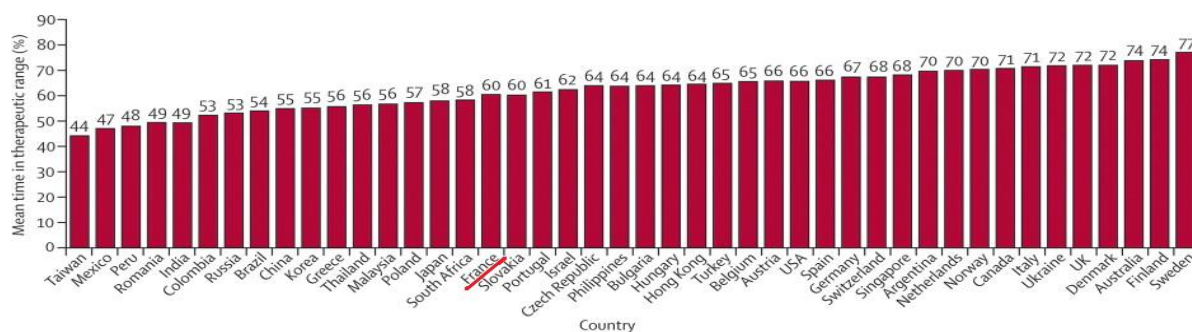


Figure 4 : Classement des pays selon le TTR dans l'étude RE-LY (52)

### b) Infirmier(e)s ambulatoires

Un courrier d'information a été envoyé à tous les infirmier(e)s du territoire géographique. Une demande de réunion d'information a été faite à l'Ordre des infirmiers du Lot et Garonne. Toutes ces initiatives sont restées sans suite.

### c) Pharmaciens

Un courrier d'information a été envoyé à tous les pharmaciens du territoire géographique. Une prise de contact avec le président du Conseil de l'Ordre du Lot et Garonne a été faite. Ces professionnels bénéficiant déjà d'un programme d'éducation thérapeutique, il n'y a pas eu de suites favorables au projet.

Seuls 23 patients, soit 10.95% de la population, avaient bénéficié d'un entretien pharmaceutique. Cela témoigne d'une faible implantation du programme d'éducation.

## 5. Le logiciel LOGICAVK

### a) Sécurité d'utilisation des logiciels

De nombreuses études ont permis de prouver l'efficacité et la supériorité des logiciels d'aide à la prescription, par rapport aux médecins expérimentés dans le maniement des AVK.

Tableau 28 : Liste non exhaustive des logiciels d'aide à la prescription des AVK

Auteur	Logiciel testé
Poller et al (53)	PARMA 5 program
Poller et al (54)	DAWN-AC program
Ferrando et Mira (55)	Sintromac
Prochaska et al (56)	ThrombEVAL
Manotti et al (57)	APROAT (Automated PRogram for Oral Anticoagulant Treatment)
Cafolla et al (58,59)	Zeus program
Dimberg et al (60)	Auricula
Papaioannou et al (61)	MEDeINR
Van Leeuwen et al (62)	ICAD et TRODIS

*Poller* et son équipe ont comparé l'efficacité des logiciels à l'échelle Européenne et Internationale(63,64). On retrouve dans tous les cas une amélioration significative du TTR et une diminution des événements indésirables.

D'un point de vue économique, l'investissement dans un logiciel, diminue les événements indésirables et leurs surcoûts. PARMA et DAWN AC ont fait la preuve de leur impact en Europe (65).

#### b) Logiciels d'aide en France

Les performances du logiciel AVKmanager (dont est issu LOGICAVK) ont été testées dans six cliniques d'anticoagulants françaises sur une période de trois ans. Ces structures avaient un niveau d'efficacité équivalent aux homologues étrangers (16).

### 6. Les INR

Pour les patients du 1<sup>er</sup> groupe, tous les INR ont été reportés sur le logiciel, par les médecins traitants.

Concernant le 2<sup>ème</sup> groupe, il existe un biais relatif de recueil des données. En effet, seuls les INR réalisés dans les deux laboratoires biologiques participant à l'étude et à l'hôpital ont été pris en compte pour le calcul du TTR. Il est probable que certains patients aient réalisé de façon ponctuelle un ou plusieurs INR dans un autre laboratoire de ville.

### C. Perspectives

Après mise en place d'une prise en charge pluridisciplinaire dans le cadre d'un travail pragmatique, nous avons pu observer une tendance à l'amélioration du TTR chez les patients sous AVK.

#### a) Généralisation des outils

A travers cette étude nous avons appréhendé la faisabilité et l'intérêt de la mise en place d'outils :

- d'aide à la prescription,
- d'aide à la communication entre les professionnels de santé,
- d'information des patients et de leur entourage.

La simplicité de ces actions permet une initiation rapide du projet. Cette procédure devrait être étendue :



- d'une part à tous les établissements de santé. En effet, le retour à domicile après une hospitalisation constitue une période de fragilité pour cette population à risque ;
- d'autre part, au réseau de ville constitué par le médecin traitant, les infirmiers libéraux, le pharmacien et le biologiste.

b) Etablir le profil du médecin adhérent à ce type de projet

La faible implication des médecins généralistes a malheureusement fait chuter le niveau des résultats. Il est donc nécessaire de connaître les critères d'acceptation ou de refus de participation à ce type de projet.

Ce type de projet pourrait s'intégrer au développement professionnel continu (DPC), regroupant la formation médicale continue (FMC) et l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) (66).

## **V. Conclusion**

Nous avons mené une étude interventionnelle, pragmatique, centrée sur les personnes âgées de plus de 75 ans en fibrillation atriale non valvulaire sous AVK, et résidant au sein du grand Agenais.

L'objectif de l'étude était d'améliorer l'équilibre du traitement anticoagulant, afin de réduire les événements indésirables imputables aux AVK.

Le versant rétrospectif de FAREMBOL AMBU objectivait un TTR correct, mais peu satisfaisant, de 58%.

Afin d'améliorer la prise en charge des patients concernés, nous avons mis en place de février 2014 à février 2015, un ensemble d'outils d'éducation et d'aide à la gestion des AVK, ayant pour but de faciliter la collaboration entre les divers professionnels de santé. Le TTR observé était de 63.83%.

Cette étude prospective, menée en ambulatoire dans des conditions réelles d'exercice a permis une amélioration globale du TTR de 5.89%. Cependant en raison du faible nombre de patients-années, nous n'avons pas pu observer une différence significative entre les deux groupes.

FAREMBOL AMBU confirme l'impact de l'équilibre du traitement AVK sur la survie des patients âgés.

Nous avons aussi constaté que l'utilisation d'un logiciel d'aide à la gestion des AVK, par les médecins généralistes, associée aux outils d'amélioration permet un contrôle de l'anticoagulation proche de 70%.

Les médecins impliqués dans l'éducation de leurs patients sous AVK, ont les moyens d'améliorer le TTR et de réduire les événements indésirables, à l'instar des cliniques d'anticoagulants.

Un dispositif d'outils de communication, d'information et d'aide à la gestion devrait être mis en place dans tous les établissements de santé, afin d'améliorer le réseau ville-hôpital.

## **VI. Bibliographie**

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 19 juin 2007;146(12):857-67.
2. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 12 nov 1992;327(20):1406-12.
3. Singer DE, Hughes RA, Gress DR, et al. The effect of aspirin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: The BAATAF Study. *Am Heart J.* déc 1992;124(6):1567-73.
4. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet.* 20 nov 1993;342(8882):1255-62.
5. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet.* 28 janv 1989;1(8631):175-9.
6. Laget C. Évaluation de l'équilibre des AVK en post-hospitalisation chez des sujets âgés traités pour une FA : FAREMBOL-AMBU 1re partie. Étude rétrospective sur un territoire géographique déterminé de la région Aquitaine [médicale]. Bordeaux 2; 2014.
7. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. 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. *JAMA.* 9 mai 2001;285(18):2370-5.
8. Roller RE, Iglseider B, Dovjak P, et al. [Oral anticoagulation and risk of bleeding in elderly patients - the aspect of polypharmacy]. *Wien Med Wochenschr* 1946. juin 2010;160(11-12):270-5.
9. Bleeding during antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med.* 26 févr 1996;156(4):409-16.
10. Hylek EM, D'Antonio J, Evans-Molina C, et al. Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Stroke J Cereb Circ.* avr 2006;37(4):1075-80.
11. Tulner LR, Van Campen JPCM, Kuper IMJA, et al. Reasons for undertreatment with oral anticoagulants in frail geriatric outpatients with atrial fibrillation: a prospective, descriptive study. *Drugs Aging.* 1 janv 2010;27(1):39-50.
12. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 13 juin 2001;285(22):2864-70.

13. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. févr 2010;137(2):263-72.
14. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. 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*. nov 2010;138(5):1093-100.
15. Haute Autorité de Santé. 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. HAS; 2008 avr p. 1-4.
16. Cambus JP, Magnin D, Ambid-Lacombe C, et al. Les cliniques d'anticoagulants sont-elles efficaces en France ? Évaluation des performances de six cliniques dans la gestion des traitements par antivitamines K. *Rev Médecine Interne*. sept 2013;34(9):515-21.
17. ANSM. Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K). Carnet d'information et de suivi du traitement. 2013. 1-26 p.
18. HAS. Education thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation. HAS; 2007 juin p. 1-8.
19. 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. HAS; 2008 avr p. 1-4.
20. Mahé I, Bal dit Sollier C, Duru G, et al. Use and monitoring of vitamin K antagonists in everyday medical practice. French results of the international ISAM study of patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. déc 2006;35(12 Pt 1):1797-803.
21. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1 mars 1993;69(3):236-9.
22. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. oct 2010;31(19):2369-429.
23. Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, et al. Does the Birmingham model of oral anticoagulation management in primary care work outside trial conditions? *Br J Gen Pract*. oct 2001;51(471):828-9.
24. ANSM. THESAURUS DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES, Mise à jour Janvier 2015. 2015 janv p. 1-226.
25. Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F, et al. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. *Int J Cardiol*. janv 2005;98(1):1-14.

26. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet*. 8 janv 2000;355(9198):134-8.
27. Présentation LOGICAVK [Internet]. 2014 [cité 2 mars 2015]. Disponible sur: [https://www.youtube.com/watch?v=ID6apPq4YXk&feature=youtube\\_gdata\\_player](https://www.youtube.com/watch?v=ID6apPq4YXk&feature=youtube_gdata_player)
28. Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet*. 17 août 1996;348(9025):423-8.
29. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 4 févr 2006;367(9508):404-11.
30. Dolan G, Smith LA, Collins S, et al. Effect of setting, monitoring intensity and patient experience on anticoagulation control: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Curr Med Res Opin*. mai 2008;24(5):1459-72.
31. Poli D, Antonucci E, Marcucci R, et al. Risk of bleeding in very old atrial fibrillation patients on warfarin: Relationship with ageing and CHADS2 score. *Thromb Res*. 2007;121(3):347-52.
32. Poli D, Antonucci E, Grifoni E, et al. Bleeding Risk During Oral Anticoagulation in Atrial Fibrillation Patients Older Than 80 Years. *J Am Coll Cardiol*. 8 sept 2009;54(11):999-1002.
33. Cafolla A, Campanelli M, Baldacci E, et al. Oral anticoagulant therapy in Italian patients 80 yr of age or older with atrial fibrillation: a pilot study of low vs. standard PT/INR targets. *Eur J Haematol*. 1 juill 2012;89(1):81-6.
34. Palareti G, Hirsh J, Legnani C, et al. Oral anticoagulation treatment in the elderly: A nested, prospective, case-control study. *Arch Intern Med*. 28 févr 2000;160(4):470-8.
35. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, et al. Major Hemorrhage and Tolerability of Warfarin in the First Year of Therapy Among Elderly Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 29 mai 2007;115(21):2689-96.
36. Poller L, Keown M, Ibrahim S, et al. An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs. medical staff dosage. *J Thromb Haemost JTH*. juin 2008;6(6):935-43.
37. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*. 1 janv 2001;119(1\_suppl):8S - 21S.
38. Poli D, Antonucci E, Lombardi A, et al. Low incidence of hemorrhagic complications of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in the daily practice of an anticoagulation clinic. *Ital Heart J Off J Ital Fed Cardiol*. janv 2003;4(1):44-7.

39. Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, et al. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. *Thromb Res.* mai 2009;124(1):37-41.
40. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 15 mars 2014;383(9921):955-62.
41. Haim M, Hoshen M, Reges O, et al. Prospective National Study of the Prevalence, Incidence, Management and Outcome of a Large Contemporary Cohort of Patients With Incident Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet].* 21 janv 2015 [cité 24 avr 2015];4(1). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330072/>
42. Heeringa J, Kuip DAM van der, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J.* 1 avr 2006;27(8):949-53.
43. Marcucci M, Lip GYH, Nieuwlaat R, et al. Stroke and bleeding risk co-distribution in real-world patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Am J Med.* oct 2014;127(10):979-86.e2.
44. Gallego P, Roldán V, Marin F, et al. SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> Score, Time in Therapeutic Range, and Outcomes in Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation. *Am J Med.* nov 2014;127(11):1083-8.
45. Lip GYH, Haguenoer K, Saint-Etienne C, et al. Relationship of the SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> score to poor-quality anticoagulation, stroke, clinically relevant bleeding, and mortality in patients with atrial fibrillation. *Chest.* sept 2014;146(3):719-26.
46. LOI n° 2008-496 du 27 mai 2008 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine de la lutte contre les discriminations. 2008-496 mai 27, 2008.
47. O'Reilly RA, Trager WF, Rettie AE, et al. Interaction of amiodarone with racemic warfarin and its separated enantiomorphs in humans. *Clin Pharmacol Ther.* sept 1987;42(3):290-4.
48. Moroney JT, Tseng CL, Paik MC, et al. Treatment for the secondary prevention of stroke in older patients: the influence of dementia status. *J Am Geriatr Soc.* juill 1999;47(7):824-9.
49. Debray M, Pautas E, Couturier P, et al. Anticoagulation orale en pratique gériatrique. *Rev Médecine Interne.* 1 févr 2003;24(2):107-17.
50. Gottlieb LK, Salem-Schatz S. Anticoagulation in atrial fibrillation. Does efficacy in clinical trials translate into effectiveness in practice? *Arch Intern Med.* 12 sept 1994;154(17):1945-53.
51. Evans A, Kalra L. Are the results of randomized controlled trials on anticoagulation in patients with atrial fibrillation generalizable to clinical practice? *Arch Intern Med.* 11 juin 2001;161(11):1443-7.



52. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *The Lancet*. 24 sept 2010;376(9745):975-83.
53. Poller L, Keown M, Ibrahim S, et al. A multicentre randomised clinical endpoint study of PARMA 5 computer-assisted oral anticoagulant dosage. *Br J Haematol*. oct 2008;143(2):274-83.
54. Poller L, Keown M, Ibrahim S, et al. A multicentre randomised assessment of the DAWN AC computer-assisted oral anticoagulant dosage program. *Thromb Haemost*. mars 2009;101(3):487-94.
55. Ferrando F, Mira Y. Effective and Safe Management of Oral Anticoagulation Therapy in Patients Who Use the Internet-Accessed Telecontrol Tool SintromacWeb. *Interact J Med Res*. 2015;4(2):e10.
56. Prochaska JH, Göbel S, Keller K, et al. Quality of oral anticoagulation with phenprocoumon in regular medical care and its potential for improvement in a telemedicine-based coagulation service - results from the prospective, multi-center, observational cohort study thrombEVAL. *BMC Med*. 2015;13:14.
57. Manotti C, Moia M, Palareti G, et al. Effect of computer-aided management on the quality of treatment in anticoagulated patients: a prospective, randomized, multicenter trial of APROAT (Automated PRogram for Oral Anticoagulant Treatment). *Haematologica*. oct 2001;86(10):1060-70.
58. Cafolla A, Manisco L, Baldacci E, et al. Effectiveness and Safety of Therapy with Vitamin K Antagonists in Italian Patients Aged 80 Years or Older: a Multicentre Retrospective Study Comparing the Zeus Algorithm with the PARMA Algorithm or Manual Therapy. *Drugs Aging*. mars 2015;32(3):235-41.
59. Cafolla A, Melizzi R, Baldacci E, et al. « Zeus » a new oral anticoagulant therapy dosing algorithm : A cohort study. *Thromb Res*. oct 2011;128(4):325-30.
60. Dimberg I, Grzymala-Lubanski B, Hägerfelth A, et al. Computerised assistance for warfarin dosage--effects on treatment quality. *Eur J Intern Med*. déc 2012;23(8):742-4.
61. Papaioannou A, Kennedy CC, Campbell G, et al. A team-based approach to warfarin management in long term care: a feasibility study of the MEDeINR electronic decision support system. *BMC Geriatr*. 2010;10:38.
62. Van Leeuwen Y, Rombouts EK, Kruithof CJ, et al. Improved control of oral anticoagulant dosing: a randomized controlled trial comparing two computer algorithms. *J Thromb Haemost JTH*. août 2007;5(8):1644-9.
63. Poller L, Keown M, Ibrahim S, et al. An international multicenter randomized study of computer-assisted oral anticoagulant dosage vs. medical staff dosage. *J Thromb Haemost JTH*. juin 2008;6(6):935-43.

64. Poller L, Shiach CR, MacCallum PK, et al. Multicentre randomised study of computerised anticoagulant dosage. European Concerted Action on Anticoagulation. *Lancet*. 7 nov 1998;352(9139):1505-9.
65. Jowett S, Bryan S, Poller L, et al. The cost-effectiveness of computer-assisted anticoagulant dosage: results from the European Action on Anticoagulation (EAA) multicentre study. *J Thromb Haemost JTH*. sept 2009;7(9):1482-90.
66. Maillet B, Maisonneuve H. [Long-life learning for medical specialists doctors in Europe: CME, DPC and qualification]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. avr 2011;40(4 Pt 1):357-65.

## **VII. Annexes**

### **Annexe 1 : Score CHADS2. Gage, 2001** <sup>(12)</sup>

	Critères cliniques	Points
C	Insuffisance cardiaque congestive	1
H	HTA > 140/90mmHg permanente)	1
A	Age ≥ 75 ans	1
D	Diabète	1
S <sub>2</sub>	Antécédents d'AVC ou AIT	2
	Score maximum	6

### **Annexe 2 : Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VACs, et classification des risques.**

**Lip, 2010** <sup>(13)</sup>

	Critères Cliniques	Points
C	Insuffisance cardiaque/dysfonction VG	1
H	Hypertension	1
A <sub>2</sub>	Age ≥ 75 ans	2
D	Diabète	1
S <sub>2</sub>	AVC/AIT ou embolie périphérique	2
V	Pathologie vasculaire (IDM, Vasculaire périphérique, plaque aortique)	1
A	Age 65 – 74 ans	1
Sc	Sexe féminin	1
	Score maximum	9

### **Annexe 3 : Thromboprophylaxie dans l'ACFA** <sup>(22)</sup>

	Score	Traitement
	<b>CHADS<sub>2</sub> ≥ 2</b>	Anticoagulant oral
<b>CHADS<sub>2</sub> &lt; 2</b>	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc ≥ 2	Anticoagulant oral
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc = 1	Anticoagulant oral ou aspirine 75 à 325 mg par jour. Privilégier l'anticoagulation
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc = 0	Abstention thérapeutique Ou aspirine. Privilégier l'abstention

#### **Annexe 4 : Score HASBLED. Pisters, 2010** <sup>(14)</sup>

	Caractéristiques	Points
H	Hypertension (incontrôlée, PA systolique > 160 mm Hg)	1
A	Anomalie de la fonction rénale (dialyse, transplantation, créatinine $\geq$ 200 micromol/L) Anomalie de la fonction hépatique (cirrhose, bilirubine > 2N, ASAT/ALAT > 3N)	1 ou 2
S	Antécédents d'AVC (Stroke)	1
B	Saignement majeur ou prédisposition au saignement (Bleeding)	1
L	INR Labiles ; TTR < 60 %	1
E	Age $\geq$ 65 ans	1
D	Drugs : médicaments prédisposant au saignement (AINS, Ethylisme)	1 ou 2
	Maximum	9

## **Annexe 5 : Liste des codes postaux ; villes correspondantes**

47000	<b>Agen</b>
47130	Port Ste marie – Bruch
47160	Buzet sur Baise – Damazan
47220	Astaffort – Caudecoste
47240	Bon Encontre - Castelculier
47270	La Sauvetat de Saveres -Puymirol
47310	Brax - Estillac -La Plume – Roquefort – Sérignac – Ste Colombe – Lamontjoie –Aubiac
47320	Lafitte sur Lot – Clairac
47340	Laroque Timbaut
47360	Laugnac – Montpezat d’Agenais – Prayssas
47390	Layrac
47450	Colayrac St Cirq
47470	Beauville
47480	Pont du Casse
47490	St Hilaire de Lusignan
47510	Foulayronnes
47520	Le Passage d’Agen
47550	Boé

## Annexe 6 : Procédure d'identification logiciel LOGICAVK

L'accès au logiciel nécessite une connexion internet. Les étapes sont les suivantes :

- 1- Entrer l'adresse du portail intranet du CH d'Agen : <https://ch-agen.fr> (Figure 5).
- 2- Au message d'alerte, cliquer sur continuer ou je comprends les risques suivant le navigateur utilisé puis enregistrer le certificat dans les sites racines de confiance pour ne plus avoir ce message.



Figure 5 : Portail du Centre Hospitalier d'Agen

- 3- Cocher le groupe fournisseurs, entrer le code utilisateur et le mot de passe, puis cliquer sur *connexion*.
- 4- Dans la page d'accueil de portail cliquer sur *serveur coagulation* (Figure 6).

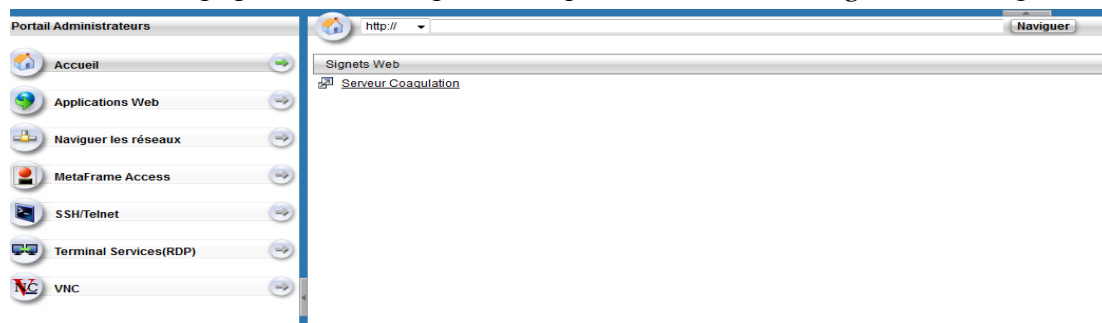


Figure 6 : Page d'accueil portail

- 5- Vous accédez à la page d'accueil du logiciel (Figure 7). Cliquer sur *valider*.

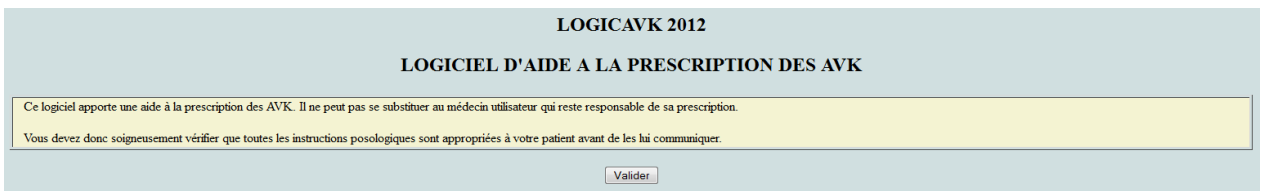


Figure 7: Page d'accueil du logiciel

- 6- Saisir vos Identifiant et mot de passe, puis valider ( Figure 8).



Figure 8 : Identification LOGICAVK

# Annexe 7 : Présentation de LOGICAVK

## 1. Page d'accueil



A l'ouverture du logiciel, on entre dans le menu principal [Menu Principal](#), correspondant à l'écran de la **Figure 9**.

La page d'accueil est composée du volet de navigation à gauche, et de la liste des patients ayant un INR en attente, dans l'ordre chronologique.

Nom	Prénom	Créateur	Date prévue INR	Jours de Retard	Téléphone	Téléphone Labo
Madame	Z	THESE	14/05/2014	296		
Madame	Y	THESE	01/09/2014	186		
Monsieur	X	THESE	08/10/2014	149		

Figure 9 : Page d'accueil LOGICAVK.








1 : Volet de navigation ; 2 : Liste des INR en attente ; 3 : Date prévue du prochain INR et nombre de jours de retard.

## 2. Volet de navigation

Le volet de navigation toujours localisé à gauche de l'écran, permet d'accéder aux différentes pages du logiciel, en cliquant sur l'icône correspondante. La fonction de chaque icône est détaillée dans le **Tableau 29**.



Tableau 29 : Icônes de navigation du logiciel

Icônes	Fonctions
 <a href="#"><u>Menu Principal</u></a>	<p>Cette page affiche la liste des patients avec un INR en attente. Les patients sont classés en fonction du nombre de jours de retard de leur INR.</p> <p>Il suffit de cliquer sur la ligne correspondant au patient pour ouvrir et afficher son dossier.</p>
 <a href="#"><u>Patients</u></a>	<p>Cette page affiche la liste des patients. Ils sont classés par ordre alphabétique. Il suffit de cliquer sur la ligne correspondant au patient pour ouvrir et afficher son dossier.</p>
 <a href="#"><u>Médicaments</u></a>	<p>Cette page affiche la liste des médicaments dont l'interaction médicamenteuse est connue (liste complétée pendant l'étude) (24). Les médicaments sont classés par ordre alphabétique.</p> <p>Il suffit de cliquer sur la ligne correspondant pour ouvrir et afficher l'enregistrement.</p>
 <a href="#"><u>Médecins</u></a>	<p>Cette page affiche la liste des médecins pouvant être associés au dossier patient.</p> <p>Les médecins sont classés par ordre alphabétique. Il suffit de cliquer sur la ligne correspondant pour ouvrir et afficher l'enregistrement.</p>
 <a href="#"><u>Laboratoires</u></a>	<p>Cette page affiche la liste des laboratoires de biologie médicale amenés à réaliser les INR des patients.</p> <p>Les laboratoires sont classés par ordre alphabétique.</p> <p>Il suffit de cliquer sur la ligne correspondante pour ouvrir et afficher l'enregistrement.</p>
 <a href="#"><u>Téléchargement de Documents</u></a>	<p>Documents disponibles (recommandations) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé : schéma commun anti vitamines K (AVK).</li> <li>- Prise en charge des surdosages en anti vitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par anti vitamines K en ville et en milieu hospitalier.</li> <li>- Mise au point sur le bon usage des médicaments anti vitamines K (AVK).</li> </ul>
 <a href="#"><u>A Propos</u></a>	<p>Ce module contient simplement des informations d'usage :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sécurité et correspondants</li> <li>- Fondateurs</li> </ul>

### 3. Dossier patient

Cette page est composée de 4 zones principales (Figure 10) :

- Le volet de navigation à gauche,
- Le volet d'action en haut : il permet d'ajouter, modifier, ou supprimer un dossier et d'émettre un courrier,
- Les renseignements au centre,
- Et la zone de saisie des INR en bas.

DOSSIER PATIENTS

AJOUTER      MODIFIER      SUPPRIMER      RETOUR

GRAPHE      COURRIER PATIENT      CALENDRIER PATIENT      COURRIER MEDECIN CORRESPONDANT      COURRIER LABORATOIRE REFERENT

Aujourd'hui: 06/03/2015

Monsieur X (Pas de contact direct CAC/patient)      Motif traitement: ACFA

Né(e) le: 10/10/1935 (Age: 79)      Previscan - Equilibre

Téléphone 1:      Zone thérapeutique INR: 2 à 3 (cible 2.5)

Téléphone 2:      Début Traitement: 28/11/2000

RENSEIGNEMENTS PATIENT      Long Terme: Oui

Médecin Réfèrent: Aucun      Laboratoire: Aucun

Médecin: Aucun      Médecin: Aucun

Médicaments associés: Aucun

Notes:

Nombre jours total	Temps au Dessous (%)	Temps Zone (%)	Temps au Dessus (%)	Moyenne	Coeff. Variation
62	25.76	17.22	57.03	2.77	57.77

SAISIE INR / CALCUL DE DOSE      SUPPRIMER DERNIER INR

Aujourd'hui      INR =       CALCULER LA DOSE  
 A la date du: / /      Laboratoire: Aucun

Date	INR	Dose proposée	Dose prescrite	Prochain INR	Jours d'arrêt	Règles	D-Di	Note	Note à imprimer	Utilisateur	Laboratoire	+
10/09/2014	2.00	0.47	0.75	08/10/2014	0	1117				THESE		+
29/08/2014	1.50	0.47	0.47	05/09/2014	0	1102, 1122				THESE		+
26/08/2014	1.20	0.43	0.43	29/08/2014	0	1101, 1118				THESE		+
22/08/2014	4.50	0.35	0.35	26/08/2014	1	1109				THESE		+
20/08/2014	5.00	0.50	0.50	22/08/2014	2	1134				THESE		+
10/07/2014	2.40	0.00	1.00	07/08/2014	0	1117				THESE		+

Figure 10 : Dossier-patient LOGICAVK.

1 : Volet de navigation ; 2 : Action vers le dossier-patient ; 3 : Informations patient et AVK ; 4 : Informations INR.

#### a) Renseignements patients et AVK (Figure 11)

Ce cadre est composé de deux zones. La première indique l'identité du patient et le médecin référent. La seconde fournit les informations relatives au traitement (motif de traitement, molécule prescrite, zone cible, laboratoire pratiquant l'INR).

Aujourd'hui: 02/03/2015

Monsieur X (Pas de contact direct CAC/patient)	Motif traitement: ACFA
Né(e) le: 10/10/1935 (Age: 79)	Previscan - Equilibre
Téléphone 1:	Zone thérapeutique INR: 2 à 3 (cible 2.5)
Téléphone 2:	Début Traitement: 28/11/2000
RENSEIGNEMENTS PATIENT	Long Terme: Oui
Médecin Référent: Aucun	Laboratoire: Aucun
Médecin: Aucun	Médecin: Aucun
Médicaments associés: Aucun	
Notes:	

Nombre jours total	Temps au Dessous (%)	Temps Zone (%)	Temps au Dessus (%)	Moyenne	Coeff. Variation
62	25.76	17.22	57.03	2.77	57.77

SAISIE INR / CALCUL DE DOSE

Aujourd'hui  A la date du: / /

INR =  Laboratoire: Aucun

SUPPRIMER DERNIER INR

CALCULER LA DOSE

Figure 11 : Interface du dossier patient 1 : Identité du patient et médecin référent ; 2 : Informations traitement AVK.

## b) Saisie d'un INR

Les INR sont saisis par les médecins généralistes gérant le traitement par AVK du patient. Ils peuvent ainsi connaître en temps réel le TTR de leur patient. A chaque saisie, le logiciel propose une posologie adaptée à l'INR.

Après avoir sélectionné un dossier patient, on obtient l'écran de la Figure 12 :

Nombre jours total	Temps au Dessous (%)	Temps Zone (%)	Temps au Dessus (%)	Moyenne	Coeff. Variation
62	25.76	17.22	57.03	2.77	57.77

SAISIE INR / CALCUL DE DOSE

Aujourd'hui  A la date du: / /

INR =  Laboratoire: Aucun

SUPPRIMER DERNIER INR

CALCULER LA DOSE

Date	INR	Dose proposée	Dose prescrite	Prochain INR	Jours d'arrêt	Règles	D-Di	Note	Note à imprimer	Utilisateur	Laboratoire	+
10/09/2014	2.00	0.47	0.75	08/10/2014	0	1117				THESE		+
29/08/2014	1.50	0.47	0.47	05/09/2014	0	1102, 1122				THESE		+
26/08/2014	1.20	0.43	0.43	29/08/2014	0	1101, 1118				THESE		+

Figure 12 : TTR et zone de saisie d'un INR.

La procédure de saisie est la suivante :

- Si l'INR a été réalisé le jour même, laisser la case « Aujourd'hui » cochée sinon rentrer la date réelle de l'INR.
- Saisir ensuite la valeur de l'INR (les décimales sont séparées indifféremment par un point ou une virgule), puis cliquer sur le bouton « CALCULER LA DOSE ».

Le logiciel affiche alors l'écran suivant [Figure 13] :

INR:	2.5
Dose proposée:	<input type="text" value="1.00"/> comprimés
Instructions de dosage:	UN COMPRIME PAR JOUR
Prochain INR dans:	<input type="text" value="6"/> jours
Date prochain INR:	Vendredi 23/02/2007
Nombre de jours d'arrêt:	<input type="text" value="0"/>
Note:	<input type="text"/>
Note à imprimer:	<input type="text"/>
D-Di:	<input type="text"/>
Commentaire:	<input type="text"/>
Nombre de règles déclenchées:	1
Règle(s) déclenchée(s):	1110

**Figure 13 : Page de calcul de la dose, selon l'INR et les données-patients.**

Tous les champs sont modifiables, seuls les champs colorés en rouge sont obligatoires. On distingue :

- **Dose proposée** : c'est la dose proposée par le logiciel. Cette dose est suivie par la ligne « Instructions de dosage » qui indique la posologie en clair pour le patient.
- **Prochain INR dans** : ce champ affiche le nombre de jours pour le prochain examen, ce qui permet de calculer la date en clair qui apparaît dans le champ suivant : « Date du prochain INR ».
- **Nombre de jours d'arrêt prévisibles en cas d'INR excessif** : Cette information est donnée à titre indicatif et est variable en fonction des patients. En cas de surdosage, il ne faut reprendre le traitement AVK que lorsque l'INR est redescendu à un niveau très proche de la zone thérapeutique.

### c) Calendrier de rappel destiné au patient

Afin de faciliter l'échange avec le patient, le logiciel génère un courrier couplé à un calendrier de prise, précisant la dose quotidienne, et la date du prochain contrôle de l'INR.

Dr THESE

X Monsieur  
47000 AGEN

Votre INR est de 2.00 le 10/09/2014 pour une zone thérapeutique de 2 à 3 (cible 2.5)

ATTENTION votre dose change, vous devez prendre la dose suivante de Previscan:  
TROIS QUARTS DE COMPRIME PAR JOUR, à partir de la prochaine prise.

Le prochain contrôle d'INR doit être programmé le 08/10/2014.

Dr THESE

Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
		10 Septembre ☺	11 Septembre ☺	12 Septembre ☺	13 Septembre ☺	14 Septembre ☺
15 Septembre ☺	16 Septembre ☺	17 Septembre ☺	18 Septembre ☺	19 Septembre ☺	20 Septembre ☺	21 Septembre ☺
22 Septembre ☺	23 Septembre ☺	24 Septembre ☺	25 Septembre ☺	26 Septembre ☺	27 Septembre ☺	28 Septembre ☺
29 Septembre ☺	30 Septembre ☺	01 Octobre ☺	02 Octobre ☺	03 Octobre ☺	04 Octobre ☺	05 Octobre ☺
06 Octobre ☺	07 Octobre ☺	08 Octobre ☺ LABORATOIRE	09 Octobre ☺	10 Octobre ☺	11 Octobre ☺	

Resultats précédents de X Monsieur:

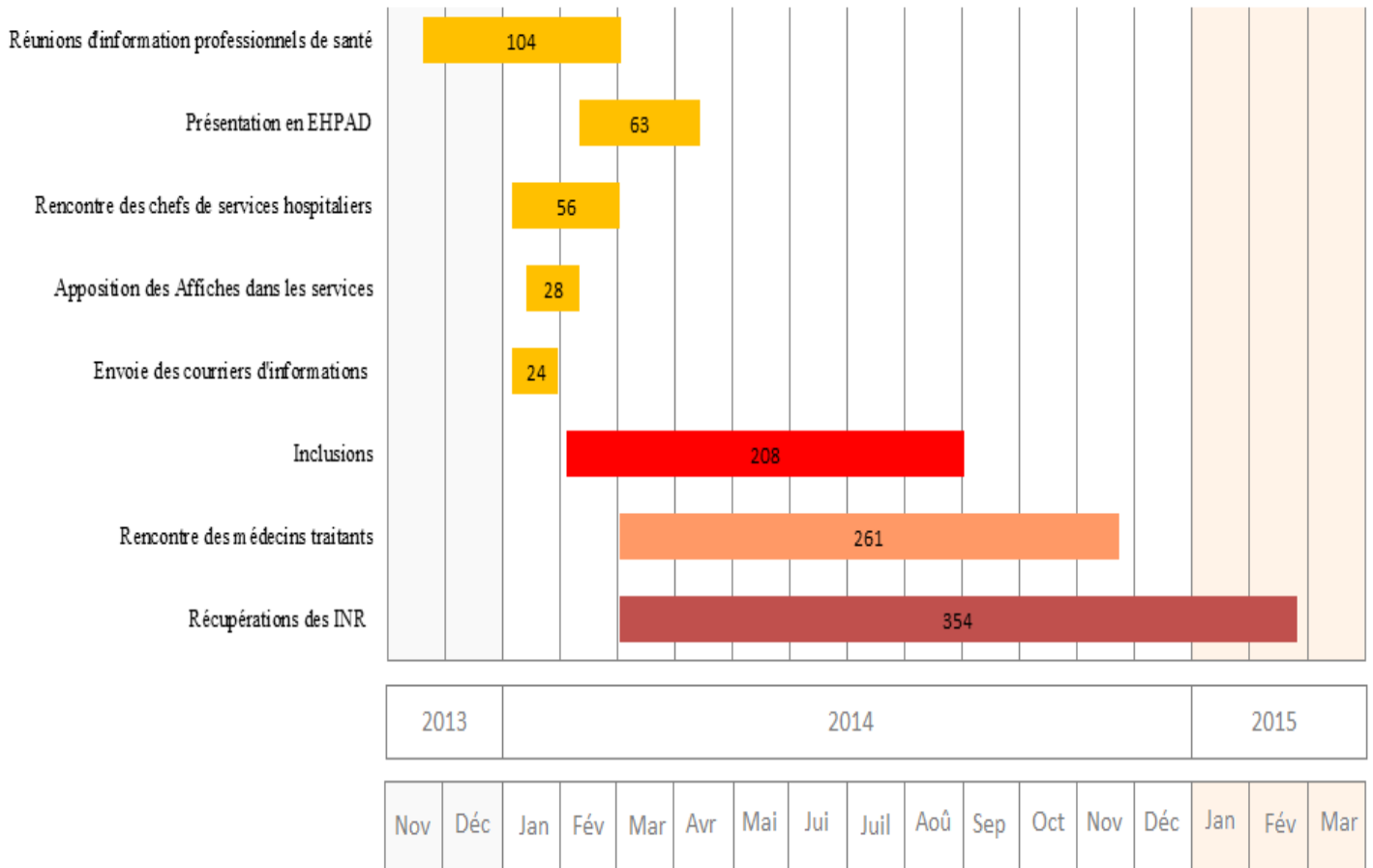
Date	INR	Dose: comprimés Previscan
29/08/2014	1.50	UN DEMI COMPRIME PAR JOUR
26/08/2014	1.20	EN ALTERNANCE SUR TROIS JOURS: UN DEMI COMPRIME LES DEUX PREMIERS JOURS, UN QUART DE COMPRIME LE JOUR SUIVANT
22/08/2014	4.50	EN ALTERNANCE SUR DEUX JOURS: UN QUART DE COMPRIME LE PREMIER JOUR, UN DEMI COMPRIME LE JOUR SUIVANT
20/08/2014	5.00	UN DEMI COMPRIME PAR JOUR
10/07/2014	2.40	UN COMPRIME PAR JOUR

## Annexe 8 : Ajout d'un patient dans le logiciel LOGICAVK

Etapes	Illustrations (en rouge les champs obligatoires)																		
<b>Cliquer sur Ajouter</b>	<a href="#">AJOUTER</a> <a href="#">MODIFIER</a> <a href="#">SUPPRIMER</a> <a href="#">RETOUR</a>																		
<b>1<sup>ère</sup> partie : Identité du patient</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 40%;">Titre:</td><td><input type="text"/></td></tr> <tr><td>Nom:</td><td><input type="text"/></td></tr> <tr><td>Prénom:</td><td><input type="text"/></td></tr> <tr><td>Né(e) le:</td><td><input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (Jour/Mois/Annee)</td></tr> <tr><td>Poids:</td><td><input type="text"/></td></tr> <tr><td>Sexe:</td><td><input type="radio"/> Masculin <input type="radio"/> Féminin</td></tr> <tr><td>Lieu de vie à l'instauration du traitement:</td><td><input type="radio"/> Domicile <input type="radio"/> Institution</td></tr> <tr><td>Fonctions supérieures:</td><td><input type="radio"/> Tests cognitifs normaux <input type="radio"/> Altérations mineures (compréhension du traitement mais aide de l'entourage) <input type="radio"/> Altérations nécessitant un tiers pour la gestion du traitement</td></tr> <tr><td>Antécédent d'EI majeurs:</td><td><input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non</td></tr> </table>	Titre:	<input type="text"/>	Nom:	<input type="text"/>	Prénom:	<input type="text"/>	Né(e) le:	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (Jour/Mois/Annee)	Poids:	<input type="text"/>	Sexe:	<input type="radio"/> Masculin <input type="radio"/> Féminin	Lieu de vie à l'instauration du traitement:	<input type="radio"/> Domicile <input type="radio"/> Institution	Fonctions supérieures:	<input type="radio"/> Tests cognitifs normaux <input type="radio"/> Altérations mineures (compréhension du traitement mais aide de l'entourage) <input type="radio"/> Altérations nécessitant un tiers pour la gestion du traitement	Antécédent d'EI majeurs:	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Titre:	<input type="text"/>																		
Nom:	<input type="text"/>																		
Prénom:	<input type="text"/>																		
Né(e) le:	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (Jour/Mois/Annee)																		
Poids:	<input type="text"/>																		
Sexe:	<input type="radio"/> Masculin <input type="radio"/> Féminin																		
Lieu de vie à l'instauration du traitement:	<input type="radio"/> Domicile <input type="radio"/> Institution																		
Fonctions supérieures:	<input type="radio"/> Tests cognitifs normaux <input type="radio"/> Altérations mineures (compréhension du traitement mais aide de l'entourage) <input type="radio"/> Altérations nécessitant un tiers pour la gestion du traitement																		
Antécédent d'EI majeurs:	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non																		
<b>2<sup>ème</sup> partie : Scores prédictifs <u>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VACs</u> et <u>HASBLED</u></b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC:</td> <td> <input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque / dysfonction VG  <input type="checkbox"/> Hypertension  <input type="checkbox"/> Diabète  <input type="checkbox"/> AVC / AIT ou embolie périphérique  <input type="checkbox"/> Pathologie vasculaire (ATCD IDM, maladie artérielle périphérique, ou plaque de l'aorte)  <input type="checkbox"/> Sexe féminin  <input type="checkbox"/> Age 64 à 74 ans  <input type="checkbox"/> Age supérieur ou égal à 75 ans                      Score = <input type="text"/> 0                 </td> </tr> <tr> <td>Score HASBLED:</td> <td> <input type="checkbox"/> Hypertension (PAS&gt;160mmHg)  <input type="checkbox"/> Altération de la fonction rénale (Créatinémie&gt; 200micromol/l ou IRC dialysée)  <input type="checkbox"/> Anomalie de la fonction hépatique (IHC ou bilirubine&gt;2 fois la limite supérieure de la normale (LMN) ou transaminases &gt;3 LSN et ou PA&gt;3 LSN)  <input type="checkbox"/> AVC (ATCD)  <input type="checkbox"/> Hémorragie (ATCD d'hémorragie ou de prédisposition au saignement (anémie))  <input type="checkbox"/> INR instables (ou TP ZT&lt;60%)  <input type="checkbox"/> Age supérieur à 65 ans  <input type="checkbox"/> Médicament en coprescription AINS ou AAP  <input type="checkbox"/> Alcool (en excès)                      Score = <input type="text"/> 0                 </td> </tr> </table>	Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC:	<input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque / dysfonction VG <input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/> AVC / AIT ou embolie périphérique <input type="checkbox"/> Pathologie vasculaire (ATCD IDM, maladie artérielle périphérique, ou plaque de l'aorte) <input type="checkbox"/> Sexe féminin <input type="checkbox"/> Age 64 à 74 ans <input type="checkbox"/> Age supérieur ou égal à 75 ans Score = <input type="text"/> 0	Score HASBLED:	<input type="checkbox"/> Hypertension (PAS>160mmHg) <input type="checkbox"/> Altération de la fonction rénale (Créatinémie> 200micromol/l ou IRC dialysée) <input type="checkbox"/> Anomalie de la fonction hépatique (IHC ou bilirubine>2 fois la limite supérieure de la normale (LMN) ou transaminases >3 LSN et ou PA>3 LSN) <input type="checkbox"/> AVC (ATCD) <input type="checkbox"/> Hémorragie (ATCD d'hémorragie ou de prédisposition au saignement (anémie)) <input type="checkbox"/> INR instables (ou TP ZT<60%) <input type="checkbox"/> Age supérieur à 65 ans <input type="checkbox"/> Médicament en coprescription AINS ou AAP <input type="checkbox"/> Alcool (en excès) Score = <input type="text"/> 0														
Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC:	<input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque / dysfonction VG <input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/> AVC / AIT ou embolie périphérique <input type="checkbox"/> Pathologie vasculaire (ATCD IDM, maladie artérielle périphérique, ou plaque de l'aorte) <input type="checkbox"/> Sexe féminin <input type="checkbox"/> Age 64 à 74 ans <input type="checkbox"/> Age supérieur ou égal à 75 ans Score = <input type="text"/> 0																		
Score HASBLED:	<input type="checkbox"/> Hypertension (PAS>160mmHg) <input type="checkbox"/> Altération de la fonction rénale (Créatinémie> 200micromol/l ou IRC dialysée) <input type="checkbox"/> Anomalie de la fonction hépatique (IHC ou bilirubine>2 fois la limite supérieure de la normale (LMN) ou transaminases >3 LSN et ou PA>3 LSN) <input type="checkbox"/> AVC (ATCD) <input type="checkbox"/> Hémorragie (ATCD d'hémorragie ou de prédisposition au saignement (anémie)) <input type="checkbox"/> INR instables (ou TP ZT<60%) <input type="checkbox"/> Age supérieur à 65 ans <input type="checkbox"/> Médicament en coprescription AINS ou AAP <input type="checkbox"/> Alcool (en excès) Score = <input type="text"/> 0																		
<b>3<sup>ème</sup> partie : Traitement <u>anti-vitamines k</u></b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Motif traitement:</td><td><input type="text" value="DEFICIT EN PROTEINE C"/></td></tr> <tr><td>Arrêt traitement:</td><td>Oui: <input type="radio"/> Non: <input checked="" type="radio"/></td></tr> <tr><td>Date début traitement:</td><td><input type="text" value="01"/> / <input type="text" value="02"/> / <input type="text" value="2007"/> (Jour/Mois/Annee)</td></tr> <tr><td>Long Terme:</td><td>Oui: <input type="radio"/> Non: <input checked="" type="radio"/> Durée (mois): <input type="text" value="6"/> Arrêt: <input type="text" value="01"/> / <input type="text" value="8"/> / <input type="text" value="2007"/> (Jour/Mois/Annee)</td></tr> <tr><td>Zone thérapeutique INR:</td><td><input type="text" value="2 à 3 (cible 2.5)"/></td></tr> <tr><td>Type AVK:</td><td><input type="radio"/> Coumadine <input checked="" type="radio"/> Previscan <input type="radio"/> Sintrom</td></tr> <tr><td>Période de traitement:</td><td><input checked="" type="radio"/> Induction <input type="radio"/> Equilibre</td></tr> </table>	Motif traitement:	<input type="text" value="DEFICIT EN PROTEINE C"/>	Arrêt traitement:	Oui: <input type="radio"/> Non: <input checked="" type="radio"/>	Date début traitement:	<input type="text" value="01"/> / <input type="text" value="02"/> / <input type="text" value="2007"/> (Jour/Mois/Annee)	Long Terme:	Oui: <input type="radio"/> Non: <input checked="" type="radio"/> Durée (mois): <input type="text" value="6"/> Arrêt: <input type="text" value="01"/> / <input type="text" value="8"/> / <input type="text" value="2007"/> (Jour/Mois/Annee)	Zone thérapeutique INR:	<input type="text" value="2 à 3 (cible 2.5)"/>	Type AVK:	<input type="radio"/> Coumadine <input checked="" type="radio"/> Previscan <input type="radio"/> Sintrom	Période de traitement:	<input checked="" type="radio"/> Induction <input type="radio"/> Equilibre				
Motif traitement:	<input type="text" value="DEFICIT EN PROTEINE C"/>																		
Arrêt traitement:	Oui: <input type="radio"/> Non: <input checked="" type="radio"/>																		
Date début traitement:	<input type="text" value="01"/> / <input type="text" value="02"/> / <input type="text" value="2007"/> (Jour/Mois/Annee)																		
Long Terme:	Oui: <input type="radio"/> Non: <input checked="" type="radio"/> Durée (mois): <input type="text" value="6"/> Arrêt: <input type="text" value="01"/> / <input type="text" value="8"/> / <input type="text" value="2007"/> (Jour/Mois/Annee)																		
Zone thérapeutique INR:	<input type="text" value="2 à 3 (cible 2.5)"/>																		
Type AVK:	<input type="radio"/> Coumadine <input checked="" type="radio"/> Previscan <input type="radio"/> Sintrom																		
Période de traitement:	<input checked="" type="radio"/> Induction <input type="radio"/> Equilibre																		
<b>Valider</b>	<input type="button" value="Valider"/>																		

## Annexe 9 : Calendrier de l'étude

Diagramme de Gantt, résumant les étapes principales de l'étude (dans chaque encadré est exprimé le nombre de jours).



## Annexe 10 : Courrier médecins hospitaliers

# FAREMBOL- AMBU

Fibrillation auriculaire patients Agés Réduction risque thrombo-EMBOLique en AMBUatoire

Evaluation de la gestion du traitement AVK, des patients âgés de plus de 75 ans, en fibrillation auriculaire, après mise en place d'un protocole pluriprofessionnel de soins de premiers recours (PPSPR).

PROMOTEUR	Centre Hospitalier d'AGEN
COMITE DE PILOTAGE	CCECQA (Anne-Marie De SARRASQUETA, Dr Florence SAILLOUR) OMEDIT Aquitaine (Bertrice LOULIERES) Dr Albert TRINH-DUC (CH Agen) Dr Jean Pierre CMBUS (Expert scientifique CHU Toulouse) Dr François RODRIGUEZ (CH Agen) Dr Jean Marc FAUCHEUX (CH Agen) Dr Luc VOGT (CH Agen) Dr Remy CONSTANS (Clinique ESH) Dr Luc MARAUD (Clinique ESH) Dr Philippe MARIOTTI (Laboratoire Olivot-Mariotti) Dr Patrick NOLY (Laboratoire G2bio) Dr Michel DURENQUE URPS, Représentant des pharmaciens de l'Agenais, Représentant des Infirmières libérales Cécile LAGET (interne en MG thésarde) Dorothee BUREAU (interne en MG thésarde)
INVESTIGATEUR COORDINATEUR	Dr TRINH-DUC Albert Service des Urgences CH AGEN 47923 AGEN LAGET Cécile et BUREAU Dorothee Internes des Hôpitaux de Bordeaux CHU BORDEAUX
CO INVESTIGATEURS	Dr Remy CONSTANS (Clinique ESH) Dr Luc MARAUD (Clinique ESH) Dr François RODRIGUEZ (CH Agen) Dr Aurel CRACAN (CH Agen) Dr Jean Marc FAUCHEUX (CH Agen) Dr Luc VOGT (CH Agen)

CENTRES PARTICIPANTS A L'ETUDE	L'observation est déployée sur un territoire géographique déterminé (Annexe 1) <ul style="list-style-type: none"><li>- Ensemble des services de médecine du CH et de la clinique St Hilaire à Agen.</li><li>- Laboratoires de biologie médicale G2bio et Olivot-Mariotti</li><li>- Les pharmacies du secteur géographique</li><li>- Les 110 médecins généralistes exerçant sur le territoire géographique déterminé.</li><li>- Les infirmières libérales du secteur géographique</li></ul>
-----------------------------------	--



## Justification / contexte :

Les patients en FA et présentant des facteurs de risques thrombo-emboliques (CHA2DS2VASC>1) sont éligibles au traitement anticoagulant par AVK [1]. Il est reconnu que les anti-vitamines K (AVK) sont plus efficaces que l'aspirine dans la prévention des accidents vasculaires ischémiques d'origine thrombo-embolique. [2]

Mais ces derniers sont d'utilisation difficile du fait d'une marge thérapeutique étroite : nécessité d'un suivi biologique régulier (objectif INR entre 2 et 3), risques d'interactions médicamenteuses et de surdosage notamment chez le sujet âgé. Le risque hémorragique étant plus important chez le sujet de plus de 75 ans, les AVK sont sous-utilisés même en cas d'indication formelle c'est à dire CHA2DS2VASC supérieur ou égal à 2, population qui pourtant, dans ce contexte est plus à risque d'AVC thrombo-embolique comme l'a montré l'étude Framingham aux Etats-Unis. [3][4]

En 2003, l'étude nationale menée par l'AFSSAPS auprès des biologistes retrouve un mauvais contrôle de l'anticoagulation dans 53.9% des cas, avec un taux passé en infra thérapeutique (INR<2) de 28% et en supra thérapeutique (INR> 3) de 25.9% [5]. De même l'étude rétrospective ISAM en 2007 a montré en France, un pourcentage du temps passé dans la zone thérapeutique moyen de 58,1% [6].

Rosendaal a proposé une méthode de calcul appréciant ce temps passé dans la zone thérapeutique (TTR : time in therapeutic range). Cette méthode présume que l'évolution entre 2 mesures d'INR consécutifs est linéaire dans le temps. [7]

Dans sa revue systématique à partir de 27 études rétrospectives, 5 cohortes prospectives et 15 RCT c'est-à-dire 33 976 patients, Wan [8] conclut qu'il existe une corrélation linéaire régressive significative entre le TTR et les événements thrombo-emboliques et hémorragiques.

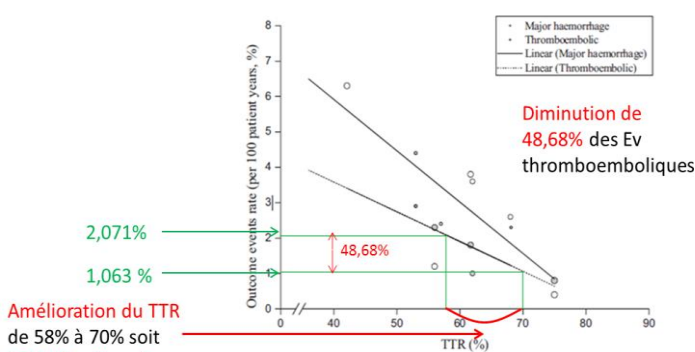


Figure 4. TTR versus adverse events (weighted by sample size) for retrospective studies. TTR versus major hemorrhage rate (n=9), correlation:  $r=-0.78$ ;  $P=0.006$ ; linear regression:  $Y$  (major hemorrhage rate)= $11.716-0.145X(TTR)$ ,  $R^2=0.61$ ;  $P=0.01$ . TTR versus thromboembolic rate (n=5), correlation:  $r=-0.88$ ;  $P=0.026$ ; linear regression:  $Y$  (thromboembolic rate)= $6.943-0.084X(TTR)$ ,  $R^2=0.77$ ;  $P=0.05$ .

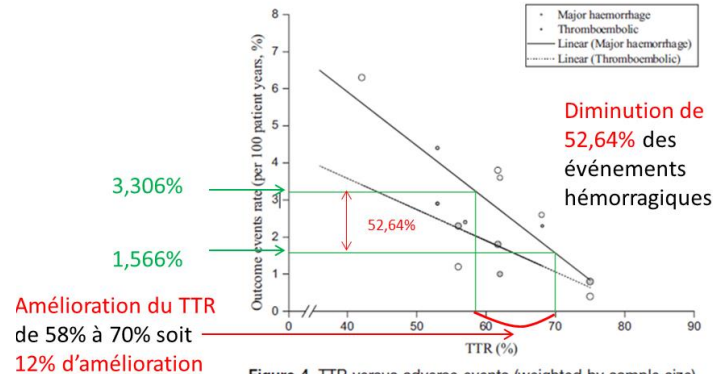


Figure 4. TTR versus adverse events (weighted by sample size) for retrospective studies. TTR versus major hemorrhage rate (n=9), correlation:  $r=-0.78$ ;  $P=0.006$ ; linear regression:  $Y$  (major hemorrhage rate)= $11.716-0.145X(TTR)$ ,  $R^2=0.61$ ;  $P=0.01$ . TTR versus thromboembolic rate (n=5), correlation:  $r=-0.88$ ;  $P=0.026$ ; linear regression:  $Y$  (thromboembolic rate)= $6.943-0.084X(TTR)$ ,  $R^2=0.77$ ;  $P=0.05$ .

Dans leur étude, Claes N et al [9] ont montré que la mise à disposition d'outils, auprès de médecins généralistes sur l'utilisation des AVK permet une amélioration du TTR quels que soient les moyens d'intervention c'est-à-dire le rappel simple des recommandations au début de l'étude, ou l'évaluation répétée des pratiques, l'utilisation d'un appareil d'auto mesure pour contrôler les INR, ou enfin l'utilisation d'un logiciel informatique d'aide à l'adaptation des posologies. Avant et après mise en place de ces stratégies d'amélioration, le TTR passe de 49,5 à 60% en moyenne. [10]

## Etude rétrospective

- Dans un premier temps, une étude rétrospective dans le territoire permettant le calcul du TTR et la description de la prise de charge du traitement par AVK a été menée.
- **Résultats principaux :**
  - TTR = 57,94 %, chez 166 patients au cours de l'année 2012
  - 18.67 % des patients ont atteint au moins une fois un INR > 5
  - Seuls 26,5 % des patients ont un TTR >70%

## Objectif Principal

Evaluer l'équilibre du traitement par AVK chez les patients de plus de 75 ans après mise à disposition d'outils d'éducation, d'alertes et de rappels automatiques, d'aide à la gestion des posologies et d'outils facilitant la collaboration des professionnels de Santé impliqués dans la gestion des traitements par AVK ainsi que celle des patients et des aidants.

## Critère de jugement principal

Pourcentage du temps passé dans la zone thérapeutique calculé selon la méthode Rosendaal sur une période de 6 mois de suivi après mise en place du PPSPR.

## Critères d'Inclusion des Sujets

- Age supérieur ou égal à 75 ans
- Admission au décours d'une hospitalisation dans un service de médecine du CH ou de la clinique Saint Hilaire d'Agen
- Patient porteur d'une fibrillation auriculaire non valvulaire déjà traitée ou traitement initié lors de l'hospitalisation
- Hospitalisation inférieure à 15 jours
- Patient ayant choisi un laboratoire d'analyse médicale qui participe à l'étude.
- Patient domicilié dans la zone géographique retenue

## Critères de non-inclusion

- Patients n'effectuant pas leurs INR dans un des deux laboratoires participant à l'étude.
- Patient ayant refusé l'exploitation de ses données médicales

## Action en milieu hospitalier

- 1) Rappeler la nécessité de distribuer aux patients lors de leur sortie d'hospitalisation le carnet d'information et de suivi des AVK édité par l' ANSM.[11]
- 2) Un courrier spécifique de sortie qui peut être généré par le logiciel et édité, reprenant les principaux éléments du traitement par AVK avec l'indication le nom de l'AVK prescrit, la posologie, l'INR cible, la date et le résultat du dernier INR, la date du prochain contrôle et la possibilité de suivre le patient via le logiciel dans le cadre de l'étude observationnelle. Ce courrier sera destiné au médecin

traitant, au biologiste de ville, au pharmacien d'officine et à l'infirmière. Le patient est informé à l'inclusion du recueil de ses données par le PS dans le logiciel, de l'exploitation anonyme de ses données et de la possibilité de transmettre le courrier aux PS concernés. Il peut s'y opposer.

## Bibliographie :

1. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2012) 33,2719-2747
2. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007 Jun 19;146(12):857-67.
3. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2010 Jul;123(7):638-45 e4.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Aug;22(8):983-8.
5. Afssaps. Suivi biologique du traitement par antivitamine K (étude 2003)
6. Ansell, and al, ISAM *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:83-91.
7. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 1993 Mar 1;69(3):236-9.
8. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008 Nov;1(2):84-91
9. Claes N, Buntinx F, Vijgen J, Arnout J, Vermylen J, Fieuws S, et al. The Belgian Improvement Study on Oral Anticoagulation Therapy: a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2005 Oct;26(20):2159-65.
10. HAS. Prise en charge des surdosages, des accidents et du risque hémorragique liés à l'utilisation des antivitamines K. 2008.
11. AFSSAPS. Carnet d'information et de suivi du traitement. Vous et votre traitement anticoagulant par AVK. 2011.

**Annexe 7 : Invitation réunion d'information (ici le 4/03/2014), et programme de la réunion**



# ***INVITATION***

## **Médecins et infirmier(e)s coordonnateurs EHPAD**

### ***Présentation de l'étude FAREMBOL AMBU***

**Fibrillation atriale, patients Agés, Réduction risque  
thrombo-EMBOLique en AMBUlatoire.**

Cher collègue,

Vous êtes convié(e) à une réunion d'information sur le projet FAREMBOL AMBU, dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients en Fibrillation Atriale sous Anti-vitamine K.

**Le mardi 4 mars de 20h30 à 21h30**

Au CENTRE HOSPITALIER D'AGEN Route de Villeneuve

Salle du foyer IFSI (passer par l'entrée principale, demander au standard)

**Programme :**

- Objectif de l'étude
- Critères de jugements
- Résultats de l'étude rétrospective FAREMBOL AMBU
- Rôle des partenaires médicaux et paramédicaux en ambulatoire

Intervenants :

Dorothee BUREAU (thésarde médecine générale) 06 98 86 81 16

Albert THRINH DUC (coordonnateur du projet)

## Annexe 12 : Affiche apposée dans les services (Format A3)



**F**ibrillation atriale, patients **A**gés, **R**éduction risque thrombo-**EMBOL**ique en **AMBU**latoire.

### OBJECTIFS

- > Évaluer l'équilibre du traitement par **AVK** chez les patients de **plus de 75 ans**,
- > Mise à disposition d'un **OUTIL** partagé (logiciel : **LOGIC AVK**) d'éducation et d'aide à la gestion des **AVK** en **ambulatoire**,
- > Réduire les événements thromboemboliques et hémorragiques.

### Critères d'inclusions



- Âge  $\geq$  75 ans
- Hospitalisation courte inférieure à 15 jours
- Porteur d'une **fibrillation atriale** non valvulaire (**Diagnostic principal ou associé**)
- Traité par Anti-vitamine K **PREVISCAN**<sup>®</sup> fluindione  
**COUMADINE**<sup>®</sup> Warfarine  
**SINTRON**<sup>®</sup> Acenocoumarol

### Critère de jugement principal

**Pourcentage du temps passé dans la zone thérapeutique** calculé selon la méthode Rosendaal, sur une **période de 6 mois** de suivi, après mise en place du Protocole pluriprofessionnel de soins de premiers recours.



Pour tout patient correspondant aux critères d'inclusions ou pour toute information complémentaire, merci de contacter :

**Dorothee BUREAU** au **06 98 86 81 16**  
(thésarde en médecine générale)

Coordonnateur du projet : Dr Albert TRINH-DUC (06 75 74 38 71)

## Annexe 13 : Affiche apposée au centre 15 (Format A3)

# INR? LE PATIENT EST IL INCLUS DANS l'étude FAREMBOL AMBU ? SI OUI

Pensez à la base LOGIC AVK (logiciel d'aide à la gestion des AVK)

Fibrillation atriale Âge  $\geq 75$  ans

Thèse médecine générale (Dorothee BUREAU)  
Coordonnateur Albert TRINH-DUC

### OBJECTIFS

- > Évaluer l'équilibre du traitement par AVK chez les patients de plus de 75 ans,
- > Mise à disposition d'un OUTIL partagé (logiciel : LOGIC AVK) d'éducation et d'aide à la gestion des AVK en ambulatoire,
- > Réduire les événements thromboemboliques et hémorragiques.

#### 1 Ouvrir le logiciel

Cliquez sur le raccourci du navigateur explorer LOGICAVK 2012



Identifiez-vous avec le code suivant :  
Utilisateur :  
Mot de passe :



#### 2 Consulter l'ancien INR, et calculer une nouvelle dose

Cliquez sur l'onglet Patient

Utiliser le menu rechercher

Puis, cliquez sur la ligne correspondant au patient



Informations patients

Entrez le nouvel INR

Date de l'ancien INR et dosage

INR	INR cible	Date	Dosage
1.20	2.50	10/10/12	1.00
1.50	2.50	10/10/12	1.00
1.80	2.50	10/10/12	1.00

Calcul de la dose

Le logiciel propose une dose, un nombre de jours d'arrêt, et une date de contrôle de l'INR

Modifiez ou validez

Le logiciel propose une dose, un nombre de jours d'arrêt, et une date de contrôle de l'INR

Modifiez ou validez



## Annexe 14 : Courrier adressé aux infirmier(e)s du territoire géographique

*A ce courrier, était joint la justification de l'étude et les codes postaux du territoire géographique (annexes 5 et 10).*



**FAREMBOL - AMBU**



Dorothee BUREAU (Thèse médecine générale)  
Tel : 06 98 86 81 16  
E-Mail : dorotheebureau@yahoo.fr  
Dr Albert TRINH DUC coordinateur

Objet : Présentation du projet FAREMBOL AMBU

Cher collègue,

Je suis Dorothee BUREAU interne de médecine générale des hôpitaux de bordeaux. Je débute mes travaux de thèse dans le territoire Agenais, avec le Dr Albert TRINH-DUC.

Par la présente, je vous informe du déroulement du projet FAREMBOL AMBU (Évaluation de la gestion du traitement AVK, des patients âgés de plus de 75 ans, en fibrillation auriculaire, après mise en place d'un protocole pluri professionnel de soins de premiers recours –PPSPR-).

L'objectif principal est l'amélioration du pourcentage de temps passé dans la zone thérapeutique (TTR) après mise en place du Protocole pluridisciplinaire.

Nous mettons à dispositions des médecins généralistes, un logiciel d'aide à la gestion du traitement, nommé LOGIC AVK.

Il a été mis au point par le Dr Jean-Pierre CAMBUS du CHU de RANGUEIL, et a fait ses preuves dans de nombreuses cliniques d'anticoagulants.

Le TTR moyen est de 70%, après utilisation de LOGIC AVK.

Le logiciel est hébergé sur le portail de l'hôpital. Son accès est sécurisé.

Les inclusions se déroulent, au sein des services de Cardiologie, Neurologie et Gériatrie, de l'hôpital St esprit et de la clinique St Hilaire. A cette occasion je familiarise les patients avec le carnet de suivi AVK.

**Ce projet entre dans un protocole pluridisciplinaire, et vient en complément de votre prise en charge au domicile du patient (évaluation de l'observance, prise de sang, appel du médecin traitant, surveillance des effets secondaires –épistaxis, gingivorragie- aide au remplissage du carnet AVK, etc.)**

Je reste à votre disposition pour toute demande d'information complémentaire.

Vous trouverez ci-joint le résumé et la justification de l'étude (action en milieu hospitalier), et les codes postaux du territoire géographique.

Je vous prie d'agréer l'expression de mes salutations distinguées.

## Annexe 15 : Courrier adressé aux pharmaciens du territoire géographique

*A ce courrier, était joint la justification de l'étude et les codes postaux du territoire géographique (annexes 5 et 10).*



# FAREMBOL - AMBU



Dorothee BUREAU (Thèse médecine générale)  
Tel : 06 98 86 81 16  
E-Mail : dorotheebureau@yahoo.fr  
Dr Albert TRINH DUC coordinateur

Objet : Présentation du projet FAREMBOL AMBU

Cher collègue,

Je suis Dorothee BUREAU interne de médecine générale des hôpitaux de bordeaux. Je débute mes travaux de thèse dans le territoire Agenais, avec le Dr Albert TRINH-DUC.

Par la présente, je vous informe du déroulement du projet FAREMBOL AMBU (Évaluation de la gestion du traitement AVK, des patients âgés de plus de 75 ans, en fibrillation auriculaire, après mise en place d'un protocole pluri professionnel de soins de premiers recours -PPSPR-).

L'objectif principal est l'amélioration du pourcentage de temps passé dans la zone thérapeutique (TTR) après mise en place du Protocole pluridisciplinaire.

Nous mettons à dispositions des médecins généralistes, un logiciel d'aide à la gestion du traitement, nommé LOGIC AVK.

Il a été mis au point par le Dr Jean-Pierre CAMBUS du CHU de RANGUEIL, et a fait ses preuves dans de nombreuses cliniques d'anticoagulants.

Le TTR moyen est de 70%, après utilisation de LOGIC AVK.

Le logiciel est hébergé sur le portail de l'hôpital. Son accès est sécurisé.

Les inclusions se déroulent, au sein des services de Cardiologie, Neurologie et Gériatrie, de l'hôpital St esprit et de la clinique St Hilaire. A cette occasion je familiarise les patients avec le carnet de suivi AVK.

Ce projet entre dans un protocole pluridisciplinaire, et vient en complément des entretiens pharmaceutiques de suivi des anticoagulants organisés dans les officines.

Je reste à votre disposition pour toute demande d'information complémentaire.

Vous trouverez ci-joint le résumé et la justification de l'étude (action en milieu hospitalier), et les codes postaux du territoire géographique.

Je vous prie d'agréer l'expression de mes salutations distinguées.



## Annexe 16 : Courrier récapitulatif adressé aux médecins non venus aux réunions

A ce courrier, était joint la justification de l'étude et les codes postaux du territoire géographique (annexes 5 et 10).

**FAREMBOL  
AMBU**  
Médecin traitant

Login :  
Mot de passe :

Pour toute information contacter Dorothée BUREAU  
(thésarde - médecine générale) au 06 98 86 81 16

**cesh**  
Clinique Esquirol-Saint Hilaire

**CENTRE HOSPITALIER  
AGEN**

**Fibrillation atriale, patients Agés, Réduction risque thrombo-EMBOLique en AMBUlatoire.**

### OBJECTIFS

- > Évaluer l'équilibre du traitement par AVK chez les patients de **plus de 75 ans,**
- > Mise à disposition d'un **OUTIL** partagé (logiciel : **LOGIC AVK**) d'éducation et d'aide à la gestion des AVK en **ambulatoire,**
- > **Réduire** les événements thromboemboliques et hémorragiques.

**Inclusion hospitalière (FA, âge  $\geq 75$  ans, traité par AVK)**



Carnet d'information de suivi des AVK



Courrier de sortie ciblé sur le traitement AVK

En Ambulatoire

- Dosage de l'INR pour la surveillance du traitement par AVK
- **BUT** : utilisation du logiciel d'aide à la gestion des AVK, afin d'**améliorer le temps moyen passé dans la zone thérapeutique cible** → INR entre 2 et 3

**LOGIC AVK**

## Annexe 17 : Note d'information et de consentement éclairé

### Note d'information aux patients

Monsieur, Madame,

Vous bénéficiez d'un traitement pour fluidifier le sang (anticoagulant) rendu nécessaire par votre maladie cardiaque. Mais celui-ci impose des règles de prescription et de surveillance biologique strictes.

En effet, la prise de ce médicament nécessite la réalisation régulière d'une prise de sang afin de doser l'INR. Ce paramètre biologique est important car c'est lui qui indique à votre médecin généraliste si votre traitement est efficace.

Nous menons actuellement sur la région ajenaise une étude (FAREMBOL-AMBU) visant à améliorer l'équilibre de l'INR, grâce à la mise en place d'un protocole pluridisciplinaire original (regroupant tous les acteurs de santé : Médecin traitant, Cardiologue, Pharmacien, Biologiste, infirmière... associés à la gestion de ce traitement).

Pour juger de cette amélioration, il nous sera nécessaire de récupérer :

- des informations concernant votre santé (à partir de votre dossier médical hospitalier ou par contact téléphonique à vous ou votre médecin traitant)
- et vos résultats biologiques auprès de votre laboratoire d'analyse médicale.

Votre participation à cette étude est libre et elle ne modifie pas les soins qui vous sont apportés et n'exige aucun examen supplémentaire que ceux requis pour votre prise en charge selon les bonnes pratiques actuelles.

Les données recueillies resteront bien évidemment confidentielles. Elles seront recueillies par votre médecin traitant sur un site internet sécurisé. Le secret médical sera donc respecté.

Après anonymisation, ces résultats seront analysés. Vous pourrez si vous le souhaitez retirer à tout moment votre participation à l'étude sur simple demande auprès du médecin qui aura recueilli votre consentement initial. Vous pourrez également accéder à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de Santé Publique.

Aucun frais supplémentaire ne vous sera facturé du fait de votre participation à cette étude, aucune indemnité n'est prévue.

Je soussignée Mr/Me/Mlle.....

**Ne souhaite pas** participer à l'étude FAREMBOL-AMBU. Aucune donnée me concernant ne sera prise en compte pour l'étude. J'ai bien compris que le fait de ne pas participer à l'étude ne changera en rien la façon dont je serais pris en charge.

Fait le : ....., à .....

Coordonnateur du projet : Dr Albert TRINH-DUC

## **Annexe 18 : Nombre d'inclusions par semaine**

<b>Semaine (année 2014)</b>	<b>Inclusion par semaine</b>	<b>Effectif cumulé</b>	<b>Pourcentage cumulé</b>
Semaine 6	17	17	8%
Semaine 7	22	39	19%
Semaine 8	26	65	31%
Semaine 9	8	73	35%
Semaine 10	10	83	40%
Semaine 11	4	87	42%
Semaine 12	6	93	44%
Semaine 13	8	101	48%
Semaine 14	8	109	52%
Semaine 15	6	115	55%
Semaine 16	6	121	58%
Semaine 17	5	126	60%
Semaine 18	7	133	64%
Semaine 19	6	139	67%
Semaine 20	7	146	70%
Semaine 21	1	147	70%
Semaine 22	4	151	72%
Semaine 23	4	155	74%
Semaine 24	4	159	76%
Semaine 25	2	161	77%
Semaine 26	3	164	78%
Semaine 27	6	170	81%
Semaine 28	4	174	83%
Semaine 29	4	178	85%
Semaine 30	4	182	87%
Semaine 31	6	188	90%
Semaine 32	9	197	94%
Semaine 33	2	199	95%
Semaine 34	9	208	99%
Semaine 35	2	210	100%

## Annexe 19 : Quiz ANSM

Ce "QUIZ" a été mis au point par le Dr. Postel-Vinay du Service de Médecine Vasculaire de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) de Paris en collaboration avec l'ANSM.

# Quiz ANSM

### Question 1

Quel est le principal paramètre à surveiller par prise de sang ?

- NFS  Nombre de plaquettes  
 INR  TP  
 Nombre de globules rouges  Je ne sais pas  
 Nombre de globules blancs

### Question 2

Savez-vous quand vous devez faire votre prochaine prise de sang ?

- Non, je ne sais pas  
 Oui, mon médecin me l'a indiqué

### Question 3

En cas de fièvre, ou de mal de tête pouvez-vous prendre de l'aspirine ou un anti-inflammatoire ?

- Non  Je ne sais pas  
 Oui

### Question 4

En cas de douleur, votre médecin vous a-t-il indiqué les médicaments que vous pouvez prendre avec votre traitement par antivitamine k ?

- Oui  
 Non

### Question 5

Quel est votre INR cible ?

- Je ne sais pas répondre à cette question  
 Je ne comprend pas cette question  
 Je comprend cette question, mais je ne sais pas

### Question 6

Quand mon INR est plus bas que la cible indiquée, cela veut dire que :

- Mon traitement est trop dosé  
 Mon traitement n'est pas assez dosé  
 Je ne sais pas

### Question 7

Quand mon INR est trop fort, je risque :

- Un saignement  
 Que mon traitement ne soit pas efficace  
 Je ne sais pas

### Question 8

Avez vous sans votre portefeuille, une carte, ou un livret, d'anticoagulant ?

- Oui  Non  
 Je ne comprend pas cette question

### Question 9

Prenons un exemple : Vous venez de recevoir vos résultats d'analyses qui indiquent que votre INR est à 1.2, Cela veut dire que :

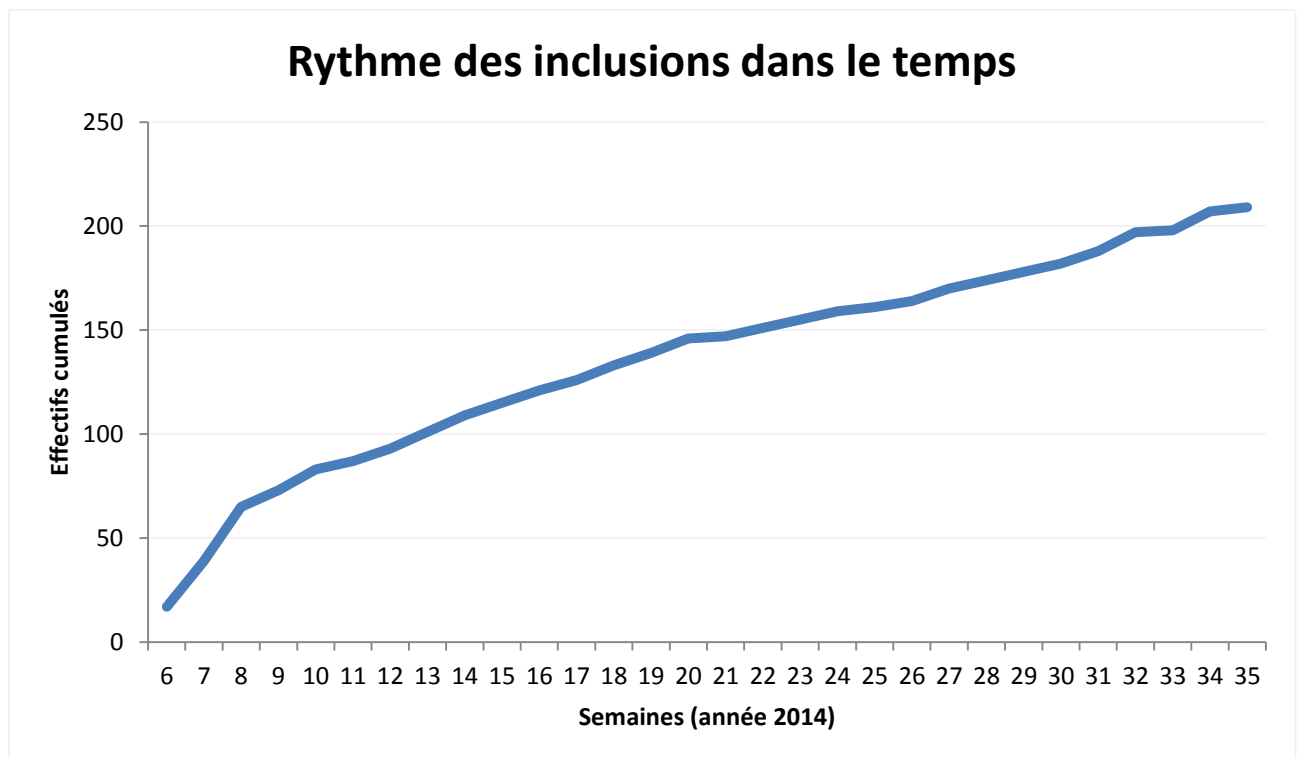
- Mon traitement est trop efficace  
 Mon traitement n'est pas assez efficace  
 Je ne sais pas répondre

### Question 10

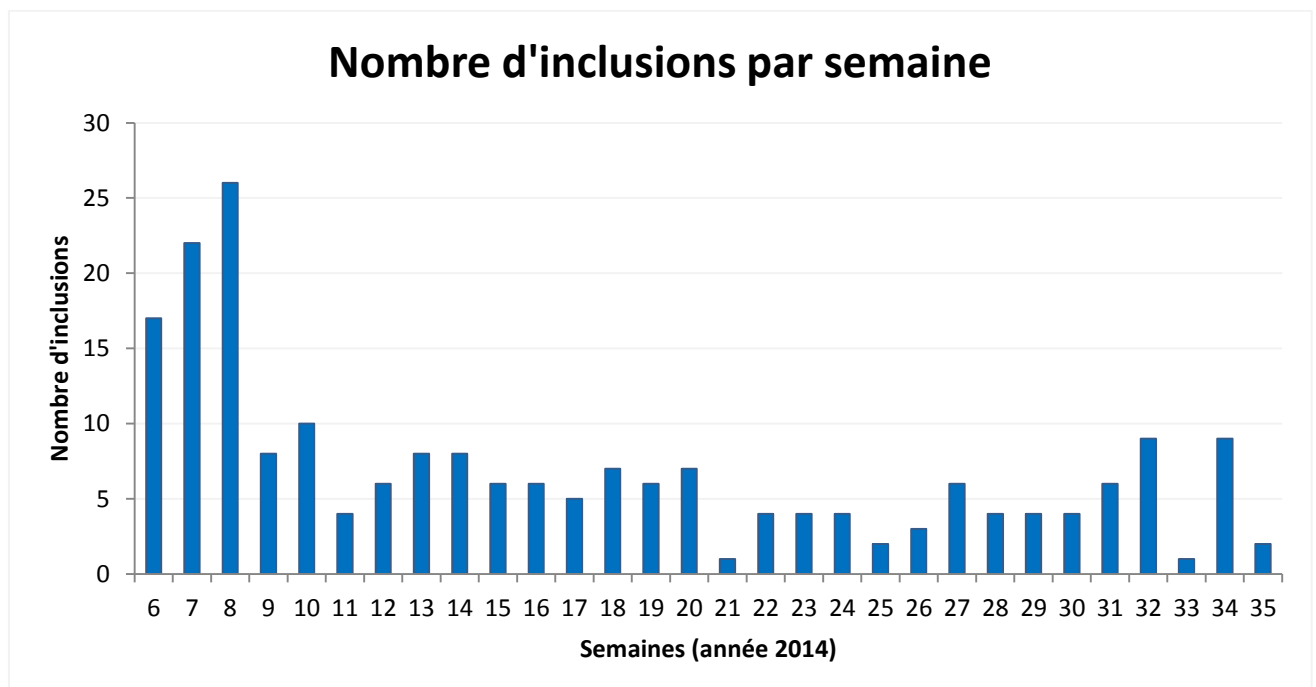
Lorsque mon INR est stable, a quelle fréquence dois je faire mes analyses de sang ?

- Je ne sais pas  
 Tous les mois  
 Toutes les 6 semaines

## Annexe 20 : Rythme des inclusions et nombre d'inclusions par semaine



Graphique 6 : Rythme des inclusions



Graphique 7 : Nombre d'inclusions par semaine

## Annexe 21 : Formulaire de recueil des données-patients

# FAREMBOL - AMBU : Questionnaire

Thèse : Dorothee BUREAU  
Directeur : Albert TRINH-DUC

Numéro d'identification

e8731918-6268-42d4-8cbd-a3dd

Date d'inclusion

DD/MM/YYYY

Lieu d'inclusion

### Etat civil

Nom

Prénom

Sexe

Date de Naissance

DD/MM/YYYY

Age

Poids

décédé(e)

Code postal

Ville

Motif de décès

Tel mobile patient

Téléphone

Date de décès

DD/MM/YYYY

Patient Address

Parent proche

Téléphone parent

Cell Phone

### Suivi médical

Médecin traitant

Laboratoire

Entretien pharmaceutique

EHPAD

AVC ischémique pendant le suivi

Suivi FAREMBOL par médecin traitant

Hémorragie (dont AVC) durant le suivi

### Traitement

Traitement AVK

Nombre total de médicaments

AINS + AVK

Statine

cordarone

Autres médicaments

### Antécédents

Liste des ATCD

Hémorragies majeures or AVC

HTA

Dyslipidémie

Trouble cognitif

Insuffisance cardiaque

Insuffisance rénale

AVC Ischémique

Diabète

AVC hémorragique

Maladie vasculaire

Scores pronostics à l'inclusion

CHA2DS2VASc

Quiz ANSM

HAS BLED

Quiz impossible

### Zone thérapeutique

TTR

Temps au dessus

Temps en dessous

Nombre de jour de suivi

Scores à 6 mois

CHA2DS2VASc 2

HAS BLED 2

Quiz 2 ANSM

## Annexe 22 : Courrier de sortie adressé au médecin traitant



**FAREMBOL AMBU**



Objet : Inclusion étude FAREMBOL AMBU

*Patient : Nom Prénom*

*Né(e) le : Date de naissance, Age*

Cher(e) Confrère, Consœur,

Votre patient(e) a récemment été hospitalisé(e) à l'hôpital St Esprit, ou à la clinique St Hilaire, et présente une fibrillation atriale.

A cette occasion, il a été inclus dans l'étude observationnelle **FAREMBOL-AMBU**. (*Évaluation de la gestion du traitement AVK des patients âgés de plus de 75 ans en fibrillation atriale après mise en place d'un protocole pluri professionnel de soins de premiers recours*).

Cette étude vise à améliorer l'équilibre de l'INR, grâce à la mise en place d'un protocole pluridisciplinaire original regroupant tous les acteurs de santé (Médecin traitant, Cardiologue, Pharmacien, Biologiste, infirmière) associés à la gestion de ce traitement.

- Actuellement le risque thromboembolique évalué par le score **CHA2DS2 VASc1** est estimé à : .

Son INR doit se situer dans la zone thérapeutique efficace suivante : **entre 2 et 3**.

Le risque hémorragique évalué par le score **HAS BLED2** est estimé à : .

*Ce score, susceptible d'évolution, est à réactualiser périodiquement.*

- Son traitement anticoagulant est AvK.

Un rendez-vous sera prochainement organisé afin de présenter le projet.

Cordialement

Coordonnateur FAREMBOL-AMBU

1 Acronyme CHA2DS2-VASc: Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years, Diabetes mellitus and prior Stroke or transient ischaemic attack, Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category (je female)

(Note: Les "2" en indice traduisent que la caractéristique du patient, si elle est présente lors de l'évaluation du risque, vaut 2 points.)

2 Acronyme HAS-BLED: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (>65), Drugs/alcohol

<http://www.theheart.org/article/1115165.do>



# Annexe 23 : Fiche de synthèse personnalisée remise au médecin lors de la visite au cabinet médical (plastifiée) (Recto)

## Connexion au portail :

1. Connexion au site <https://ch-agen.fr>

Au message d'alerte Cliquer sur **continuer** ou **je comprends les risques** suivant le navigateur utilisé puis enregistrer le certificat dans les sites racines de confiance pour ne plus avoir ce message



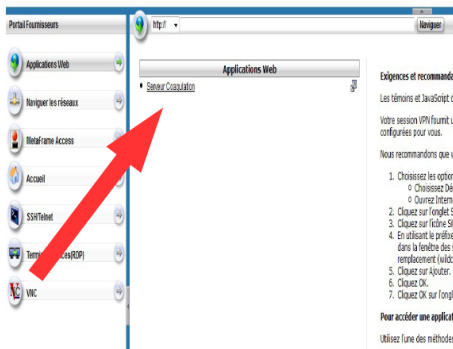
Le site d'accueil ne se met à jour automatiquement, dans l'attente d'un système de traitement automatisé de la page 323 - Ou cliquez ici pour plus.



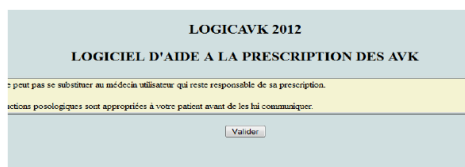
3. Entrer l'identifiant **coagvisu** et le mot de passe **p b Y 2 q L 4 u** sur le clavier numérique (touche Shift pour les majuscules)

4. Cliquer sur **Connexion**

5. Cliquer sur le lien **Serveur Coagulation**



6. Page d'accueil LOGIC AVK. Cliquer sur **valider**



7. Entrer votre login :  
et votre mot de passe :

**Conseil : enregistrer la page web dans vos favoris.**

## Saisie d'un INR

1. Après avoir sélectionné un dossier patient on obtient l'écran suivant :

Aujourd'hui: 17/02/2007	
ESSAI Pierre (Pas de contact direct CAC/patient)	Motif traitement: DEFICIT EN PROTEINE C
Né(e) le: 30/4/1965 (Age: 41)	Previscan - Equilibre
Téléphone 1: 05 06 32 22 45	Zone thérapeutique INR: <b>2 à 3 (cible 2.5)</b>
Téléphone 2:	Début Traitement: 01/02/2007
	Long Terme: Oui
Médecin Réfèrent: Tantiemx Paul (Tél: 05 66 88 22 11)	Laboratoire: Labo Biologie des Sapins (Tél: 05 61 92 12 08) (Fax: 05 06 07 08 09)
Médecin: Aucun	Médecin: Aucun
Médecins associés: Aucun	
Notes:	
SAISIE INR / CALCUL DE DOSE	
SUPPRIMER DERNIER INR	
Aujourd'hui	INR =
A la date du: / /	Laboratoire: Labo Biologie des Sapins

2. Si l'INR a été réalisé le jour même, laisser la case « Aujourd'hui » cochée, sinon rentrer la date réelle de l'INR.

3. Saisir ensuite la valeur de l'INR, puis cliquer sur



4. Le logiciel affiche alors l'écran suivant :

INR:	2.5
Dose proposée:	1.00 comprimés
Instructions de dosage:	UN COMPRIME PAR JOUR
Prochain INR dans:	6 jours
Date prochain INR:	Vendredi 23/02/2007
Nombre de jours d'arrêt:	0
Note:	
Note à imprimer:	
D-Di:	
Commentaire:	
Nombre de règles déclenchées:	1
Règle(s) déclenchée(s):	1110

5. Il propose une prise en charge.  
Tous les champs peuvent être modifiés.



**Tutoriel vidéo youtube : Présentation LOGICAVK**

## Saisie d'une posologie en alternance

Ex : Préviscan alternance 1 ½ ½  
Cela fait 2 comprimés sur 3 jours.  
Il faut donc saisir 0,66



*(Verso)*

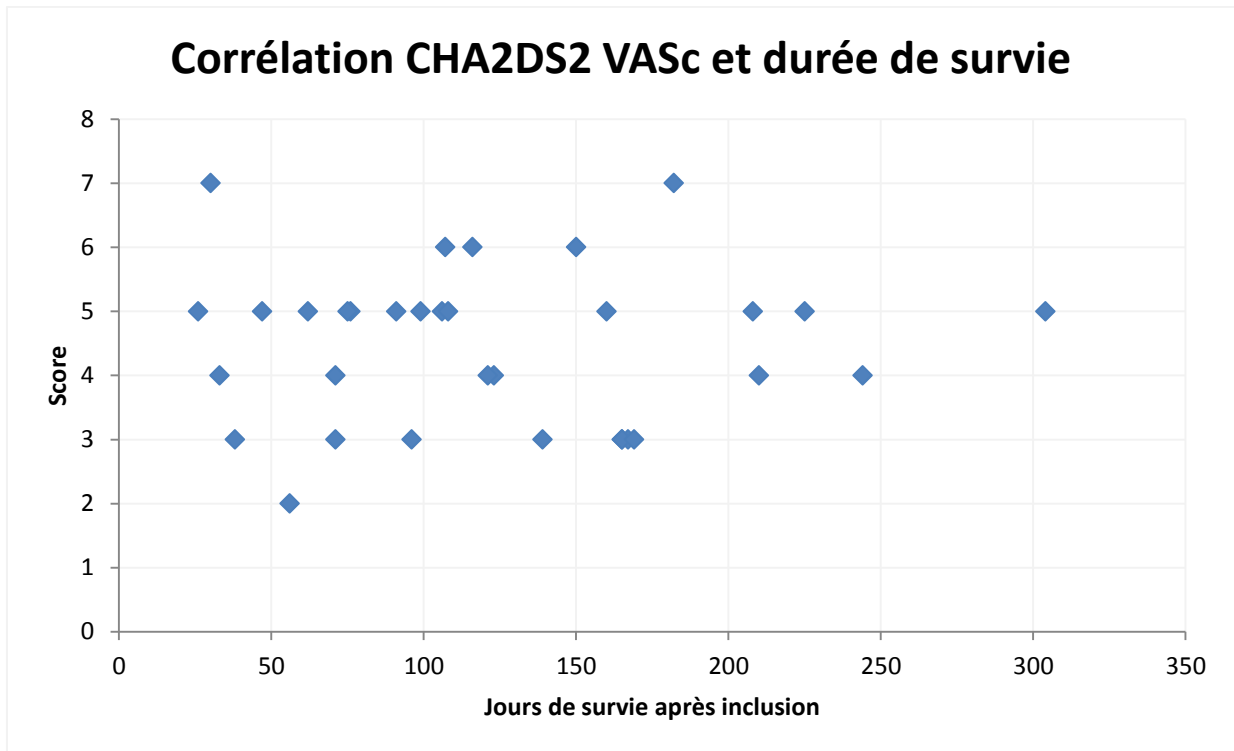


# FAREMBOL AMBU

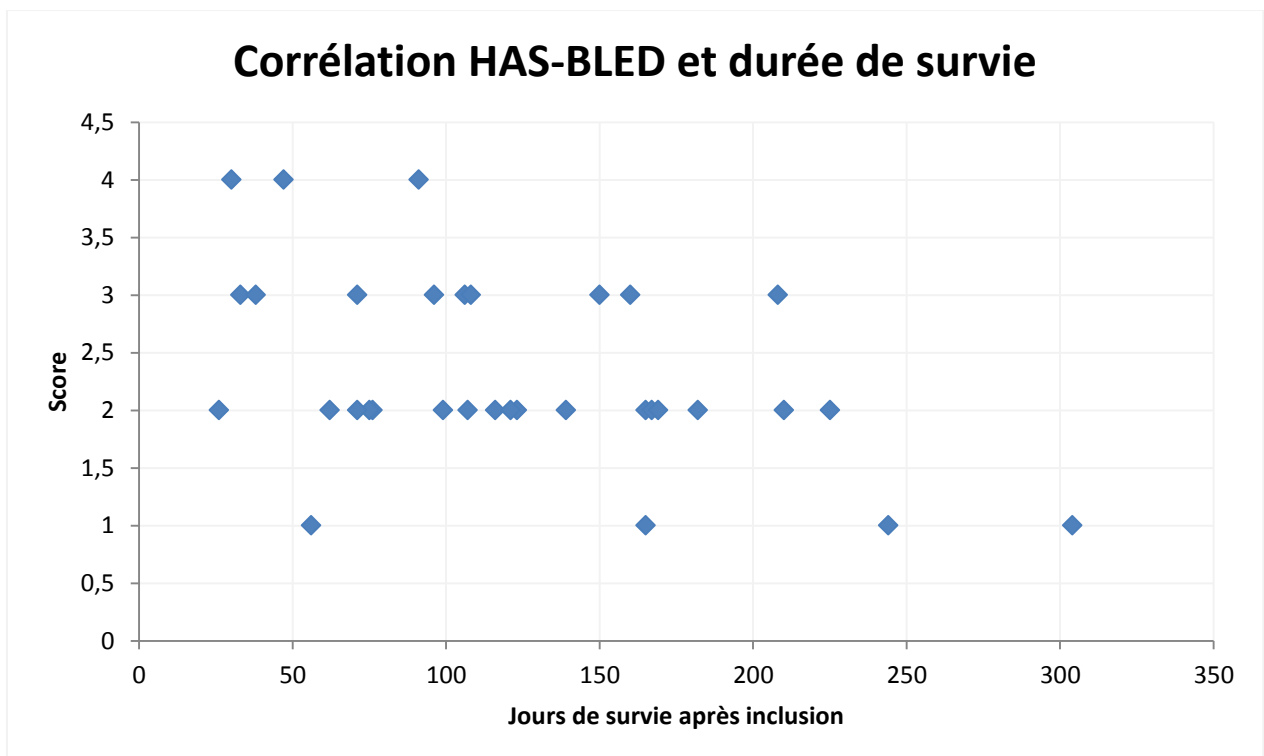
Dorothée BUREAU Thèse médecine générale  
06 98 86 81 16 – [dorotheebureau@yahoo.fr](mailto:dorotheebureau@yahoo.fr)

Dr Albert TRINH DUC coordinateur

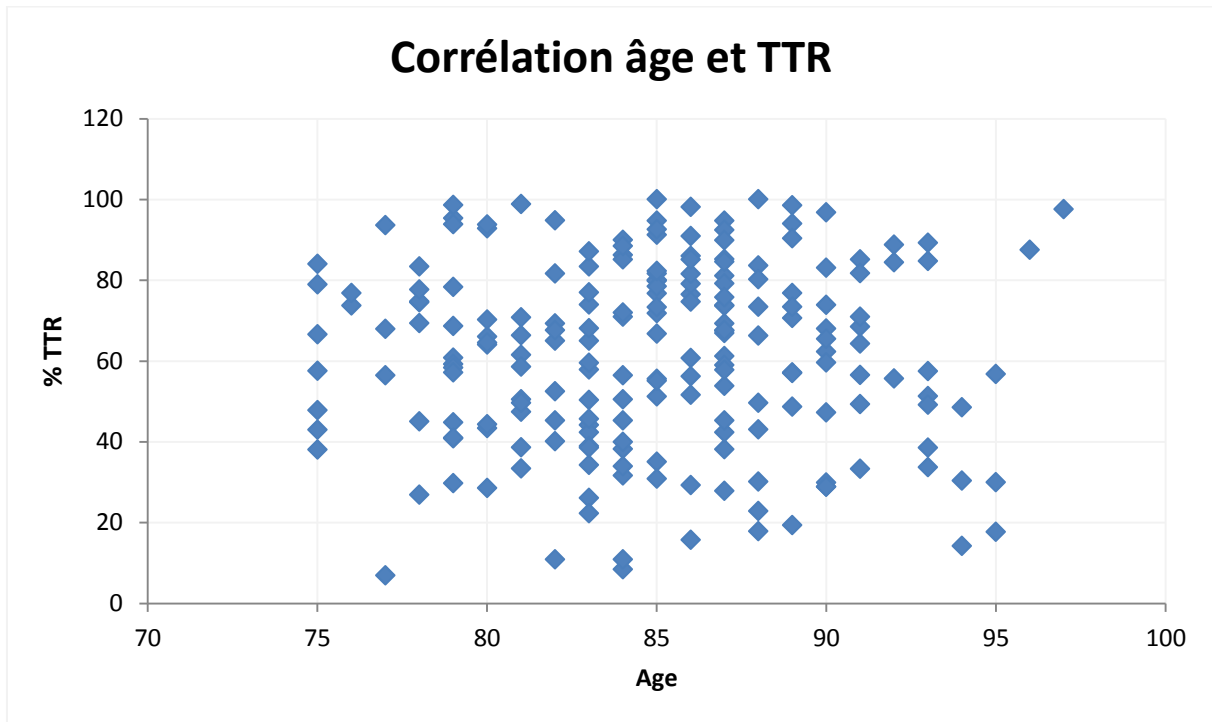
**Annexe 24 : Corrélation CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc et durée de survie des patients**



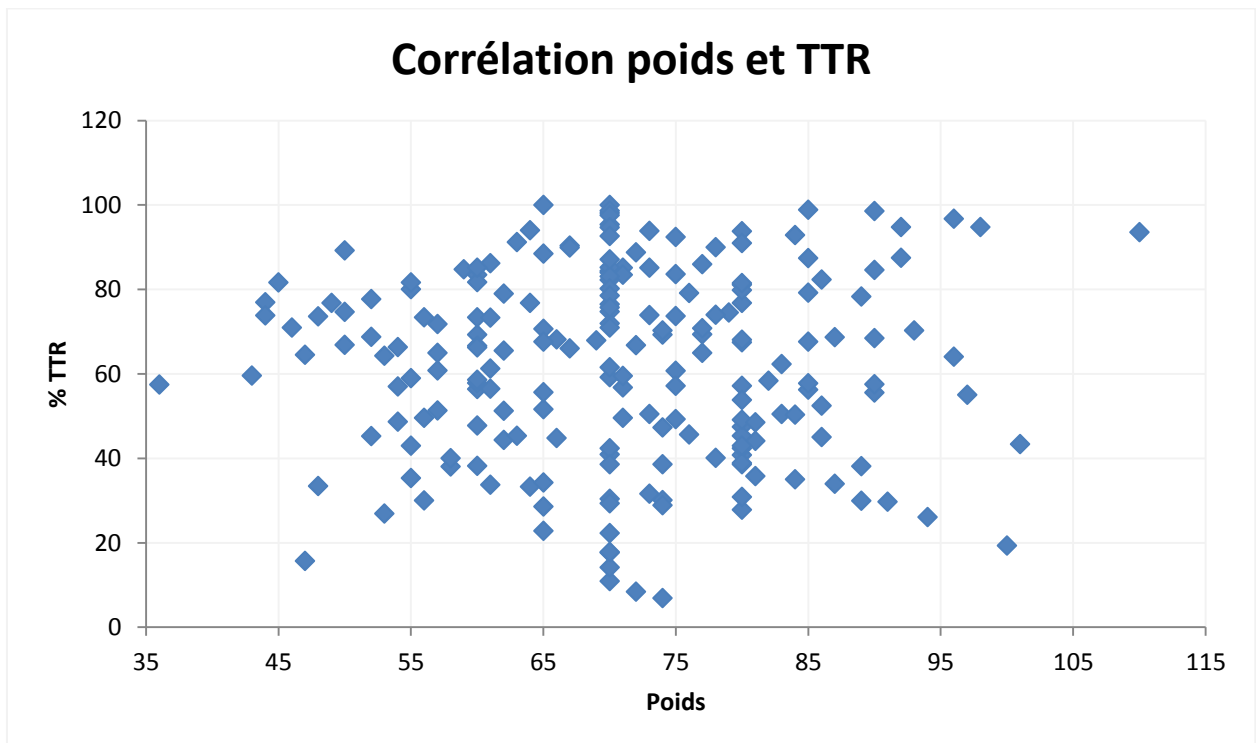
**Annexe 25 : Corrélation HAS-BLED et durée de survie**



## Annexe 26 : Corrélation entre l'âge et le TTR



## Annexe 27 : Corrélation entre le poids et le TTR



## Annexe 28 : Analyse en sous-groupe

En fonction de l'utilisation régulière ou non, du logiciel LOGICAVK pour le suivi des INR, par les médecins, deux groupes de patients se sont distingués :

- Groupe 1 : utilisation de LOGICAVK pour le suivi des INR
- Groupe 2 : non utilisation de LOGICAVK pour le suivi des INR.

### 1. Synthèse des caractéristiques

Tableau 30 : Synthèse des caractéristiques des groupes 1 et 2

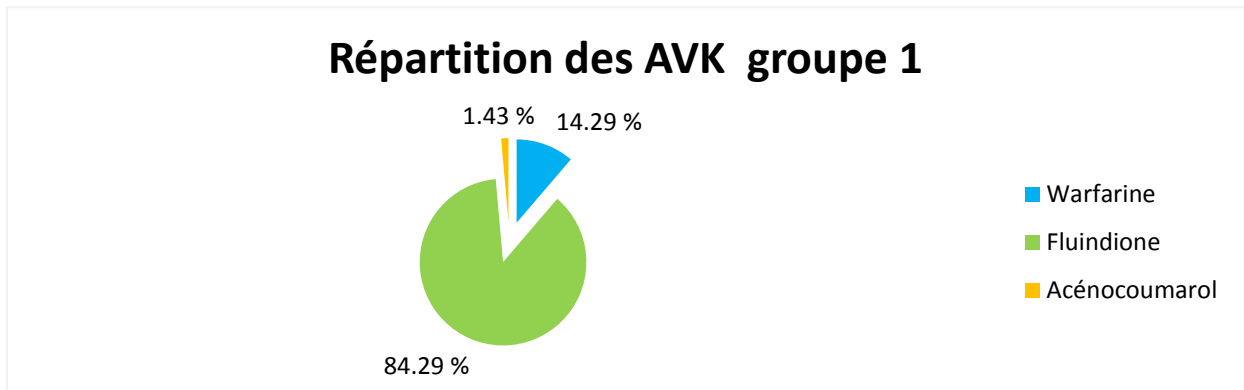
		Groupe 1 (n = 70)		Groupe 2 (n = 140)		p
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
<b>Sexe</b>						
	Femme	36	51.42%	73	52.14%	-
	Homme	34	48.57%	67	47.85%	
<b>Âge</b>						
	Moyenne/médiane	84.98/85		84.78/85		NS
	Ecart-type/Min- Max	±4.44/75-97		±5/75-96		
<b>Poids (kg)</b>						
	Moyenne/médiane	72.31/70		69.95/70		NS
	Ecart-type/Min- Max	±13.32/45-110		±12.73/36-97		
<b>ATCD AVC hémorragique</b>		0	0%	3	2.14%	NS
<b>ATCD d'hémorragie majeure hors AVC</b>		3	4.28%	5	3.57%	NS
<b>ATCD AVC ischémique</b>		17	24.28%	33	23.57%	NS
<b>Décès</b>		9	12.85%	24	17.14%	NS
<b>Diabète</b>		22	31.42%	31	22.14%	NS
<b>HTA</b>		49	70%	106	75.71%	NS
<b>Insuffisance Cardiaque</b>		19	27.14%	50	35.71%	NS
<b>Insuffisance Rénale</b>		7	10%	14	10%	NS
<b>Institutions</b>		20	28.57%	30	21.42%	<b>0.0043</b>
<b>Maladie vasculaire</b>		20	28.57%	38	27.14%	NS
<b>Troubles cognitifs</b>		10	14.28%	33	23.57%	NS

La proportion de patients vivant en institution est significativement plus importante dans le groupe « LOGICAVK ». En dehors de ce critère il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

## 2. Groupe 1 : utilisation de LOGICAVK

### a) Traitement AVK et motifs de décès

84.29% de la population du groupe 1, prennent régulièrement de la fluindione.



Graphique 8 : Répartition des molécules AVK utilisées dans le groupe 1

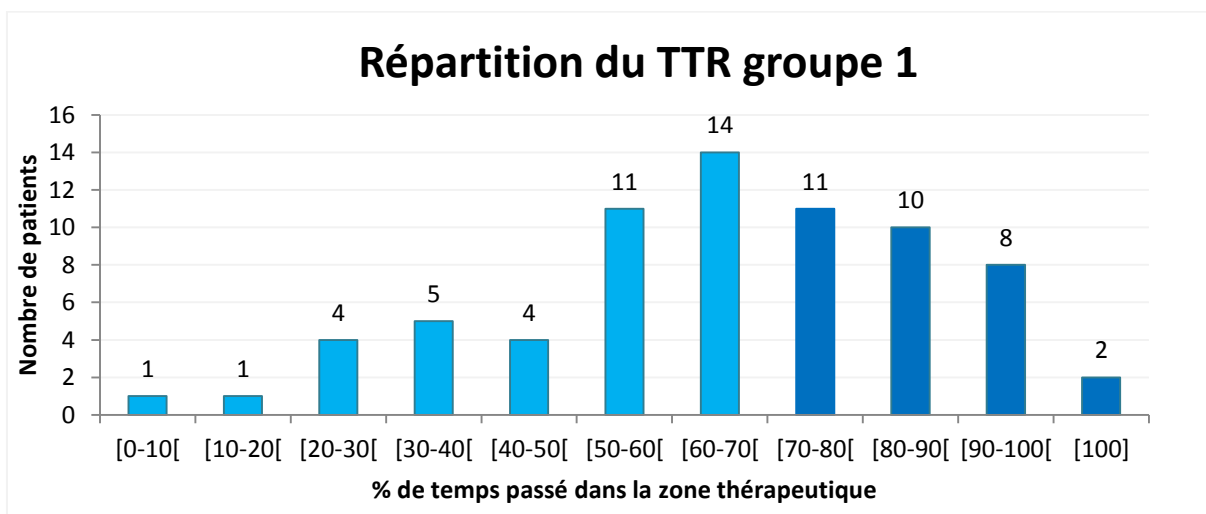
### b) TTR du groupe 1

La durée globale de suivi est de 28.90 patients- années pour 70 patients (groupe 1). Le TTR de la population est de 68.17 %, quelle que soit la molécule utilisée.

Tableau 31 : TTR du groupe 1

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients-années 28.90
Jours	1806.3	7189.5	1551.2	10547	
% de temps	17.13	<b>68.17</b>	14.71	-	

44.28 % des patients de ce groupe, ont un TTR supérieur à 70 % (Graphique 9)



Graphique 9 : Répartition du TTR dans le -groupe 1

c) Surdosages

Aucun patient n'a présenté un INR pathologique supérieur ou égal à 10.

Tableau 32 : Risque hémorragique groupe 1

	<b>INR &gt; 5</b>	<b>INR &gt; 6</b>	<b>INR &gt; 10</b>
Nombre d'INR	16	8	0
Nombre de jours	89.20	33.23	0
% de temps passé	<b>0.85</b>	<b>0.32</b>	<b>0</b>

d) Les INR du groupe 1

Le délai moyen entre deux INR consécutifs est 13.25 jours, dans le groupe 1. Parmi tous les dosages, 53.27 % des INR sont dans la zone thérapeutique.

Tableau 33 : INR groupe 1

	<b>Totaux</b>	<b>&lt; 2</b>	<b>dans la ZT</b>	<b>&gt; 3</b>	<b>Fréquence en jour</b>
Nombre d'INR	796	193	424	179	13.25
% INR	-	24.25	53.27	22.49	

e) Décès

Tableau 34 : Causes de décès dans le groupe 1

<b>Motif de décès <i>groupe 1</i></b>	<b>Effectif</b>
Arrêt cardiaque	1
<u>AVC ischémique</u>	1
Défaillance multi viscérale	1
Cancer	4
Décompensation cardiaque	2
Décompensation respiratoire	2
<u>AVC hémorragique</u>	1
Occlusion digestive	1
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>

**Tableau 35 : TTR décédés groupe 1**

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	240.9	547.3	221.8	1010	2.77
% de temps	23.85	<b>54.19</b>	21.96	-	

f) Survivants

**Tableau 36 : TTR survivants groupe 1**

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	1565.4	6642.2	1329.4	9537	26.13
% de temps	16.41	<b>69.65</b>	13.94	-	

**3. Groupe 2 : suivi de l'INR par le médecin sans LOGICAVK**

a) TTR du groupe 2

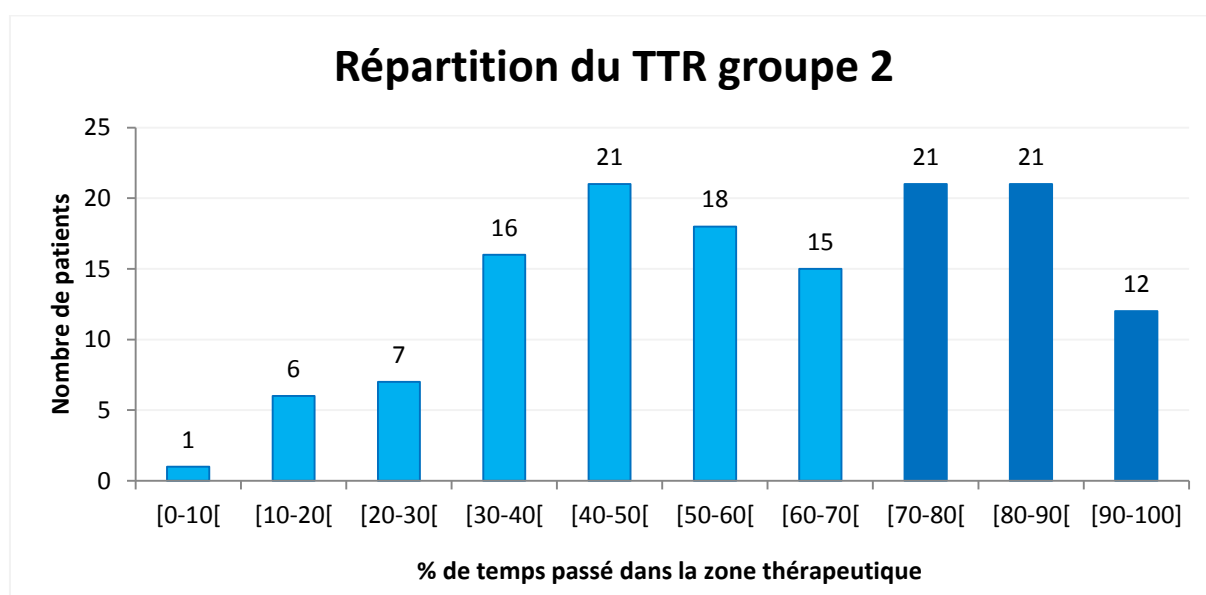
On dénombre 47.23 patients- années dans le sous-groupe témoin, le pourcentage de temps passé dans la zone thérapeutique est de 62.21 %.

**Tableau 37 : TTR groupe 2**

	Au-dessous	Dans la zone	Au-dessus	Totaux	Patients - années
Jours	3110.3	9991.3	3266.4	16368	44.84
% de temps	19	<b>61.04</b>	19.96	-	

b) Répartition du TTR dans le groupe 2

54 patients, soit 42.18 % de ce groupe, ont un TTR supérieur à 70 % (Graphique 10)



Graphique 10 : Répartition du TTR dans le groupe 2

c) Surdosages

Tableau 38 : Risque hémorragique groupe 2

	INR > 5	INR > 6	INR > 10
Nombre d'INR	48	18	5
Nombre de jours	182.90	103.47	28.20
% de temps passé	<b>1.12</b>	<b>0.63</b>	<b>0.17</b>

d) Les INR du groupe 2

Le délai moyen entre deux INR consécutifs est 12.64 jours, dans le groupe 2. Parmi tous les dosages, 46.49 % des INR sont dans la zone thérapeutique.

Tableau 39 : INR groupe 2

	Totaux	< 2	dans la ZT	> 3	Fréquence en jour
Nombre d'INR	1295	376	602	317	12.64
% INR		29.03	<b>46.49</b>	24.18	



Tableau 40 : Récapitulatif des TTR études prospective vs rétrospective

Type d'étude		Durée de suivi en années-patients	Temps passé au-dessous de la zone en %	Temps passé dans la zone thérapeutique en %	Temps passé au-dessus de la zone en %
<b>Rétrospective</b>		65.08	22.96	<b>57.94</b>	19.10
<b>Prospective</b>	Population totale	73.74	18.27	<b>63.83</b>	17.90
	Groupe 1	28.9	17.13	68.17	14.71
	Groupe 2	44.84	19	61.04	19.96

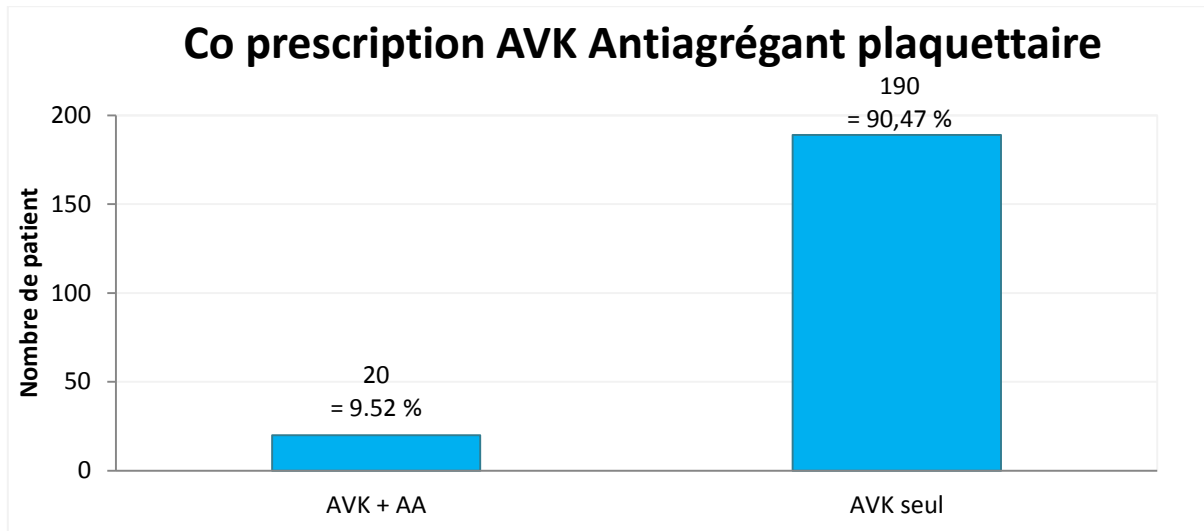
**Annexe 29 : Analyse comparative étude rétrospective versus groupe 1**

	Rétrospective	Groupe 1	p
<b>Zone Cible</b>	2-3	2-3	-
<b>% INR dans la zone</b>	48.5	53.27	-
<b>TTR %</b>	57.94	68.17	NS
<b>Nombre moyen de Jours dans la zone</b>	82,91	97.78	<b>0.05</b>
<b>Intervalle entre 2 tests (jours)</b>	13.21	13.25	-
<b>% temps &gt; 5</b>	1.86	0.85	-

## Annexe 30 : Co-prescriptions

### **AVK + Antiagrégant plaquettaire**

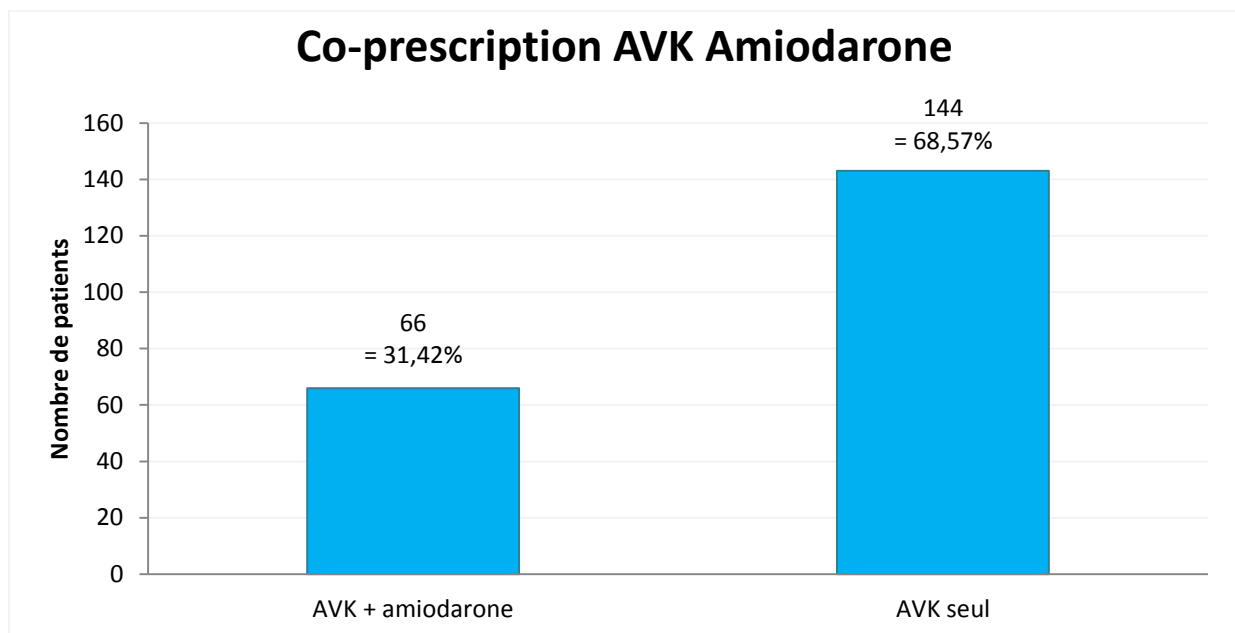
20 patients soit 9.52 % présentent une association AVK et Antiagrégant plaquettaire (Aspirine ou Clopidogrel), sur leur ordonnance de sortie.



Graphique 11 : Co- prescription AVK et Antiagrégant plaquettaire

### **Co-prescription AVK + Amiodarone**

66 patients soit 31.42 % présentent une association AVK et Amiodarone, sur leur ordonnance de sortie.



Graphique 12 : Co-prescription AVK et Amiodarone

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise 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 leurs 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

# Résumé

**Evaluation de l'équilibre des AVK post-hospitalisation, chez des sujets âgés, traités pour une Fibrillation Atriale : FAREMBOL-AMBU.**  
**Etude prospective sur un territoire géographique déterminé de la région Aquitaine.**

**Introduction :** Le temps global passé dans la zone thérapeutique (TTR) des sujets âgés de 75 ans et plus, en FA sur le territoire agenais est de 58%. Le but de cette étude prospective, interventionnelle, multicentrique, pragmatique, est de confirmer que la mise à disposition d'outils pratiques et validés permet une amélioration du TTR, et par conséquent la réduction des risques thrombo-embolique et hémorragique.

**Méthodes :** De février 2014 à février 2015, nous avons mis en place des outils d'aide à la prescription du traitement AVK, de communication entre les professionnels de santé et d'information du patient ainsi que de son entourage. Le critère de jugement principal est le TTR calculé selon la méthode Rosendaal.

**Résultats :** La durée globale de suivi est de 74 patients-années pour 210 patients. Le TTR global est de 64%. 40.47% des patients ont un TTR  $\geq$  70%. Concernant les événements indésirables, on dénombre 33 décès avec un TTR de 57 %, 5 hémorragies graves avec un TTR de 34 % et 9 AVC ischémiques avec un TTR de 48 %. Une augmentation du nombre de jours dans la zone thérapeutique augmente la durée de survie ( $r = 0.8593$ ).

**Conclusion :** Nous avons démontré la faisabilité et l'intérêt de la mise en place d'outils d'amélioration de l'équilibre des AVK. Cette procédure devrait être étendue à tous les établissements de santé et au réseau ambulatoire.

---

**DISCIPLINE :** Médecine Générale

---

**MOTS CLES :** AVK, ACFA non valvulaire, TTR, sujets âgés, suivi ambulatoire, FAREMBOL AMBU.

# Abstract

**Assessing the balance of AVK post-hospitalization in elderly patients treated for Atrial Fibrillation : FAREMBOL-AMBU.**

**Prospective study on a specific geographic area of the Aquitaine.**

**Introduction:** Global time in therapeutic range (TTR), for patients over 75 years old in a specific geographic area of Aquitaine was 58%. The purpose of the prospective real life FAREMBOL AMBU trial, was to assess the impact of several actions on the TTR improving.

**Methods:** Throughout one year, several interventions were launched including oral anticoagulation computer-aided management, communication between health professionals and patient's information. TTR was computed according to Rosendaal's method.

**Results:** The overall follow-up duration was of 74 patient-years including 210 patients. The time spent between therapeutic range 2 to 3 was 64%. During follow-up 47 adverse events occurred. 5 were bleeding complications (TTR = 34%), 9 were ischemic strokes (TTR = 48%) and 33 were fatal (TTR 57%). The longer the time in therapeutic range, the better the survival ( $r=0.8593$ ).

**Conclusion:** The study proved that the actions taken have improved oral anticoagulation management. These good management practices should be applied in every hospital and by ambulatory physicians.

---

**DEPARTEMENT:** General Practice

---

**KEYWORDS :** Antivitamins K, Non Valvular Atrial Fibrillation, Time in Therapeutic Range (TTR), Elderly, Ambulatory, FAREMBOL AMBU