



HAL
open science

Étude rétrospective observationnelle de certains facteurs pouvant influencer l'équilibre de l'INR chez 374 patients ambulatoires à Neufchâtel-en-Bray

Thomas Chevrier

► To cite this version:

Thomas Chevrier. Étude rétrospective observationnelle de certains facteurs pouvant influencer l'équilibre de l'INR chez 374 patients ambulatoires à Neufchâtel-en-Bray. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01464736

HAL Id: dumas-01464736

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01464736>

Submitted on 10 Feb 2017

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.

ANNEE 2017

n°

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE ROUEN

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

Par

Thomas CHEVRIER

Né le 4 Novembre 1984 à Nancy

Présentée et soutenue publiquement le 12 janvier 2017

**Etude rétrospective observationnelle de
certains facteurs pouvant influencer l'équilibre
de l'INR chez 374 patients ambulatoires à
Neufchâtel-en-Bray**

Président de Jury : Monsieur le Professeur Hervé LEVESQUE

Directeur de Thèse : Madame le Docteur Florence CALERO

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Jean-Loup HERMIL
Monsieur le Professeur François KOHLER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile

Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale

Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ** UFR Anglais – retraite 01/10/2016

Mr Thierry **WABLE** UFR Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique

Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med) Physiologie (ADEN)

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les options émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

A monsieur le Professeur Hervé Lévesque. Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant le jury de cette thèse.

A messieurs Les Professeurs Jean-Loup Hermil et François Kohler. Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

A monsieur le Docteur Matthieu Schuers. Merci d'avoir inspiré ce travail, merci pour tes conseils judicieux qui m'ont accompagné tout au long de ce travail.

A madame le docteur Florence Calero. Merci d'avoir été ma directrice de thèse.

Au laboratoire Defrance et à monsieur le Docteur Méens. Merci de m'avoir fourni toutes ces données.

A l'équipe d'infirmiers et tout particulièrement à madame Fanny Bolingue. Merci de votre disponibilité et de votre aide précieuse pour le recueil des données. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère considération.

A mes professeurs et maîtres de stages qui m'ont fait aimer la médecine générale.

A Delphine mon épouse. Tu as toujours été là pour moi. Tu me donnes la joie de vivre et m'apportes plus que ce qu'un homme peut oser espérer. Tu fais de moi une personne meilleure.

A mon père Denis. Merci de ton aide durant toutes ces années d'étude, merci pour tes conseils et ton soutien, de l'amour que tu portes à notre métier et d'avoir su me le transmettre.

A ma mère Elisabeth et mes sœurs Marion et Clara. Je ne vous dirai jamais assez à quel point je vous aime.

A Marie-Anne pour ton soutien. Tu as su me montrer l'utilité de la visite médicale.

A mes beaux-parents et professeurs Chantal et François. Merci pour votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail. Merci de votre efficacité et de votre patience. Veuillez recevoir ici ma profonde gratitude.

A toute ma famille et belle famille. Recevez ici toute mon affection.

A mes co-internes et amis Chane, Emilie et Nicolas. Merci de votre soutien, merci pour tous ces bons moments passés avec vous.

A Samuel et Nicolas pour nos années d'externat passées ensemble à la faculté de Nancy.

A tous mes amis, à Alban, Cédric, Elie, Rémi et ceux que je ne cite pas mais que je n'oublie pas.

Table des matières

<u>Page de titre</u>	1
<u>Remerciements</u>	12
<u>Table des matières</u>	14
<u>Liste des abréviations</u>	15
<u>Résumé</u>	16
<u>Mots-clés</u>	16
<u>Serment d'Hippocrate</u>	17
<u>Introduction</u>	18
Les anti-vitamine K.....	18
Adaptation de la posologie.....	18
Les conséquences du surdosage en AVK.....	20
Facteurs de variabilité de l'efficacité du traitement.....	21
Épidémiologie.....	22
Coopération.....	22
Objectifs.....	25
<u>Matériel et Méthode</u>	25
Profil de l'étude.....	25
Population.....	25
Recueil de données.....	26
Données recueillies.....	26
Analyse statistique.....	27
<u>Résultats</u>	28
Population étudiée.....	28
Analyse des facteurs influençant l'INR.....	30
<u>Discussion</u>	35
Résumé des principaux résultats.....	35
Discussion des principaux résultats.....	35
Discussion de la méthode.....	37
Perspectives.....	38
<u>Conclusion</u>	38
<u>Bibliographie</u>	40
<u>Annexes</u>	43
Protocole de suivi conjoint de la MSP de Neufchâtel-en-Bray.....	43
Données recueillies.....	49

Liste des abréviations

AAP : Anti Agrégant Plaquettaire

ARS : Agence Régionale de Santé

AVK : Antivitamine K

EP : Embolie Pulmonaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

INR : International Normalized Ratio

MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelle

MT : Médecin Traitant

NACO : Nouveaux Anti-Coagulants Oraux

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

TQ : Temps de Quick

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

Résumé

Introduction : Les anti-vitamines K sont le traitement de référence dans de nombreuses pathologies (cardiopathies emboligènes, phlébite, embolies pulmonaires...). Les accidents de surdosage en AVK sont fréquents et beaucoup de facteurs peuvent influencer l'équilibre de ces traitements. Les posologies des AVK sont adaptées en fonction du dosage sanguin de l'INR. Depuis 2012 dans une maison médicale en Haute-Normandie, certains patients sont inclus dans un protocole qui permet aux infirmiers d'adapter les posologies des traitements antivitaminiques K.

Objectif : Rechercher quels facteurs sont susceptibles d'influencer l'équilibre de l'INR et notamment si cet équilibre est influencé par le fait que ce soit le médecin traitant ou l'infirmier qui adapte les posologies des AVK.

Matériel & méthode : Nous avons relevé certains facteurs pouvant influencer l'équilibre de l'INR chez 374 patients de la maison médicale de Neufchâtel-en-Bray ayant une valeur cible de l'INR comprise entre 2 et 3. Les facteurs qualitatifs (sexe, mode de vie, mode de délivrance des médicaments, passage d'infirmiers au domicile, co-morbidité, professionnel adaptant les posologies) et quantitatifs (âge, nombre de médicaments présents sur l'ordonnance, fonction rénale) sont étudiés par tests du khi2, de Fisher et de Student.

Résultats : Nous n'avons pas trouvé de différence sur l'équilibre de l'INR entre les patients suivis par leur médecin traitant et ceux inclus dans le protocole de suivi conjoint. Dans notre étude, l'hypercholestérolémie, utiliser un pilulier et vivre en couple améliorent l'équilibre de l'INR.

Mots-clés :

Anticoagulants - relations interprofessionnelles - soins de santé primaires - effets secondaires indésirables des médicaments

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Introduction

Les anti-vitamine K

Après plus de 40 ans d'utilisation, les anti-vitamine K (AVK) constituent le traitement anticoagulant de référence pour de nombreuses pathologies comme les cardiopathies emboligènes (troubles du rythme auriculaire et certaines valvulopathies), les thromboses veineuses profondes (TVP) et les embolies pulmonaires (EP) ainsi qu'en prévention de leur récurrence¹.

Les médicaments AVK commercialisés en France sous forme orale concernent les coumariniques et les dérivés de l'indanedione. Les coumariniques regroupent l'acénocoumarol commercialisé sous le nom de Sintrom® et Minisintrom® et la warfarine commercialisée sous le nom de Coumadine®. Un dérivé de l'indanedione, la fluindione, est commercialisé sous le nom de Previscan®.

Les traitements antivitaminiques K principalement prescrits en France sont la warfarine (Coumadine®), l'acénocoumarol (Sintrom®) et la fluindione (Préviscan®)².

La fluindione, consommée par 81,4 % des patients traités par AVK, est la molécule la plus utilisée en France².

La demi-vie des AVK est de l'ordre de 40 heures. Ces traitements doivent être pris de manière quotidienne, une fois par jour³.

Depuis quelques années, de nouvelles molécules anticoagulantes sont apparues sur le marché. Ces molécules, appelées nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont indiquées dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les malades ayant une fibrillation atriale non valvulaire. Les NACO ont comme principal avantage de ne pas nécessiter de surveillance biologique³. En revanche, l'absence d'antidote en fait des traitements amenant à une grande prudence à leur large utilisation. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande leur utilisation en deuxième intention et pour les patients sous AVK pour lesquels le maintien de l'INR désiré dans la zone cible n'est pas assuré malgré une observance correcte ou pour les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR⁴.

Adaptation de la posologie

La posologie optimale des AVK est très variable entre chaque patient mais aussi pour un même patient⁵. L'anticoagulation est évaluée par des dosages sanguins réguliers

qui permettent d'adapter les doses d'anticoagulants. Le temps de Quick (TQ) est un paramètre biologique explorant l'activité anticoagulante des facteurs I, II, V, VII ; il permet de calculer le taux de prothrombine ainsi que l'INR (International Normalized Ratio). L'INR est une valeur internationale permettant de connaître le degré d'anticoagulant d'un patient. Plus l'INR augmente, plus l'anticoagulation est importante. Le paramètre biologique recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour l'évaluation de l'action anticoagulante des traitements par AVK est l'INR⁶.

L'INR physiologique est de 1. L'INR cible dépend de la pathologie, il se situe entre 3 et 4,5 dans les valvulopathies emboligènes et entre 2 et 3 dans les autres cas⁶. L'INR doit être mesuré régulièrement, au minimum tous les mois lorsque le traitement est équilibré⁶. Plus l'INR est haut, plus l'anticoagulation est importante. L'HAS a validé un protocole permettant d'équilibrer la posologie des traitements par AVK en fonction de la valeur de l'INR⁷. La prise en charge ambulatoire des surdosages asymptomatiques en AVK est à privilégier, l'hospitalisation n'étant préférée que s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuel (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

Les recommandations de l'HAS sur l'adaptation des posologies des AVK en fonction de l'INR selon la cible sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 1 :

INR Mesuré	INR cible entre 2 et 3	INR cible entre 3 et 4,5
INR <4	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas de saut de prise ● Pas d'apport de vitamine K 	<ul style="list-style-type: none"> ● Aucune mesure
4 ≤ INR <6	<ul style="list-style-type: none"> ● Saut d' 1 prise ● Pas d'apport de vitamine K 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas de saut de prise ● Pas d'apport de vitamine K

6 ≤ INR <10	<ul style="list-style-type: none"> ● Arrêt du traitement AVK ● 1 à 2 mg vitamine K per os (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Saut d'1 prise ● Avis spécialisé recommandé : cardiologue si patient porteur prothèse valvulaire mécanique : discuter 1 à 2 mg vitamine K per os
INR ≥ 10	<ul style="list-style-type: none"> ● Arrêt du traitement AVK ● 5mg vitamine K per os (1/2 ampoule buvable forme adulte) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Avis spécialisé sans délai ou hospitalisation recommandée

La cause du surdosage doit être recherchée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie. Un contrôle de l'INR doit être réalisé le lendemain. En cas de surdosage, il est impératif de rechercher un saignement actif.

Les conséquences du surdosage en AVK

Les manifestations hémorragiques représentent la complication la plus fréquente du traitement. On estime entre 5000 et 6000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an². L'HAS distingue 2 types d'hémorragies : les hémorragies graves et les hémorragies non graves.

Les **hémorragies graves** sont définies par la présence d'au moins un des critères suivants :

- hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- instabilité hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM < 65 mmHg, ou tout signe de choc ;
- nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie ;
- nécessité de transfusion de culots globulaires ;
- localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel (hémorragie intracrânienne et intraspinale, hémorragie intraoculaire et rétro-orbitaire,

hémothorax, hémoptysse et rétropéritoine, hémopéricarde, hématome musculaire profond et/ou syndrome de loge, hémorragie digestive aiguë, hémarthrose).

S'il n'existe aucun de ces critères, l'hémorragie est qualifiée de **non grave** (exemples : épistaxis, gingivorragie)⁸.

De très rares cas de nécrose cutanée localisée, peut-être en rapport avec un déficit congénital en protéine C ou en son co-facteur (la protéine S), ont été rapportés au cours de traitement par AVK⁹. Des nécroses cutanées peuvent aussi apparaître si un traitement par AVK est introduit trop précocement après une thrombopénie immuno-allergique à l'héparine⁷.

Des manifestations immunoallergiques ont également été observées avec les AVK³. Quelle que soit l'indication, l'intensité de coagulation effective apparaît comme un facteur de risque hémorragique lorsque l'INR est au-delà de 4⁵. Cette situation exige une correction, avec l'objectif de retour rapide en zone thérapeutique, suivant des modalités qui font l'objet des recommandations⁷.

Les surdosages asymptomatiques représentent une situation fréquente (15 à 30 % des contrôles d'INR, suivant les études).

Facteurs de variabilité de l'efficacité du traitement

De nombreux facteurs peuvent influencer l'efficacité des traitements par AVK.

- Des facteurs métaboliques : une alimentation riche en vitamine K va diminuer l'effet anticoagulant des AVK, à l'inverse, une mal absorption majorera l'effet anticoagulant¹⁰. Une perturbation de la synthèse endogène de vitamine K (par la flore intestinale) influencera également l'équilibre des traitements anti-vitaminiques K⁹.
- Des facteurs génétiques : de nouvelles études ont pu montrer une variabilité des gènes codant pour certaines enzymes du cytochrome P450 (les gènes CYP2C et VKORC1) modifiant la réponse inter individuelle aux AVK^{11,12}.
- Des interactions médicamenteuses
 - o Différents mécanismes semblent incriminés : certaines molécules comme l'allopurinol ou le kétonazole potentialisent l'effet de l'AVK par réduction du métabolisme hépatique. D'autres augmentent la fraction libre de l'AVK et ont également un effet potentialisateur (AINS, fibrates,

sulfamides hypoglycémiantes). Les médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 (barbituriques, phénytoïne, rifampicine) augmentent le métabolisme hépatique et provoquent donc une diminution de l'effet des AVK¹⁰.

- L'association d'un AVK avec un antiagrégant plaquettaire est déconseillée car elle majore fortement le risque hémorragique.
- Les antibiotiques sont classiquement pourvoyeurs de déséquilibre de l'INR. Certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : les fluoroquinolones, les macrolides, les cyclines, le cotrimoxazole et certaines céphalosporines. Ces traitements semblent avoir un effet potentialisateur et entraînent bien souvent une augmentation de l'INR⁵.

D'une manière générale, la prudence s'impose lors de toute modification thérapeutique et il est licite de contrôler l'INR après introduction ou suppression d'un nouveau traitement.

Épidémiologie

La prévalence des patients traités par AVK en France est proche de 2% et ne cesse d'augmenter¹³. En 2011, environ 1,1 million de patients étaient traités par AVK². L'exposition aux traitements anticoagulants augmente avec l'âge : les sujets âgés de 75 ans et plus sont les plus exposés, avec près de 12 % des sujets de cette tranche d'âge traités par un AVK². Les accidents hémorragiques des AVK viennent au premier rang des accidents iatrogènes, avec 13 % des hospitalisations pour effets indésirables médicamenteux, soit environ 17 000 hospitalisations par an dues aux complications hémorragiques des AVK¹⁴. On estime entre 5000 et 6000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an en France².

Coopération

La prise d'AVK et l'adaptation des posologies sont des problèmes fréquents en médecine ambulatoire. La gestion du traitement par AVK repose sur les résultats d'INR, le patient doit donc pouvoir être contacté par un professionnel de santé ayant accès à son dossier et ce, même en l'absence de son médecin traitant.

Plusieurs expériences de coordination des soins ont été réalisées pour améliorer la prise en charge des patients sous AVK, notamment à travers le renforcement du réseau « ville-hôpital » par le biais des cliniques d'anticoagulants⁶.

Il s'agit de structures spécialisées dans la gestion des anticoagulants qui améliorent la prise en charge du patient avec un suivi rapproché et une éducation thérapeutique renforcée. Ces cliniques d'anticoagulant sont dotées d'un logiciel d'aide à la prescription qui analyse les résultats obtenus de l'INR, détermine la posologie de l'AVK et la date du prochain contrôle biologique. Elles en informent le médecin référent du patient qui pourra prendre le relais.

L'éducation thérapeutique semble diminuer le risque d'hémorragies chez les patients traités par AVK¹⁵.

L'article 51 de la loi Hôpital, Patient, Santé, Territoire (HPST) du 21 juillet 2009 permet la mise en place, à titre dérogatoire et à l'initiative des professionnels sur le terrain, de transferts d'actes ou d'activités de soins auprès des patients. Ces initiatives locales prennent la forme d'un protocole de coopération qui est transmis à l'Agence Régionale de Santé (ARS). Celle-ci vérifie la cohérence du projet avec le besoin de santé régional, avant de le soumettre à la validation de la HAS.

D'autre part, le référentiel des compétences des infirmiers diplômés d'état rapporte que l'infirmier doit :

- coopérer au sein d'une équipe pluriprofessionnelle dans un souci d'optimisation de la prise en charge sanitaire et médico-sociale,
- identifier les risques liés aux thérapeutiques et aux examens et déterminer les mesures préventives et/ou correctives adaptées,
- organiser l'administration des médicaments selon la prescription médicale, en veillant à l'observance et à la continuité des traitements¹⁶

La HAS a également réalisé en 2011 un guide pratique pour l'élaboration d'un protocole pluriprofessionnel des soins de premier recours, notamment pour la gestion quotidienne des AVK¹⁷.

Ainsi, le pôle de santé de la côteière POSACO, dans l'Ain, applique un protocole de prise en charge du surdosage asymptotique en AVK et de prise en charge d'hémorragies sous AVK faisant intervenir différents professionnels de santé

(médecins, infirmiers et biologistes)¹⁸. Le réseau Granted en Isère fait également intervenir différents professionnels de santé dans l'éducation thérapeutique des patients traités par AVK¹⁹.

En 2012, un groupe de travail regroupant médecins, infirmières et biologistes au sein de la Maison de Santé Pluriprofessionnelle (MSP) de Neufchâtel-en-Bray (Seine-Maritime) a établi un protocole permettant aux infirmières libérales d'adapter elles-mêmes les posologies des traitements par AVK en fonction des INR. Ce projet est venu du souhait d'uniformiser les pratiques des différents intervenants (médecins, infirmières et laboratoire d'analyses). La MSP de Neufchâtel-en-Bray regroupe 14 médecins généralistes, 8 infirmières et un laboratoire d'analyses médicales, centralisant les prélèvements et examens biologiques de la quasi-totalité des habitants du territoire de santé.

Le protocole permet à l'infirmier d'intervenir si l'INR est inférieur à 4. Dès que l'INR du patient devient supérieur à 4, le laboratoire d'analyses informe directement le médecin référent et celui-ci adaptera lui-même les posologies en fonction des recommandations de l'HAS.

Chaque médecin traitant de la maison médicale peut proposer à ses patients traités par AVK d'entrer dans ce protocole de suivi conjoint des INR. Ainsi, après explications et recueil du consentement éclairé écrit, le patient est inclus s'il le souhaite, dans le protocole.

Le protocole de suivi conjoint peut se résumer ainsi :

En cas de surdosage : Dans tous les cas, la cause du surdosage et la présence de signes hémorragiques éventuels doivent être recherchés. En cas de signe hémorragique, même minime, le cabinet médical doit être informé.

*En cas de surdosage asymptomatique :

Le protocole s'appuie sur les recommandations de l'HAS⁷

Si : $3 < \text{INR} < 4$: pas de modification de la posologie ni de saut de prise, la posologie de l'AVK est diminuée légèrement par l'IDE.

Si : $\text{INR} > 4$: appel du médecin traitant qui modifie le traitement selon les recommandations HAS de 2008.

*En cas de sous dosage :

Devant les erreurs de mesures intrinsèques au laboratoire de 11%, on considère ici un sous dosage avec un INR inférieur à 1.8%.

Si les précédents INR sont stables, sans autre signe clinique : pas de changement posologie et faire un contrôle à 72h.

Si au moins 2 INR consécutifs sont en dessous de la zone thérapeutique : l'IDE augmente la posologie avec la plus petite dose du médicament, c'est à dire 1/4 de comprimé de Previscan ou 1/2 comprimé de Coumadine 2mg et fait un contrôle à 72h.

Dans tous les cas un INR doit être mesuré dans les 72h en cas de :

- maladie intercurrente (épisode infectieux, vomissements/diarrhées)
- modification posologie / introduction / arrêt d'un médicament associé (principalement : Antibiotiques, Allopurinol, Amiodarone, Antiagrégant plaquettaire, Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques, Statines, Azathioprine, Colchicine, Fibrates, Corticoïdes, Hormones thyroïdiennes, Antidépresseur Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine, Anticancéreux, Tramadol)

Objectifs

L'objectif principal de ce travail était d'identifier les facteurs associés à l'équilibre de l'INR chez les patients sous AVK suivis à la maison de santé de Neufchâtel-en-Bray. L'objectif secondaire de ce travail était d'évaluer l'impact de la mise en place d'un protocole de coopération entre médecins et infirmières sur l'équilibre de l'INR chez les patients traités par AVK.

Matériel et Méthode

Profil de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle menée entre 2012 et 2014 chez des patients traités par AVK et suivis au sein de la MSP de Neufchâtel-en-Bray.

Population

Nous avons étudié l'ensemble des patients de plus de 18 ans traités par AVK et suivis à la MSP entre 2012 et 2014 ayant une valeur cible d'INR comprise entre 2 et 3, c'est-

à-dire de patients souffrant de trouble du rythme cardiaque, d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde. Ces patients ont été identifiés via les analyses d'INR réalisées au laboratoire Defrance situé au sein de la MSP et fournies par le Docteur Renaud MEENS. Les patients décédés ou perdus de vue depuis 2012 ont également été inclus dans l'étude tant qu'ils répondaient à ces critères d'inclusion. Les patients ayant reçu un traitement par AVK pendant moins de 3 mois sur la période de l'étude (de 2012 à 2014) ont été exclus de l'étude.

Recueil de données

Les résultats d'INR de chaque patient sur la période de 2012 à 2014 ont été fournis par le laboratoire de la MSP de Neufchâtel-en-Bray. Les patients inclus dans le protocole de suivi conjoint ont été identifiés avec l'équipe d'IDE de la maison de santé pluridisciplinaire.

Nous avons relevé chez chacun de ces patients, certains des facteurs connus de la littérature pour influencer le taux d'INR²⁰.

Les différents facteurs étudiés ont été directement relevés depuis les dossiers médicaux de la maison médicale de Neufchâtel-en-Bray dans le tableau donné en annexe. Les données qui ne se trouvaient pas dans les dossiers médicaux ont été recueillies directement auprès des médecins traitants ou des IDE.

Données recueillies

Différentes données ont été recueillies :

- le sexe
- l'âge
- le mode de vie du patient (seul, en couple ou institutionnalisé)
- le mode de délivrance des médicaments (prise des médicaments seul, donnés par le conjoint ou préparation d'un pilulier par un IDE)
- le passage à domicile d'un IDE au moins une fois par semaine
- la présence d'un tabagisme actif
- l'existence de comorbidités (syndrome démentiel, diabète, hypertension artérielle ou hypercholestérolémie)

- le type de suivi du patient (c'est-à-dire s'il est inclus ou non dans le protocole de suivi conjoint)
- le nombre de médicaments présents sur l'ordonnance habituelle du patient (traitement de fond)
- la fonction rénale du patient évaluée par le calcul de la clairance de la créatinine

Pour l'étude statistique, nous avons regroupé les patients présentant à la fois une embolie pulmonaire et une thrombose veineuse profonde dans le groupe thrombose, les patients souffrant de trouble du rythme cardiaque et ayant également présenté une EP ou/et une TVP dans le groupe trouble du rythme cardiaque compliqué ou non d'une thrombose.

Analyse statistique

L'étude statistique comporte dans une première phase les statistiques descriptives usuelles : dénombrement, fréquence, moyenne, écart-types, et dans une seconde phase la recherche de facteurs pouvant influencer l'INR, en particulier l'influence du suivi par l'IDE ou par le médecin traitant.

L'analyse statistique a été réalisée avec Excel.

Pour comparer les différents groupes, nous utilisons des tables de contingence. Ceci est complété par le calcul de l'Odds ratio et de son intervalle de confiance à 95%, test du khi2 et test de Fisher lorsque les effectifs étaient trop faibles ; et le test de Student pour les variables quantitatives.

Pour cette étude, nous avons défini l'équilibre de l'INR en fonction du pourcentage d'INR entre 2 et 3 chez un patient donné. Nous avons étudié l'influence des différents paramètres en définissant arbitrairement un traitement comme étant équilibré quand 80% des INR du patient se trouvaient dans la cible (entre 2 et 3). Nous avons également observé l'influence de ces paramètres si l'on définissait le traitement par AVK comme étant équilibré quand 70% et 60% des INR du patient se trouvaient dans la cible.

Résultats

Population étudiée

Les indications du traitement par AVK se répartissaient en trois groupes : trouble du rythme cardiaque (278 patients soit 74,3%), TVP (50 patients soit 13,4%) et EP (46 patients soit 12,3%).

Les traitements par AVK étaient majoritairement représentés par le Préviscan® (299 patients soit 79,9%), les autres patients étaient traités par Coumadine® ou Sintrom® (75 patients soit 20,1%).

Au total, 374 patients ont pu être inclus dans l'étude. Il s'agissait de 219 hommes (58,6%) et 155 femmes d'âge compris entre 26 et 100 ans (moyenne 74,1 ans, écart-type estimé 12,6 ans).

Le suivi était réalisé par les IDE pour 192 patients soit 51,3%, et dans 182 cas par le médecin traitant (MT).

Les traitements de fond des patients ont été examinés en comptabilisant le nombre de médicaments présents sur l'ordonnance habituelle de chaque patient. Ce nombre variait de 1 à 16 avec une moyenne de 6,4 et un écart-type estimé à 2,8.

Le mode de vie était connu pour 317 patients avec la répartition suivante : 109 patients (34,4%) vivaient seuls, 205 (64,7%) étaient en couple et 3 (0,9%) institutionnalisés.

La notion de démence était connue pour 319 patients avec seulement 16 patients déments répertoriés. Quatorze des 374 patients étaient fumeurs soit 3,7%.

Cent-soixante patients bénéficiaient d'un traitement hypocholestérolémiant (42,8%), 58 patients étaient diabétiques (15,5%), 320 étaient traités pour une HTA (85,6%).

Les données de la fonction rénale n'étaient disponibles que pour 262 patients (70%) avec, pour 190 d'entre eux (72,5%), une fonction rénale normale c'est-à-dire une clairance de la créatinine supérieure à 60mL/min. Soixante-et-un patients avaient une clairance comprise entre 30 et 60 mL/min (23,3%), et 11 avaient une insuffisance rénale sévère avec une clairance inférieure à 30mL/min, soit 4,2%. Devant ce manque de données important, nous n'avons pas pu évaluer l'influence de ce facteur sur l'équilibre de l'INR.

Les données sur la fonction hépatique des patients n'étaient pas assez nombreuses pour pouvoir être incluses dans cette étude.

Le passage d'un infirmier au moins une fois par semaine était connu pour 319 patients et concernait 60 d'entre eux soit 18,8%.

Trente-neuf patients bénéficiaient d'un traitement par anti-agrégant plaquettaire (AAP) soit 10,4%.

Le mode de délivrance des AVK était connu pour 319 patients, dont 242 (75,9%) prenaient seuls leurs médicaments, 24 patients soit 7,5% voyaient les traitements délivrés par le conjoint et 53 patients (16,6%) utilisaient un pilulier.

Le nombre d'INR pour chaque patient entre 2012 et 2014 variait entre 1 et 91, avec une moyenne de 30,2, un écart-type estimé à 17,6, sans que l'on puisse rapporter ce nombre à une durée précise de traitement.

En considérant l'ensemble de la population étudiée de 374 patients, seulement 34 patients (9,1%) avaient 80% de leur INR compris entre 2 et 3 ; 89 patients (23,8%) ont 70% de leurs INR compris entre 2 et 3 et 161 patients (43%) ont 60% de leurs INR compris entre 2 et 3.

Tableau 2 : population étudiée de 374 patients

Critère étudié	Effectif	Pourcentage
Suivi par MT	192	51,3%
Sexe masculin	219	58,6%
Mode de vie : seul ^a	109	34,4%
Délivrance des médicaments : seul ^b	242	75,9%
Démence ^b	16	5%
Passage d'IDE au moins 1 fois par semaine ^b	60	18,8%
Traitement AAP associé	39	10,4%
HTA	320	85,6%
Diabète	316	84,5%
Tabac	14	3,7%

Hypercholestérolémie	160	42,8%
Type d'AVK : Préviscan®	299	79,9%
Moins de 8 médicaments sur l'ordonnance	250	66,8%
Comorbidité	332	88,8%

^a : effectif total de 317 patients

^b : effectif total de 319 patients

Analyse des facteurs influençant l'INR

Quel que soit le pourcentage d'INR entre 2 et 3 définissant un traitement équilibré, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le mode de suivi des patients : dans notre étude donc, il apparaît que les traitements par AVK des patients sont aussi bien équilibrés qu'ils soient ou non inclus dans le protocole de suivi conjoint.

De la même manière, le fait d'avoir plus de huit médicaments sur l'ordonnance habituelle du patient, l'âge ainsi que la présence de démence, n'influencent pas, dans notre étude, l'équilibre d'un traitement par AVK. Un seul critère semble influencer l'équilibre du traitement par AVK que l'on prenne 80%, 70% ou 60% des INR compris entre 2 et 3 pour considérer un traitement comme étant équilibré ; il s'agit de la présence d'un traitement hypocholestérolémiant associé.

Lorsque l'on définit un traitement équilibré quand 80% des INR du patient sont compris entre 2 et 3, seuls deux facteurs influencent l'équilibre des AVK. En effet, il apparaît que les patients sont mieux équilibrés quand ils présentent une hypercholestérolémie (1,70 [1,01-2,88]) et quand ils n'ont pas de traitement antiagrégant plaquettaire associé (0,51 [0,33-0,79]).

Tableau 3 :

Répartition des patients ayant un traitement par AVK équilibré en fonction de chaque facteur étudié, et calcul des odd ratio, avec un traitement par AVK défini comme étant équilibré quand au moins 80% des INR du patient se situent entre 2 et 3 :

Facteurs pris en compte		Pourcentages de patients équilibrés	Odd Ratio
Suivi	IDE	9,4%	0,93 [0,57-1,52] NS
	MT	8,8%	
Sexe	Homme	10,5%	0,65 [0,42-1,01] NS
	Femme	7,1%	
Mode de vie	Seul	8,3%	1,12 [0,49-2,56] NS
	En couple ou institutionnalisé	9,1%	
Mode de délivrance médicaments	Patient seul	9,5%	0,80 [0,32-2,05] NS
Démence	Conjoint ou pilulier	7,8%	1,46[0,15-6,90] ^a
	non	8,9%	
Passage d'IDE	oui	12,5%	1,14 [0,44-2,94] NS
	non	8,9%	
Traitement AAP associé	oui	10%	0,51 [0,33-0,79] SIGNIFICATIF
	non	9,6%	
HTA	oui	5,1%	2,89 [0,70-11,86] NS
	non	3,7%	
Diabète	oui	10%	0,93 [0,63-1,39] NS
	non	9,2%	
Tabac	oui	8,6%	p=0.62 NS
	non	9,4%	
Hypercholestérolémie	oui	0%	1,70 [1,01-2,88] SIGNIFICATIF
	non	7%	
Type d'AVK	oui	11,6%	0,67 [0,33-1,37] NS
	Coumadine® ou Sintrom®	12%	
Nombre de	Préviscan®	8,3%	1,28 [0,81-2,00] NS
	moins de 8	8,4%	

médicaments	8 ou plus de 8	10,5%	
Comorbidité	non	2,4%	4,53 [0,62-32,90]
	oui	9,9%	NS

^a : réalisé avec le test de Fisher

En vert : la présence du facteur aggrave l'équilibre

En rouge : la présence du facteur améliore l'équilibre

Lorsque l'on définit un traitement équilibré quand 70% des INR du patient sont compris entre 2 et 3 : la présence d'une hypercholestérolémie améliore également l'équilibre du traitement par AVK (1,70 [1,01-2,88]). Nous montrons également que les patients fumeurs sont mieux équilibrés que les non-fumeurs.

Tableau 4 :

Avec un traitement par AVK défini comme étant équilibré quand au moins 70% des INR du patient se situent entre 2 et 3 :

Facteurs pris en compte		Pourcentages de patients équilibrés	Odd Ratio
Suivi	IDE	25%	0,87 [0,63-1,21] NS
	MT	22,5%	
Sexe	Homme	25,6%	0,79 [0,58-1,07] NS
	Femme	21,3%	
Mode de vie	Seul	18,3%	1,45 [0,81-2,58] NS
	En couple ou institutionnalisé	24,5%	
Mode de délivrance médicaments	Patient seul	24,4%	0,63 [0,32-1,22] NS
	Conjoint ou pilulier	16,9%	
Démence	non	22,8%	0,78[0,14-2,96] ^a
	oui	18,8%	
Passage d'IDE	non	24,7%	0,47 [0,21-1,04]

	oui	13,3%	
Traitement AAP	non	23,9%	0,96[0,38-2,18] ^a
associé	oui	23,1%	
HTA	non	16,7%	1,67 [0,81-3,41] NS
	oui	25%	
Diabète	non	23,7%	1,02 [0,78-1,34] NS
	oui	24,1%	
Tabac	non	23,1%	2,50 [1,72-3,64]
	oui	42,9%	SIGNIFICATIF
Hypercholestérolémie	non	21%	1,43 [1,02-1,99]
	oui	27,4%	SIGNIFICATIF
Type d'AVK	Coumadine® ou Sintrom®	21,3%	1.19 [0,69-1,74] NS
	Préviscan®	24,4%	
Nombre de médicaments	moins de 8	22,4%	1,26 [0,93-1,69] NS
	8 ou plus de 8	26,6%	
Comorbidité	non	16,7%	1,64 [0,73-3,69] NS
	oui	24,7%	

^a : réalisé avec le test de Fisher

En rouge : la présence du facteur améliore l'équilibre

Lorsque l'on définit un traitement équilibré quand 60% des INR du patient sont compris entre 2 et 3, beaucoup plus de facteurs influencent l'équilibre du traitement par AVK. Les facteurs qui améliorent l'équilibre sont : le sexe masculin (0,74 [0,57-0,96]), le fait de vivre en couple ou institutionnalisé (1,66 [1,03-2,69]), la présence d'une hypertension artérielle (1,78 [1,003-3,16]), d'un diabète (1,28 [1,02-1,62]) et/ou d'une hypercholestérolémie associé(s) (1,45 [1,10-1,92]). Les patients sont également mieux équilibrés quand ils sont sous Préviscan® que sous Coumadine® ou Sintrom® (1,67 [1,03-2,15]), quand ils prennent seuls leurs médicaments (0,52 [0,30-0,89]) et quand il n'y a pas de passage d'infirmier au domicile (0,41[0,22-0,77]).

Tableau 5 :

Avec un traitement par AVK défini comme étant équilibré quand au moins 60% des INR du patient se situent entre 2 et 3 :

Facteurs pris en compte		Pourcentages de patients équilibrés	Odd Ratio
Suivi	IDE	43,2%	0,98 [0,74-1,31] NS
	MT	43%	
Sexe	Homme	46,1%	0,74 [0,57-0,96]
	Femme	38,7%	SIGNIFICATIF
Mode de vie	Seul	34,9%	1,66 [1,03-2,69]
	En couple ou institutionnalisé	47,1%	SIGNIFICATIF
Mode de délivrance médicaments	Patient seul	46,7%	0,52 [0,30-0,89]
	Conjoint ou pilulier	31,2%	SIGNIFICATIF
Démence	non	43,2%	0,79 [0,28-2,22] NS
	oui	37,5%	
Passage d'IDE	non	46,7%	0,41[0,22-0,77]
	oui	26,7%	SIGNIFICATIF
Traitement AAP associé	non	43,3%	0,91[0,43-1,88] ^a
	oui	41%	
HTA	non	31,5%	1,78 [1,003-3,16]
	oui	45%	SIGNIFICATIF
Diabète	non	42,1%	1,28 [1,02-1.62]
	oui	48,3%	SIGNIFICATIF
Tabac	non	42,8%	1,34 [0,94-1,90] NS
	oui	50%	
Hypercholestérolémie	non	39%	1,45 [1,10-1,92]
	oui	48,2%	SIGNIFICATIF
Type d'AVK	Coumadine® ou Sintrom®	33,3%	1,67 [1,03-2.15]
	Préviscan®	45,5%	SIGNIFICATIF

Nombre de médicaments	moins de 8	43,6%	0,93 [0,73-1,20] NS
	8 ou plus de 8	41,9%	
Comorbidité	non	28,6%	2,04 [1,04-3,98]
	oui	44,9%	SIGNIFICATIF

^a : réalisé avec le test de Fisher

En vert : la présence du facteur aggrave l'équilibre

En rouge : la présence du facteur améliore l'équilibre

Discussion

Résumé des principaux résultats

Notre étude n'a donc pas mis en évidence de différence sur l'équilibre de l'INR entre les patients suivis par leur médecin traitant et ceux inclus dans le protocole de la MSP.

On observe également que seul le facteur hypercholestérolémie influence (facteur protecteur) l'équilibre de l'INR, que l'on considère un traitement équilibré avec 60, 70 ou 80% des INR dans la cible. A l'inverse, trois facteurs ne modifient pas l'équilibre des INR : le fait d'avoir plus de huit médicaments sur l'ordonnance habituelle du patient, l'âge et la présence de démence.

Plus la définition d'un traitement équilibré est large, c'est à dire moins le pourcentage d'INR dans la cible est important, plus les facteurs influençant l'équilibre sont nombreux.

Dans notre population, l'équilibre de l'INR est influencé par le mode de délivrance des médicaments par le mode de vie. Ainsi, l'utilisation d'un pilulier et le fait de vivre en couple amènent une meilleure observance chez les patients.

Discussion des principaux résultats

On peut relever un certain nombre de biais dans notre étude. L'étude n'est réalisée qu'avec les patients de la maison médicale de Neufchâtel-en-Bray, nous ne savons pas si cet échantillon est représentatif de la population française générale. En effet, d'autres études ont montré qu'il existe une variabilité génétique importante notamment

sur les génotypes CYP2C9, codant pour le cytochrome P450, et VKORC1, codant pour une réductase de la vitamine K, ce qui peut imposer d'autres algorithmes de calcul d'adaptation des posologies des AVK²¹.

Ce travail n'est pas non plus extrapolable à d'autres études réalisées avec des populations institutionnalisées et plus âgées qui retrouvaient une influence importante de l'âge et des comorbidités²².

L'influence de l'âge sur l'équilibre d'un traitement par AVK est incertaine : certaines études montrent que les AVK chez les personnes âgées sont plus difficiles à équilibrer²³ ; pourtant le score de SAME-TT2R2 (qui évalue les difficultés à équilibrer un traitement par AVK : si le score est élevé, le patient sera à risque d'avoir des INR fluctuant) est aggravé d'un point lorsque le patient a moins de 60 ans, et l'étude CVRN WAVE ne montre pas de relation entre l'âge et l'équilibre d'un traitement par AVK²⁴. Nos résultats montrent que l'âge n'influence pas l'équilibre des AVK.

L'effectif pour le critère tabagisme est trop faible pour pouvoir conclure à une influence du tabac sur l'équilibre de l'INR. En effet, dès que l'effectif devient plus important (en définissant un traitement équilibré avec 60% des INR dans la cible de 2 à 3), les deux groupes ne présentent plus de différence significative. De plus, dans la littérature, il apparaît comme facteur de risque la présence d'un tabagisme²⁵ ; en effet, la présence d'un tabagisme augmente de 2 points le score SAME-TT2R2 et classe directement le patient comme à risque d'un traitement par AVK difficile à équilibrer.

Le sexe est un facteur influençant l'équilibre des AVK quand on considère le traitement équilibré quand 60% des INR sont dans la cible (les femmes sont moins bien équilibrées que les hommes), ce qui est retrouvé dans la littérature²⁴, le sexe féminin augmente d'ailleurs d'un point le score de SAME-TT2R2.

Il peut également exister certains facteurs de confusion dans notre étude. En effet, nous observons que les patients sont mieux équilibrés quand ils bénéficient d'un traitement hypocholestérolémiant ou de traitements hypotenseurs ou anti diabétiques, mais nous ne pouvons affirmer que cette différence est due au simple fait de prendre de manière concomitante d'autres traitements ou si ce sont ces traitements eux-mêmes qui améliorent l'équilibre de l'INR. D'autres études montrent d'ailleurs que l'hypertension artérielle est un facteur de risque d'un traitement par AVK mal

équilibré²⁶. Melamed OC a montré également que la présence de comorbidités est un facteur aggravant l'équilibre de l'INR²⁴. De la même manière, nous trouvons que le passage d'un infirmier au moins une fois par semaine aggrave l'équilibre de l'INR, pourtant il est probable que cela ne soit pas dû au fait même du passage de l'infirmier mais plutôt imputable à la raison de son passage (infection intercurrente par exemple).

Discussion de la méthode

L'étude du critère principal ne retrouve pas de différence significative entre l'équilibre des INR des patients suivis par leur médecin traitant et ceux suivis par l'IDE. Il existe cependant un biais d'attribution possible entre ces deux groupes ; il faudrait, pour l'éviter, réaliser une étude prospective avec tirage au sort des patients : un groupe randomisé serait suivi par le médecin traitant et le deuxième serait suivi par les IDE.

Il existe également un manque de puissance évident, notamment quand on considère un traitement équilibré avec 80% des INR compris entre 2 et 3 : seulement 34 patients répondent à ce critère.

Le nombre de médicaments présents sur l'ordonnance habituelle du patient ne semble pas influencer l'équilibre de l'INR ; cependant, dans notre étude, nous n'avons pas recherché spécifiquement les médicaments connus pour influencer l'équilibre d'un traitement par AVK, nous n'avons pas non plus étudié les traitements ponctuels prescrits à ces patients, un traitement par antibiotique par exemple sera susceptible de modifier l'INR du patient. Ce facteur n'est pas du tout pris en compte dans cette étude et pourrait éventuellement modifier les résultats. L'étude VARIA montre que les patients avec moins de 8 médicaments sont mieux équilibrés que ceux avec plus de 16 médicaments quotidiens²⁷. Les fonctions rénale et hépatique des patients n'étaient pas connues, bien qu'elles puissent influencer l'équilibre de l'INR ; il aurait été intéressant de prendre en compte ces paramètres.

D'autre part, notre définition d'un traitement équilibré est hasardeuse, en effet, comme dans de nombreuses études, il aurait été préférable de calculer le temps réellement passé pour chaque patient avec un INR dans la cible, plutôt que le pourcentage d'INR dans la cible. Ces données ne pouvaient pas, avec les moyens de notre étude, être connues.

Perspectives

Bien que nous n'ayons pas trouvé que le type de suivi influençait l'équilibre de l'INR, il serait intéressant, pour confirmer ces résultats, d'effectuer cette étude avec des groupes randomisés, en double aveugle, et avec des effectifs plus grands. Il serait également judicieux de regarder le temps réellement passé avec un INR entre 2 et 3 pour chaque patient, plutôt que le nombre de patients ayant un certain pourcentage d'INR dans cette cible.

Une étude plus précise de certains facteurs, notamment le type de traitements sur l'ordonnance habituelle du patient mais aussi les traitements ponctuels, ainsi que les fonctions rénale et hépatique des patients affinerait nos résultats.

Conclusion

Le mode de suivi des patients sous traitement par AVK ne semble pas avoir d'influence sur l'équilibre de l'INR. Les patients dont les posologies des AVK sont adaptées par leur médecin traitant sont aussi bien équilibrés que les patients qui voient leur suivi réalisé par les IDE dans la maison médicale de Neufchâtel-en-Bray. Une étude avec des effectifs plus grands et des groupes randomisés pourrait confirmer ces résultats.

Nous pouvons tout de même conclure, au vu de notre étude, avec des résultats significatifs quel que soit l'équilibre définit, que la présence d'un traitement hypocholestérolémiant améliore l'équilibre d'un traitement par AVK.

L'équilibre des traitements par AVK est difficile à atteindre et dépend de nombreux facteurs, qu'ils soient liés à l'environnement ou au patient lui-même. Ces traitements sont potentiellement dangereux avec une iatrogénie importante, ils nécessitent une surveillance attentive ainsi qu'une observance parfaite. De récentes études évaluent l'efficacité de nouveaux outils permettant la mesure capillaire immédiate de l'INR et semblent montrer un certain avantage à la généralisation de ces pratiques¹⁰.

D'autre part, depuis 2011, de nouveaux anticoagulants oraux inhibiteurs directs du facteur anti Xa comme le Rivaroxatran ont vu le jour et ont reçu l'autorisation de mise sur le marché dans la prévention des complications thrombo-emboliques des patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire et dans le traitement des TVP et des EP. Ces traitements font encore l'objet d'une surveillance particulière mais leur demi-

vie relativement courte (12 heures) et leur facilité d'utilisation (pas de contrôle biologique sur l'efficacité de l'anticoagulation nécessaire) amènent ces nouveaux anticoagulants à remplacer les classiques anti-vitamine K^{28,29}.

Bibliographie

- ¹Communiqué de presse de la HAS juillet 2013
- ²ANSM Les anticoagulants en France en 2012 : Etat des lieux et surveillance. Juillet 2012
- ³Dictionnaire Vidal
- ⁴Communiqué de presse Les « NACO », anticoagulants d'action directe, n'ont pas tous démontré la même efficacité HAS 26 janvier 2015
- ⁵AFSSAPS Schéma commun ANTIVITAMINES K (AVK) 2011
- ⁶ANSM Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) Actualisation – Juillet 2012
- ⁷Surdosages en AVK, situations à risque et accidents hémorragiques, recommandations HAS, 2008
- ⁸GEHT HAS : recommandations professionnelles. 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 avril 2008
- ⁹Schiele F. anti-coagulants : principes et règles d'utilisation des antivitamines K, www.besancon-cardio.org/cours/55-anticoagulants-avk.php#00, 2001
- ¹⁰Rachline C, Utilisation des dispositifs de mesure de l'INR capillaire par les professionnels de santé en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) pour la gestion des traitements antivitamine K par le médecin généraliste : une étude de faisabilité. 2012
- ¹¹Visser LE, van Schaik RH, van Vliet M, Trienekens PH, De Smet PA, Vulto AG, Hofman A, van Duijn CM, Stricker BH. The risk of bleeding complications in patients with cytochrome P450 CYP2C9*2 or CYP2C9*3 alleles on acenocoumarol or phenprocoumon. 2004 Jul;92(1):61-6.
- ¹²Rieder MJ, Reiner AP, Gage BF, Nickerson DA, Eby CS, McLeod HL, et al. Effect of VKORC1 haplotypes on transcriptional regulation and warfarin dose. *New England Journal of Medicine*. 2005 ; 352(22):2285–93.
- ¹³ANSM : les anticoagulants en France en 2014, état des lieux, synthèse et surveillance, avril 2014
- ¹⁴Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B, and the French Pharmacovigilance Centres. Hospitalisations due to adverse drug reactions : a cross sectional study in medical departments. *BMJ* 2000 (320):1036

¹⁵Blaise S, Satger B, Fontaine M, Yver J, Rastel D, Seinturier C, Ramos M, Bosson L, Pernod G. Evaluation of an education program for patients taking oral anticoagulants: Toffin L, Experience of the GRANTEDnetwork in Isère

¹⁶Ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville. Ministère de la santé et des sports Annexe II diplôme d'état d'infirmier référentiel de compétences bo Santé – Protection sociale – Solidarités no 2009/7 du 15 août 2009.

¹⁷HAS guide pratique pour l'élaboration d'un protocole pluriprofessionnel des soins de premier recours exemple la gestion quotidienne des AVK nov 2011

¹⁸Protocole AVK pôle de santé de la côtière

¹⁹granted.ujf-grenoble.fr

²⁰Recommandations professionnelles. 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 Sang Thrombose Vaisseaux n° spécial (20) juillet 2008

²¹Wolkanin-Bartnik J, Pogorzalka H, Szperl M, Bartnik A, Koziarek J, Bilinska ZT, Impact of genetic and clinical factors on dose requirements and quality of anticoagulation therapy in Polish patients receiving acenocoumarol: dosing calculation algorithm. *Pharmacogenomics*. 2013, (23): 611-618

²²Van Der Meer FJ, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briët E. Bleeding complications in oral anticoagulant therapy. An analysis of riskfactors. *ArchIntern Med*, 1993, (153):1557-1562

²³Melamed OC, Horowitz G, Elhayany A, Vinker S, Quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation. *Am J Manag Care*. 2011 Mar; 17(3):232-7

²⁴Go AS, Fan D, Chang Y, Chan J, Chan J, Lieu TA, Magid DJ, et al. Quality of anticoagulation management in atrial fibrillation and venous thromboembolism: the CVRN WAVE study. *Circulation*. 2010 (122)

²⁵Sullivan R, Olshansky B, Gregory Y.H. Lip, Factors Affecting Quality of Anticoagulation Control Among Patients With Atrial Fibrillation on Warfarin : The SAME-TT₂R₂ Score Stavros Apostolakis

²⁶Ciurus T, Cichocka-Radwan A, and Lelonek M, Factors affecting the quality of anticoagulation with warfarin: experience of one cardiac centre

²⁷Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J ThrombHaemost*. 2010 Oct;8(10):2182-91.

²⁸Scaglione F, New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists. *ClinPharmacokinet* 2013, (52): 69-82

²⁹Cohen AT, Hamilton M, Mitchell SA, Phatak H, Liu A, Bird X, Tushabe D, Batson S, Comparison of the Novel Oral Anticoagulants Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban in the Initial and Long-Term Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015

Annexes

Protocole de suivi conjoint de la MSP de Neufchâtel-en-Bray

SUIVI CONJOINT PATIENTS SOUS AVK

■ Il est établi un protocole de suivi conjoint des traitements anticoagulants entre les infirmières du Centre de Soins Infirmiers, les médecins du Cabinet Medisept et les biologistes du Laboratoire DeFrance, exerçant au sein de la Maison de Santé à Neufchâtel en Bray.

■ **Objet du protocole :**

Gestion sécurisée du suivi biologique de patients sous AVK par le partage formalisé d'informations entre les professionnels impliqués.

■ **Modalités du protocole :**

Les infirmières récupèrent auprès du laboratoire d'analyses, du lundi au vendredi en fin d'après-midi, la liste des patients ayant effectué un prélèvement sanguin pour un dosage d'INR.

Les patients y sont répertoriés selon le médecin prescripteur et l'infirmière effectrice.

Les infirmières gèrent les INR situés en zone thérapeutique, en sous-dosage et en surdosage ≤ 4 .

Elles informent les médecins des patients qu'elles ont pris en charge en surlignant leurs noms sur la liste qu'elles déposent ensuite au cabinet médical.

Les médecins vérifient la liste et assurent eux-mêmes le suivi des patients dont le nom n'est pas surligné.

En cas d'incertitude les infirmières concertent les médecins avant toute décision.

Pour compléter la liste, le laboratoire doit disposer pour chaque patient : du nom de son traitement, de sa posologie ainsi que de l'INR cible. Ces informations sont précisées tant par les infirmières que par les médecins sur les ordonnances.

Ce protocole est présenté aux patients par les infirmières afin d'obtenir leur accord écrit.

Le médecin traitant récupère le protocole signé par le patient et l'infirmière, le signe lui même, conserve l'original qui sera scanné dans le dossier du patient et remet un double du document au cabinet de soins infirmiers.

Lors de la mise en œuvre de ce protocole, les signataires s'engagent à communiquer régulièrement afin d'apporter toutes les modifications nécessaires à son amélioration.

1- INSTAURATION DU TRAITEMENT

Débuter par 1 cp de Préviscan 20 mg ou 1 cp de Coumadine 5 mg par jour de préférence le soir.

Chez le sujet âgé (personne > 75 ans ou > 65 ans avec polyopathologies) : réduire posologie de moitié.

Débuter conjointement un traitement par HBPM à dose curative.

Adaptation posologie en fonction INR (tableaux pour un INR cible entre 2 et 3) :

	INR	POSOLOGIE PREVISCAN
JO	< 1,2	1 cp
J2	< 1,2	1 + 1/2 cp
	1,2 < 1,5	1 + 1/4 cp
	1,5 < 2	Pas de changement
	2 < 2,2	3/4 cp
	2,2 < 3	1/2 cp
	≥ 3	1/4 cp
J4	< 1,6	+ 1/2 cp
	1,6 < 2	+ 1/4 cp
	2 < 2,5	Pas de changement
	2,5 < 3	Si dose > 1 cp : - 1/4 cp Si dose < 1 cp : Pas de changement
	≥ 3	Si dose > 3/4 cp : - 1/2 cp Si dose < 3/4 cp : - 1/4 cp
J6	< 2,5	+ 1/4 cp
	2,5 < 4	Pas de changement
	≥ 4	- 1/4 cp

	INR	POSOLOGIE COUMADINE
JO		1 cp 5 mg
J3	< 1,3	2 cp 5 mg
	1,5 < 2	1 cp 5 mg + 1 cp 2 mg
	2,1 < 2,9	Pas de changement
	3,1 < 4	1/2 cp 5 mg
	≥ 4	Arrêt 48h et reprendre 1/2 dose
J5	< 2	+ 2 mg
	2 < 3	Pas de changement
	3 < 4	- 2 mg
	≥ 4	Arrêt 48h et reprendre 1/2 dose

- Les HBPM peuvent être arrêtées lorsque l'INR est en zone thérapeutique sur deux prélèvements consécutifs.

- Ensuite : 1 / semaine pendant 1 mois puis 1 / 15 jours pendant 1 mois

- En phase d'équilibre : 1 / mois

2- EN CAS DE SURDOSAGE

- Mesures correctrices recommandées par l'HAS :

INR Mesuré	INR cible entre 2 et 3	INR cible entre 3 et 4,5
INR < 4	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de saut de prise • Pas d'apport de vitamine K 	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune mesure
4 ≤ INR < 6	<ul style="list-style-type: none"> • Saut d' 1 prise • Pas d'apport de vitamine K 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de saut de prise • Pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt du traitement AVK • 1 à 2 mg vitamine K per os 	<ul style="list-style-type: none"> • Saut d' 1 prise • Avis spécialisé recommandé : cardiologue si

	(1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)	patient porteur prothèse valvulaire mécanique : discuter 1 à 2 mg vitamine K per os
INR ≥ 10	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt du traitement AVK • 5mg vitamine K per os (1/2 ampoule buvable forme adulte) 	<ul style="list-style-type: none"> • Avis spécialisé sans délai ou hospitalisation recommandé

- Pour tout INR > 4, le laboratoire prévient par téléphone le cabinet médical.
- Dans tous les cas, la cause du surdosage et la présence de signes hémorragiques éventuels doivent être recherchés.
- En l'absence de signes hémorragiques : faire INR de contrôle le lendemain
- **En présence de signes hémorragiques, même minimes : contacter le cabinet médical**
- En cas de persistance d'un INR supratherapeutique : les recommandations précédentes doivent être reconduites.
- La surveillance ultérieure de l'INR doit être identique à celle réalisée lors de la mise en route du traitement.

3- EN CAS DE SOUS - DOSAGE

- Aucune méthode optimale de prise en charge validée n'est reconnue.
- Cependant, nous pouvons utiliser la démarche suivante :
 - Si les précédents INR sont stables, sans autre signe clinique :
 - Pas de changement posologie et faire contrôle à 72h
 - Si au moins 2 INR consécutifs en dessous zone thérapeutique :
 - Augmenter la posologie avec la plus petite dose du médicament :
1/4 cp Previscan ou 1/2 cp Coumadine 2mg et contrôle à 72h
- On considère un sous-dosage pour un INR < 1,8. Ce chiffre tient compte de l'incertitude du résultat qui est de 11% pour le laboratoire.
(chiffre prenant en compte de nombreux paramètres tels que la machine, le réactif, le prélèvement, les résultats aux contrôles qualité notamment)

4- EN CAS D'OUBLI DE PRISE

La dose oubliée peut être prise dans un délai de 8 h après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de sauter cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Cet oubli devra être

signalé et noté dans le carnet de suivi.

5- INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Il est important de rappeler aux patients d'éviter toute automédication.

Aucun médicament ne doit être pris sans avis médical préalable.

- Un INR doit être fait dans les 72h en cas de :

- maladie intercurrente (épisode infectieux, vomissements/diarrhées)
- modification posologie / introduction / arrêt d'un médicament associé :

Principalement : Antibiotiques, Allopurinol, Amiodarone, Antiagrégant plaquettaire, Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques, Statines, Azathioprine, Colchicine, Fibrates, Corticoïdes, Hormones thyroïdiennes, Antidépresseur IRS, Anticancéreux, Tramadol

- L'association AVK-Aspirine n'est pas une contre-indication absolue, seulement lorsque l'Aspirine est utilisée à des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg par jour) et en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal. Néanmoins, cette association doit faire l'objet d'une stricte évaluation du rapport bénéfice-risque pour chaque patient.

- Les antifongiques par voie générale et en gel buccal sont une contre-indication absolue.

- En cas de surdosage, il convient d'appliquer les mesures correctrices recommandées par l'HAS.

6- EN CAS DE CHIRURGIE OU ACTE INVASIF

A • CERTAINS ACTES NE NECESSITENT PAS L'ARRET SYSTEMATIQUE

DU TRAITEMENT AVK :

- Cependant ceux-ci doivent faire l'objet d'une concertation entre soignants.

Chaque patient, chaque situation doivent être évalués au cas par cas.

- Ces actes concernent :

- la chirurgie cutanée (exérèse naevus, suture plaie superficielle)

- la chirurgie de la cataracte

- les actes de rhumatologie de faible risque hémorragique :

Infiltrations périarticulaires

Ponction-infiltration simple articulations périphériques hors coxo-fémorales

Infiltrations canalaire superficielles

- certains actes de chirurgie bucco-dentaire

Chirurgie buccale (extraction dentaire), parodontale, implantaire

- certains actes d'endoscopie digestive

Gastroskopie, rectosigmoidoscopie, coloscopie +/- biopsies

Echoendoscopie diagnostique

Dans toutes ces situations, les AVK sont donc poursuivis.

Il convient cependant de vérifier l'absence de surdosage : faire INR 24-48h avant l'intervention ou l'acte invasif.

■ Cas particuliers des injections : les intramusculaires sont contre-indiquées, les sous-cutanées ne nécessitent pas d'arrêt des AVK.

B • EN CAS DE NECESSITE ABSOLUE D'ARRET DES AVK

■ Indication à un relais pré et post opératoire des AVK :

Prothèses valvulaires mécaniques (PVM) cardiaques	Relais recommandé quel que soit type PVM
ACFA	Relais recommandé si haut risque thrombo-embolique : ATCD AVC ischémique transitoire ou permanent ou ATCD Embolie systémique
ATCD Maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV)	Relais recommandé si haut risque thrombo-embolique : Accident (TVP / EP) datant moins de 3 mois MTEV récidivante idiopathique

■ Modalités du relais :

Préopératoire :

- Faire INR 7 jours avant l'intervention

- Si INR en zone cible :

Arrêt AVK 4 à 5 jours avant l'intervention

Débuter Héparine dose curative 48h après dernière prise AVK

- Si INR en dehors zone cible : prendre l'avis de l'équipe médico-chirurgicale

- Faire INR la veille de l'intervention (si > 1,5 : 5 mg Vitamine K per os)

Postopératoire :

-Reprendre le traitement AVK dans les 24 premières heures à la posologie habituellement reçue, sans dose de charge et faire INR à 48h

- Arrêt du traitement par Héparine après 2 INR successifs en zone thérapeutique

■ Dans les autres cas :

les AVK peuvent être arrêtés, sans relais préopératoire , vers J4-J5.

Faire INR 24-48h avant l'acte concerné

l'anticoagulation est reprise dans les 24-48h postopératoires, à la posologie habituellement reçue, sans dose de charge et faire INR à 48h

REFERENCES

Mise au point sur le bon usage des médicaments antivitamine K (AVK)

Afssaps Avril 2009

- Prise en charge des surdosages en antivitamines K :

Recommandations professionnelles HAS Avril 2008

Thésaurus du référentiel national des interactions médicamenteuses

Afssaps 17/12/2010

Recommandations de la Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale

Recommandations de la société française d'endoscopie digestive

Instauration d'un traitement antivitamine K :

Service Médecine Interne CHU Bois Guillaume

Données recueillies :

patient	SurvNR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3Nb-INR	3-6Ib-INR	6-1Nb-INR	>1(Nb-INR < 2	Age	Sexe	Modevie	Demence	IDE	Délivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HFA	Equi180	EQU 70	EQU 60
1	MT	TVP	AVK	8	0	0	0	0	8	41	2		1	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0
2	MT	TVP	Préviscan	14	10	2	0	0	2	93	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
3	MT	(IbE rythm	Préviscan	35	21	11	0	0	3	65	2	1	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0
4	MT	(IbE rythm	AVK	52	24	12	0	0	16	85	1	1	0	0	7	1	0	0	1	1	0	0	0
5	MT	(IbE rythm	Préviscan	52	33	9	0	0	10	80	1	2	0	0	8	0	0	1	0	1	0	0	1
6	IDE	(IbE rythm	Préviscan	39	31	5	0	0	3	81	1	2	0	0	6	0	0	0	1	1	0	1	1
7	IDE	(IbE rythm	Préviscan	49	21	16	0	0	14	85	1	2	0	1	3	8	0	0	1	1	0	0	0
8	IDE	(IbE rythm	Préviscan	37	19	9	1	0	8	83	2	2	0	0	3	7	1	0	1	0	1	0	0
9	IDE	TVP	Préviscan	35	20	5	0	0	10	66	1	2	0	0	1	3	0	0	0	1	0	0	0
10	MT	TVP	Préviscan	9	4	1	0	0	4	74	2	2	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0
11	MT	(IbE rythm	AVK	31	17	2	0	0	12	84	1	2	0	0	9	0	0	1	0	1	0	0	0
12	MT	(IbE rythm	AVK	48	18	8	2	0	20	79	1	1	0	1	3	6	0	0	0	1	0	0	0
13	IDE	(IbE rythm	Préviscan	37	22	5	0	0	10	59	1	2	0	0	1	5	0	1	0	1	0	0	0
14	MT	(IbE rythm	Préviscan	36	18	11	0	0	7	77	1	1	0	0	1	10	0	0	0	1	0	0	0
15	IDE	(IbE rythm	AVK	43	28	9	0	0	6	74	2	1	0	0	1	10	0	1	0	1	0	0	1
16	MT	(IbE rythm	AVK	20	15	1	0	0	4	86	2	1	0	0	1	5	0	0	0	1	0	1	1
17	MT	(IbE rythm	AVK	10	5	4	0	0	1	90	2	1	0	0	1	7	0	0	0	0	0	0	0
18	MT	(IbE rythm	Préviscan	11	4	3	0	0	4	100	2	1	0	0	1	7	0	0	0	0	0	0	0
19	MT	TVP	AVK	14	7	1	0	0	7	81	2	1	0	0	4	0	0	0	0	1	0	0	0
20	MT	TVP	AVK	3	2	1	0	0	0	74	1	1	0	1	3	6	0	1	0	1	0	0	1
21	IDE	(IbE rythm	Préviscan	38	33	1	0	0	4	91	1	1	0	1	3	7	0	1	0	1	1	1	1
22	MT	(IbE rythm	Préviscan	10	7	3	0	0	0	81	1	2	0	0	1	10	1	1	1	1	0	0	1
23	MT	(IbE rythm	Préviscan	10	7	1	0	0	2	81	2	2	0	0	1	5	0	0	0	1	0	0	1
24	IDE	TVP	AVK	22	11	2	0	0	9	86	1	0	0	0	1	5	0	0	0	1	0	0	0
25	IDE	EP	Préviscan	17	12	4	0	0	1	51	2	1	0	0	1	5	0	0	0	1	0	1	1
26	IDE	(IbE rythm	Préviscan	44	21	14	0	0	9	86	2	1	0	0	1	3	0	0	0	1	0	0	0
27	MT	(IbE rythm	Préviscan	38	19	6	0	0	13	79	1	2	0	0	1	6	0	1	0	1	0	0	0
28	IDE	(IbE rythm	Préviscan	51	30	6	0	0	15	78	1	1	0	0	1	7	0	0	1	1	0	0	0
29	MT	(IbE rythm	Préviscan	5	3	1	0	0	1	74	1	1	0	0	1	6	0	0	1	1	0	0	0
30	IDE	(IbE rythm	Préviscan	48	34	7	0	0	7	66	1	2	0	0	1	9	0	1	0	1	0	1	1
31	MT	(IbE rythm	Préviscan	16	14	1	0	0	1	73	2	1	0	0	1	4	0	0	0	1	1	1	1
32	MT	(IbE rythm	AVK	41	22	12	0	0	7	53	1	2	0	0	1	7	0	0	0	1	0	0	0
33	MT	(IbE rythm	Préviscan	31	18	10	0	0	3	75	1	2	0	0	1	11	0	0	0	1	0	0	0
34	IDE	(IbE rythm	Préviscan	45	37	4	0	0	4	78	1	2	0	0	1	10	0	1	0	1	1	1	1
35	IDE	TVP	AVK	88	37	21	1	0	30	67	1	1	0	0	1	8	0	0	0	1	0	0	0
36	IDE	(IbE rythm	Préviscan	41	25	6	0	0	10	74	2	2	0	1	6	0	0	0	1	1	0	0	1
37	MT	(IbE rythm	Préviscan	3	3	0	0	0	0	79	1	1	0	1	1	10	0	1	1	1	1	1	1
38	MT	(IbE rythm	Préviscan	26	17	5	1	0	3	74	1	2	0	0	6	0	0	1	1	1	0	0	1
39	MT	(IbE rythm	Préviscan	28	26	2	0	0	0	80	1	2	0	0	1	8	0	1	1	1	1	1	1
40	IDE	(IbE rythm	Préviscan	45	31	8	0	0	6	89	1	1	0	1	3	5	0	0	1	1	0	0	1

patient	SuivNR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3	Nb-INR 3-6	INR 6-1NB-INR >1	Nb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Dementia	IDE	Délivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi80	EQUI70	EQUI60
41	MT	EP	Préviscan	17	16	0	0	0	1	82	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	1	1	1
42	IDE	(the rythm Préviscan		38	29	6	0	0	3	80	1	2	0	1	8	1	0	1	0	1	0	1	1
43	IDE	(the rythm Préviscan		46	26	10	0	0	10	81	2	1	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
44	MT	(the rythm Préviscan		10	4	3	0	0	3	58	1	2	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
45	MT	EP	Préviscan	27	20	3	0	0	4	72	2	2	0	1	5	0	0	0	0	1	0	1	1
46	MT	(the rythm Préviscan		54	27	12	0	0	15	63	1	2	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0	0
47	MT	(the rythm Préviscan		59	25	9	3	0	22	78	2	1	0	1	5	0	0	1	0	1	0	0	0
48	IDE	(the rythm Préviscan		14	14	0	0	0	74	1	1	0	0	1	6	0	1	1	0	1	0	0	0
49	MT	(the rythm Préviscan		13	5	2	0	0	6	83	2	1	0	1	13	1	0	1	1	1	0	0	0
50	IDE	(the rythm Préviscan		50	18	13	0	0	19	87	2	1	0	3	10	0	0	1	0	1	0	0	0
51	IDE	(the rythm Préviscan		58	33	12	0	0	13	47	1	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
52	IDE	(the rythm Préviscan		61	41	9	0	0	11	84	1	2	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	1
53	IDE	EP	Préviscan	25	14	4	0	0	7	67	1	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
54	MT	TVP	Préviscan	11	5	2	0	0	4	69	1	2	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0
55	MT	TVP	Préviscan	11	3	1	0	0	7	74	1	2	0	1	6	0	0	0	1	0	0	0	0
56	IDE	(the rythm Préviscan		58	28	16	0	0	14	88	2	1	0	1	9	0	0	0	0	1	0	0	0
57	IDE	(the rythm Préviscan		38	27	7	0	0	4	80	1	2	0	2	16	1	0	1	1	1	0	1	1
58	IDE	TVP	Préviscan	25	12	4	0	0	9	43	1	2	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0
59	MT	(the rythm Préviscan		17	8	8	0	0	1	77	2	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
60	IDE	(the rythm Préviscan		46	28	11	0	0	7	82	1	2	0	1	9	0	0	0	0	1	0	0	1
61	IDE	(the rythm Préviscan		39	26	2	0	0	11	77	2	2	0	1	7	0	0	1	1	1	0	0	1
62	IDE	(the rythm Préviscan		33	25	4	0	0	4	69	1	2	0	1	7	1	0	0	0	1	0	1	1
63	MT	(the rythm Préviscan		13	9	0	0	0	4	84	1	2	1	2	4	0	0	0	1	1	0	0	1
64	IDE	(the rythm Préviscan		13	7	2	0	0	4	74	2	1	0	2	6	0	0	0	0	1	0	0	0
65	MT	(the rythm Préviscan		13	4	5	0	0	4	89	1	1	0	1	9	0	0	0	0	1	0	0	0
66	IDE	EP	Préviscan	50	29	9	1	0	11	80	1	2	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
67	IDE	(the rythm Préviscan		38	26	2	0	0	10	72	1	2	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	1
68	MT	(the rythm Préviscan		5	1	3	0	0	1	61	1	2	0	1	10	0	0	1	0	1	0	0	0
69	MT	(the rythm Préviscan		36	27	4	0	0	5	68	1	2	0	1	5	0	0	0	0	1	0	1	1
70	MT	(the rythm Préviscan		47	28	8	1	0	10	81	1	2	0	1	9	1	0	1	0	1	0	0	0
71	MT	(the rythm Préviscan		54	37	11	0	0	6	66	1	2	0	1	5	0	0	1	0	0	0	0	1
72	MT	(the rythm Préviscan		10	5	2	0	0	3	68	2	2	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
73	IDE	(the rythm Préviscan		63	31	14	0	0	18	66	2	1	0	3	10	1	0	1	1	1	0	0	0
74	MT	(the rythm Préviscan		14	12	0	0	0	2	92	1	1	0	3	8	0	0	1	0	1	1	1	1
75	IDE	(the rythm Préviscan		40	35	3	0	0	2	70	2	2	0	2	8	0	0	0	0	1	1	1	1
76	IDE	(the rythm Préviscan		65	26	16	0	0	23	79	2	1	0	3	6	0	0	1	1	1	0	0	0
77	IDE	(the rythm AVK		19	7	5	0	0	7	81	1	2	0	3	9	0	0	1	1	1	0	0	0
78	IDE	(the rythm Préviscan		46	22	8	0	0	16	66	1	2	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
79	MT	(the rythm AVK		32	26	2	0	0	4	79	1	2	0	1	4	0	0	1	0	1	1	1	1
80	MT	(the rythm Préviscan		33	20	11	0	0	2	62	1	2	0	1	4	0	0	1	0	1	0	0	1

patient	SuivNR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3Nb-INR 3-4Nb-INR 6-1Vb-INR >1(Nb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Déivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HFA	Equi80	EQUI70	EQUI60
81	MT	(tbe rythm Préviscan		8	5	52	1	2	0	0	1	7	0	0	0	1	1	0	0	1
82	IDE	(tbe rythm Préviscan		58	35	87	2	1	0	0	1	10	0	0	1	0	1	0	0	1
83	MT	TVP AVK		11	8	84	2	1	0	0	1	4	0	0	0	0	1	0	1	1
84	MT	EP Préviscan		33	16	89	1	1	0	0	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0
85	MT	EP AVK		1	1	74	1	1	0	0	1	6	0	0	0	0	0	1	1	1
86	IDE	EP Préviscan		62	44	83	1	2	0	0	2	6	0	0	0	0	1	0	1	1
87	MT	EP Préviscan		20	8	51	1	2	0	0	1	4	0	0	0	0	1	0	0	0
88	MT	EP Préviscan		22	12	66	1	2	0	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0
89	IDE	(tbe rythm Préviscan		15	10	69	1	2	0	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0	1
90	IDE	(tbe rythm Préviscan		32	21	57	1	2	0	0	2	10	1	0	1	1	1	0	0	1
91	IDE	(tbe rythm Préviscan		42	29	75	2	2	0	0	1	11	0	0	1	0	1	0	0	1
92	IDE	(tbe rythm Préviscan		30	19	82	1	1	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	0	1
93	MT	TVP Préviscan		28	20	27	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
94	IDE	(tbe rythm Préviscan		52	11	66	2	2	0	0	1	9	1	0	1	0	1	0	0	0
95	IDE	(tbe rythm Préviscan		56	16	67	1	2	0	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
96	IDE	EP AVK		10	4	54	1	2	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
97	MT	(tbe rythm Préviscan		46	24	80	1	2	0	1	3	4	0	0	1	0	1	0	0	0
98	MT	(tbe rythm Préviscan		36	22	75	2	2	0	0	1	9	1	0	1	1	1	0	0	1
99	IDE	(tbe rythm Préviscan		34	18	68	1	2	0	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0	0
100	IDE	(tbe rythm Préviscan		38	28	66	1	2	0	0	1	11	0	0	1	1	1	0	1	1
101	MT	(tbe rythm Préviscan		4	2	80	2	3	1	1	3	4	1	0	0	0	1	0	0	0
102	IDE	TVP AVK		4	4	71	1	2	0	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
103	MT	(tbe rythm Préviscan		4	1	82	1	1	0	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0	0
104	IDE	(tbe rythm Préviscan		12	9	61	1	1	0	0	1	6	0	0	1	0	1	0	1	1
105	MT	(tbe rythm Préviscan		34	19	74	2	1	0	1	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
106	IDE	(tbe rythm Préviscan		55	26	77	1	2	0	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
107	IDE	(tbe rythm Préviscan		52	22	86	2	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
108	IDE	(tbe rythm Préviscan		22	18	69	2	2	0	0	1	7	0	0	1	0	1	1	1	1
109	IDE	(tbe rythm Préviscan		57	38	71	1	2	0	0	1	10	1	0	1	0	1	0	0	1
110	MT	TVP AVK		19	11	87	1	2	0	1	2	7	0	0	1	0	1	0	0	0
111	MT	(tbe rythm Préviscan		36	31	76	1	2	0	0	1	2	0	0	0	0	1	1	1	1
112	IDE	(tbe rythm Préviscan		52	36	73	2	2	0	0	1	11	0	0	1	1	1	0	0	1
113	MT	(tbe rythm Préviscan		19	8	79	1	1	0	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
114	MT	(tbe rythm Préviscan		22	11	75	2	2	0	0	1	4	0	0	0	0	1	0	0	0
115	MT	(tbe rythm Préviscan		22	17	78	2	2	0	0	1	9	0	0	1	0	1	0	1	1
116	IDE	EP Préviscan		46	34	80	1	2	0	0	1	8	0	0	1	0	1	0	1	1
117	IDE	EP AVK		81	52	75	2	1	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	1
118	IDE	(tbe rythm Préviscan		38	11	65	1	2	0	0	1	4	0	0	1	0	0	0	0	0
119	IDE	(tbe rythm Préviscan		37	26	82	2	1	0	0	1	8	0	0	1	1	1	0	1	1
120	IDE	(tbe rythm Préviscan		26	19	68	1	2	0	0	1	6	0	1	0	1	1	0	0	1

patient	SuivNR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3	Nb-INR 3-6	Nb-INR 6-10	Nb-INR >10	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Déivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi60	Equi70	Equi80
121	MT	(the rythm Préviscan		4	2	2	0	0	97	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0	0
122	IDE	(the rythm Préviscan		49	36	6	0	0	7	2	2	0	0	1	8	0	0	1	0	1	0	1	0
123	MT	TVP AVK		12	4	5	0	0	3	1	2	0	0	1	7	0	0	1	0	0	0	0	0
124	MT	TVP Préviscan		29	21	3	0	0	5	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
125	MT	(the rythm Préviscan		6	3	0	0	0	3	1				4	4	1	0	0	0	1	0	0	0
126	MT	(the rythm Préviscan		27	15	3	0	0	9	1	2	0	0	1	8	0	0	1	0	1	0	0	0
127	MT	(the rythm Préviscan		43	33	5	0	0	5	2	2	0	0	1	9	0	0	1	0	1	0	1	1
128	IDE	(the rythm Préviscan		51	27	8	0	0	16	1	2	0	0	1	8	0	0	1	1	1	0	0	0
129	IDE	TVP Préviscan		31	26	0	0	0	5	1	2	0	0	1	4	0	0	0	0	1	1	1	1
130	IDE	(the rythm Préviscan		9	8	1	0	0	0	2	2	0	0	1	4	0	0	1	0	1	1	1	1
131	IDE	TVP AVK		46	26	16	0	0	4	1	2	0	0	1	5	0	0	1	0	1	0	0	0
132	IDE	(the rythm Préviscan		37	18	12	0	0	7	1	2	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
133	IDE	(the rythm Préviscan		37	16	10	0	0	11	2	2	0	1	3	14	1	0	1	1	1	0	0	0
134	IDE	(the rythm Préviscan		12	5	3	0	0	4	2	2	0	0	1	4	0	0	1	0	1	0	0	0
135	IDE	(the rythm Préviscan		45	27	10	0	0	8	1	2	0	0	1	7	0	0	1	1	1	0	0	0
136	MT	(the rythm Préviscan		29	13	9	1	0	6	2	1	0	1	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
137	IDE	TVP AVK		22	12	2	0	0	8	2	1	0	1	3	9	0	0	0	0	1	0	0	0
138	MT	(the rythm Préviscan		13	4	3	1	1	4	1	1	0	0	1	8	0	0	1	1	1	0	0	0
139	MT	TVP Préviscan		28	16	4	0	0	8	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
140	IDE	(the rythm Préviscan		37	22	4	0	0	11	1	1	0	1	0	8	0	0	1	0	1	0	0	0
141	MT	(the rythm Préviscan		42	24	9	0	0	9	2	1	0	1	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0
142	IDE	(the rythm Préviscan		17	6	2	0	0	0	2	1	0	0	3	8	0	0	0	0	1	0	0	0
143	IDE	(the rythm AVK		38	10	1	0	0	27	1	2	0	0	1	16	0	1	1	1	1	0	0	0
144	IDE	TVP Préviscan		77	30	16	0	0	31	2	1	0	0	1	13	1	0	1	0	1	0	0	0
145	IDE	(the rythm Préviscan		42	27	4	0	0	11	1	1	0	0	1	4	0	0	1	0	0	0	0	1
146	IDE	(the rythm Préviscan		52	19	13	0	0	20	1	2	0	0	2	8	0	0	1	1	1	0	0	0
147	IDE	(the rythm Préviscan		31	13	6	0	0	12	2	2	0	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
148	MT	EP Préviscan		36	22	8	0	0	6	2				2	0	0	0	0	0	0	0	0	1
149	IDE	(the rythm Préviscan		46	32	2	0	0	12	2	2	0	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0	1
150	MT	(the rythm Préviscan		30	18	5	0	0	7	1	2	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	0	0
151	IDE	(the rythm Préviscan		91	43	15	0	0	33	2	1	0	0	1	12	0	0	0	0	1	0	0	0
152	IDE	(the rythm AVK		6	3	1	0	0	2	2	2	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	0	0
153	MT	(the rythm AVK		59	19	14	3	0	23	2	2	0	1	3	5	0	0	1	0	1	0	0	0
154	IDE	(the rythm Préviscan		35	19	8	0	0	8	2	2	0	1	3	9	0	0	1	0	1	0	0	0
155	IDE	EP Préviscan		12	3	1	0	1	8	2	2	0	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
156	MT	EP AVK		3	1	0	0	0	2	1				5	0	0	0	0	0	1	0	0	0
157	IDE	EP Préviscan		51	36	7	0	0	8	2	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	1
158	MT	(the rythm Préviscan		3	1	0	0	0	2	1	3	1	0	3	7	0	0	1	0	1	0	0	0
159	IDE	(the rythm Préviscan		46	31	10	0	0	5	1	1	0	0	1	8	0	0	1	0	1	0	0	1
160	MT	EP Préviscan		5	2	2	0	0	3	2	1	0	0	1	9	0	0	0	0	1	0	0	0

patient	SuivINR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3Nb-INR 3-6lb-INR 6-1Nb-INR >1(Nb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Déivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi80	EQUI 70	EQUI60
161	IDE	EP	Préviscan	28	21	2	0	0	5	74	2	2	0	0	0	0	1	0	0	1
162	IDE	(tbe rythm Préviscan	51	29	11	1	0	0	10	65	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0
163	IDE	TVP	Préviscan	15	3	0	0	0	12	55	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
164	MT	EP	Préviscan	15	8	1	0	0	6	66	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0
165	IDE	EP	Préviscan	29	11	6	0	0	12	77	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
166	MT	(tbe rythm Préviscan	5	4	1	0	0	0	0	81	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1
167	IDE	(tbe rythm Préviscan	42	31	10	0	0	1	1	84	2	2	0	0	1	0	1	0	1	1
168	IDE	(tbe rythm Préviscan	49	27	15	0	0	0	7	77	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0
169	IDE	(tbe rythm Préviscan	39	32	4	0	0	0	3	80	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1
170	MT	(tbe rythm Préviscan	48	18	15	0	0	0	15	76	1	9	0	0	0	1	0	0	0	0
171	MT	(tbe rythm Préviscan	18	12	3	0	0	0	3	85	1	2	0	0	1	0	1	0	0	1
172	IDE	(tbe rythm Préviscan	75	30	18	0	0	0	27	57	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0
173	IDE	(tbe rythm Préviscan	46	25	3	0	0	0	18	78	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0
174	MT	(tbe rythm Préviscan	34	27	4	0	0	0	3	76	1	7	0	1	1	0	1	0	1	1
175	IDE	(tbe rythm Préviscan	27	19	6	0	0	0	2	86	2	2	0	0	0	0	1	0	1	1
176	IDE	(tbe rythm Préviscan	56	29	14	0	0	0	13	76	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0
177	MT	EP	Préviscan	33	29	0	0	0	4	73	1	5	0	0	0	0	1	1	1	1
178	MT	(tbe rythm Préviscan	14	7	0	0	0	0	7	72	1	10	0	0	0	0	1	0	0	0
179	MT	(tbe rythm Préviscan	3	0	0	0	0	0	3	85	2	3	1	0	1	0	1	0	0	0
180	MT	(tbe rythm AVK	36	21	7	1	0	0	7	83	1	14	1	0	1	1	1	0	0	0
181	MT	(tbe rythm Préviscan	54	22	17	1	0	0	14	94	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0
182	IDE	(tbe rythm Préviscan	33	24	4	0	0	0	5	90	1	6	0	0	1	1	1	0	1	1
183	MT	EP	Préviscan	15	10	1	0	0	4	48	2	2	0	0	1	0	1	0	0	1
184	IDE	(tbe rythm Préviscan	40	24	14	0	0	0	2	69	1	10	0	0	1	1	1	0	0	0
185	MT	(tbe rythm Préviscan	43	22	12	0	0	0	9	81	1	9	0	0	0	0	1	0	0	0
186	IDE	(tbe rythm AVK	17	15	0	0	0	0	2	88	1	3	5	0	0	1	0	1	1	1
187	IDE	EP	AVK	32	13	8	0	0	11	88	2	5	0	0	1	0	1	0	0	0
188	IDE	(tbe rythm Préviscan	28	17	3	1	0	0	7	74	2	7	0	0	0	0	1	0	0	1
189	MT	(tbe rythm AVK	12	6	2	0	0	0	4	51	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
190	MT	(tbe rythm Préviscan	31	16	2	0	0	0	13	84	2	3	0	0	0	0	1	0	0	0
191	IDE	TVP	AVK	17	6	1	0	0	10	64	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
192	MT	(tbe rythm Préviscan	15	6	7	0	0	1	1	90	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
193	MT	TVP	Préviscan	3	2	0	0	0	4	63	1	5	1	1	0	0	1	0	0	1
194	IDE	(tbe rythm Préviscan	21	15	2	0	0	0	4	80	2	2	0	0	0	0	1	0	1	1
195	IDE	(tbe rythm AVK	32	7	0	0	0	0	23	74	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0
196	IDE	TVP	Préviscan	10	4	4	0	0	2	81	1	2	1	0	0	0	1	0	0	0
197	IDE	EP	Préviscan	34	16	5	0	0	13	67	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0
198	IDE	EP	Préviscan	15	12	0	0	0	3	73	1	4	0	0	0	0	1	0	0	0
199	IDE	(tbe rythm Préviscan	39	25	7	0	0	0	7	86	1	13	1	0	1	1	1	0	1	1
200	IDE	(tbe rythm AVK	48	25	7	0	0	0	16	83	2	8	0	0	1	0	1	0	0	0

patient	SuivINR	Indication	AVK	NbINR	NbINR<2-3Nb-INR	3-6Nb-INR	6-1Nb-INR	>1(Nb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Délivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi80	EQUI70	EQUI60
201	IDE	TVP	Préviscan	4	0	0	0	4	90	1	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
202	IDE	(tbe rythm	Préviscan	52	12	0	0	10	81	2	2	0	0	1	4	0	0	1	0	1	0	0	0
203	IDE	(tbe rythm	Préviscan	30	30	3	0	2	88	2	1	0	0	1	8	0	0	1	0	1	1	1	1
204	IDE	(tbe rythm	Préviscan	23	8	1	0	14	61	2	1	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	0	0
205	MT	(tbe rythm	Préviscan	41	28	13	0	0	95	1	2	1	1	2	6	1	0	0	0	1	0	0	1
206	IDE	TVP	Préviscan	17	10	0	0	7	52	1	2	0	0	1	8	1	0	1	0	1	0	0	0
207	MT	TVP	Préviscan	23	15	5	0	3	33	2	2	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	1
208	MT	(tbe rythm	Préviscan	21	14	1	0	6	65	1	1	0	1	3	4	0	0	1	0	1	0	0	1
209	MT	(tbe rythm	Préviscan	51	18	15	0	0	87	1	1	0	1	3	8	0	0	1	0	1	0	0	0
210	MT	TVP	Préviscan	87	60	10	0	0	69	2	2	0	1	2	6	0	0	0	0	1	0	0	1
211	IDE	(tbe rythm	Préviscan	44	31	7	0	0	89	2	1	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	1	1
212	MT	(tbe rythm	AVK	19	2	4	0	0	66	1	1	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
213	IDE	EP	Préviscan	41	34	6	0	0	79	2	1	0	0	1	8	0	0	1	0	1	1	1	1
214	MT	TVP	Préviscan	13	5	1	0	0	55	2	2	0	0	1	9	0	0	1	1	1	0	0	0
215	MT	(tbe rythm	AVK	38	19	5	0	0	72	1	2	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0
216	MT	(tbe rythm	AVK	28	17	8	0	0	74	1	2	0	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	1
217	MT	(tbe rythm	Préviscan	29	18	4	0	0	75	2	2	0	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	1
218	MT	(tbe rythm	Préviscan	34	23	9	0	0	89	1	2	0	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	1
219	IDE	(tbe rythm	AVK	42	20	9	0	0	74	1	2	0	0	2	6	0	0	1	0	1	0	0	0
220	MT	(tbe rythm	AVK	22	17	3	0	0	91	1	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
221	IDE	EP	Préviscan	45	30	4	0	0	86	2	1	0	0	1	6	0	0	1	0	0	0	0	1
222	MT	(tbe rythm	Préviscan	37	30	3	0	0	63	1	1	0	0	1	3	0	0	0	0	1	1	1	1
223	IDE	(tbe rythm	AVK	33	12	11	1	0	71	2	1	0	0	1	10	0	0	0	0	1	0	0	0
224	MT	EP	Préviscan	27	12	13	0	0	61	2	2	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
225	MT	EP	Préviscan	38	13	11	0	0	92	1	2	0	0	1	10	1	0	1	0	1	0	0	0
226	MT	(tbe rythm	Préviscan	7	2	0	0	0	76	1	2	0	0	1	8	1	0	0	0	1	0	0	0
227	MT	(tbe rythm	Préviscan	43	9	16	2	2	85	2	1	0	0	1	8	0	0	0	0	1	0	0	0
228	IDE	EP	Préviscan	44	28	5	0	0	80	2	1	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	1
229	MT	(tbe rythm	Préviscan	28	20	6	0	0	87	2	2	1	0	3	5	0	0	0	0	1	0	1	1
230	MT	(tbe rythm	Préviscan	7	3	0	0	0	84	2	1	0	0	1	11	1	0	0	0	1	0	0	0
231	MT	TVP	AVK	22	12	4	0	0	48	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
232	IDE	(tbe rythm	Préviscan	9	3	1	1	0	90	2	1	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
233	MT	(tbe rythm	Préviscan	10	5	1	0	0	89	1	2	1	0	2	6	0	0	1	0	1	0	0	0
234	MT	(tbe rythm	Préviscan	17	9	6	0	0	79	1	2	1	1	2	3	0	0	0	0	1	0	0	0
235	IDE	(tbe rythm	Préviscan	42	33	4	0	0	81	1	2	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	1	1
236	MT	(tbe rythm	Préviscan	17	10	2	0	0	85	1	2	0	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
237	MT	EP	Préviscan	10	3	0	0	0	82	2	1	0	0	1	9	0	0	1	0	1	0	0	0
238	IDE	(tbe rythm	Préviscan	24	19	3	0	0	79	2	1	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	1	1
239	MT	(tbe rythm	Préviscan	15	5	5	2	1	92	1	1	0	1	3	9	0	0	1	0	1	0	0	0
240	MT	(tbe rythm	Préviscan	69	42	10	0	0	66	1	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1

patient	SurvINR	Indication	AVK	NBINR	NbINR2-3Nb-INR	3-6Nb-INR	6-1Nb-INR	>1(Nb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Délivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi180	EQUI70	EQUI60
241	IDE	(tbe rythn Préviscan		48	16	7	0	0	25	62	2	1	0	1	11	0	1	1	0	1	0	0	0
242	IDE	(tbe rythn Préviscan		36	20	14	0	0	2	83	1	2	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0	0
243	IDE	(tbe rythn Préviscan		36	32	3	0	0	1	86	1	2	0	1	8	0	0	0	0	1	1	1	1
244	MT	(tbe rythn Préviscan		10	8	0	0	0	2	88	1	2	0	1	11	1	0	1	0	1	0	1	1
245	IDE	(tbe rythn Préviscan		41	28	2	0	0	11	57	1	1	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0	1
246	IDE	TVP AVK		10	7	1	0	0	2	74	1	1	0	1	11	0	0	0	1	1	0	0	1
247	IDE	(tbe rythn Préviscan		65	29	14	0	0	22	85	2	1	0	1	10	1	0	1	0	1	0	0	0
248	MT	(tbe rythn Préviscan		27	20	4	0	0	3	86	1	2	0	1	6	0	0	1	0	1	0	1	1
249	MT	(tbe rythn AVK		2	2	0	0	0	0	74	1	2	0	1	6	0	0	0	0	1	1	1	1
250	MT	EP Préviscan		12	7	0	0	0	5	67	1	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
251	IDE	(tbe rythn Préviscan		28	3	0	0	0	25	81	2	1	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0	0
252	IDE	(tbe rythn AVK		47	19	14	3	1	10	84	1	2	0	1	10	1	0	1	0	1	0	0	0
253	MT	(tbe rythn AVK		5	2	0	0	0	3	89	2	1	1	3	8	0	0	1	1	1	0	0	0
254	MT	(tbe rythn AVK		44	25	5	0	0	14	74	1	2	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
255	IDE	(tbe rythn Préviscan		43	19	9	0	0	15	83	2	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
256	IDE	(tbe rythn Préviscan		13	5	1	0	0	7	47	1	2	0	1	5	0	0	1	0	0	0	0	0
257	MT	EP Préviscan		32	22	6	0	0	4	73	1	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	1
258	IDE	(tbe rythn Préviscan		51	39	9	0	0	3	76	1	2	0	1	7	0	0	1	1	1	0	1	1
259	IDE	EP Préviscan		32	22	4	0	0	6	75	1	2	0	1	10	0	0	1	0	1	0	0	1
260	MT	(tbe rythn Préviscan		22	13	5	0	0	4	90	2	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
261	IDE	(tbe rythn AVK		21	7	5	1	0	8	89	1	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
262	MT	(tbe rythn Préviscan		14	9	3	0	0	2	78	2	2	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	1
263	IDE	(tbe rythn Préviscan		9	5	0	0	0	4	90	1	2	0	1	4	0	0	0	0	1	0	0	0
264	IDE	(tbe rythn Préviscan		36	32	2	0	0	2	80	1	2	0	1	12	0	0	1	1	1	1	1	1
265	IDE	(tbe rythn Préviscan		57	31	12	0	0	14	90	2	1	0	1	12	0	0	0	0	1	0	0	0
266	IDE	(tbe rythn AVK		47	22	13	0	0	12	97	2	1	0	2	11	0	0	1	0	1	0	0	0
267	IDE	TVP Préviscan		13	7	0	0	0	6	63	2	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
268	MT	TVP AVK		4	1	2	0	0	1	74	2	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
269	IDE	(tbe rythn AVK		37	31	2	0	0	4	84	2	2	0	1	3	0	0	1	0	1	1	1	1
270	MT	(tbe rythn AVK		48	31	14	0	0	3	66	1	2	0	1	5	0	0	1	0	1	0	0	1
271	IDE	(tbe rythn AVK		11	4	0	0	0	7	74	2	2	0	1	6	0	0	1	0	1	0	0	0
272	IDE	(tbe rythn Préviscan		42	24	10	0	0	8	70	1	1	0	1	9	0	0	1	0	1	0	0	0
273	MT	(tbe rythn Préviscan		11	7	0	0	0	4	63	1	2	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0	1
274	MT	(tbe rythn Préviscan		32	14	8	1	0	9	86	1	1	1	3	4	1	0	0	0	0	0	0	0
275	MT	(tbe rythn Préviscan		3	1	1	0	0	1	74	2	1	0	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
276	MT	(tbe rythn AVK		9	6	1	0	0	2	88	1	1	0	1	7	0	0	0	0	1	0	0	0
277	MT	EP Préviscan		11	6	0	1	0	4	41	2	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
278	MT	(tbe rythn Préviscan		42	26	11	0	0	5	84	1	2	0	1	8	0	0	1	0	1	0	0	1
279	IDE	(tbe rythn Préviscan		32	28	3	0	0	1	81	1	2	0	1	3	0	0	0	0	1	1	1	1
280	MT	(tbe rythn Préviscan		37	26	10	0	0	1	77	1	2	0	1	15	1	0	1	1	1	0	1	1

patient	Suivi/NR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3	Nb-INR 3-6	Nb-INR 6-10	Nb-INR >10	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Déivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi80	EQUI70	EQUI60
281	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	43	30	10	0	0	3	92	2				8	0	0	0	1	1	0	0	1
282	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	10	5	0	0	0	5	77	2	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
283	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	44	24	8	0	0	12	78	1	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
284	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	39	18	6	0	0	15	79	1	2	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
285	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	41	20	15	0	0	6	81	2	1	0	0	8	0	0	1	0	1	0	0	0
286	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	6	1	2	0	0	3	89	1	1	0	0	7	0	0	1	0	1	0	0	0
287	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	50	25	13	0	0	12	92	2	1	0	0	14	0	0	0	0	1	0	0	0
288	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	19	10	5	0	0	4	68	2	2	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0
289	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	12	8	1	0	0	3	74	2	2	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	1
290	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	41	25	11	0	0	5	89	2	1	1	3	4	0	0	0	0	1	0	0	1
291	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	30	12	7	0	0	11	40	2	2	0	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
292	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	5	4	1	0	0	0	56	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1
293	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	31	19	6	0	0	6	84	1	1	0	0	6	0	0	0	1	1	0	0	1
294	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	12	3	5	0	0	4	88	2	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
295	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	17	2	5	0	0	10	70	1	2	0	0	7	0	0	1	1	1	0	0	0
296	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	34	19	7	0	0	8	79	2	2	0	0	6	0	0	0	1	1	0	0	0
297	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	19	17	1	0	0	1	82	1	1	0	0	6	0	0	1	0	1	1	1	1
298	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	33	20	11	0	0	2	72	1	2	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	1
299	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	45	26	12	0	0	7	77	2	1	0	0	11	0	0	0	1	1	0	0	0
300	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	27	15	5	0	0	7	74	1	2	0	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0
301	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	36	26	3	0	0	7	65	1	2	0	0	11	0	0	0	0	1	0	1	1
302	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	31	19	4	0	0	8	51	2	2	0	0	5	0	0	0	0	1	0	0	1
303	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	10	6	3	0	0	1	48	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
304	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	4	2	0	0	0	2	47	2	2	1	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0
305	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	54	29	9	1	0	15	79	2	2	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0
306	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	37	15	13	0	0	9	61	1	1	0	0	7	0	0	0	0	1	0	0	0
307	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	20	7	6	0	0	7	71	2	1	0	0	13	0	0	0	1	1	0	0	0
308	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	75	29	20	1	0	25	87	2	1	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
309	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	22	11	8	0	0	3	70	2	2	0	0	10	1	0	1	1	1	0	0	0
310	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	65	37	10	0	0	18	91	1	2	0	1	8	0	0	1	0	1	0	0	0
311	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	40	32	4	0	0	4	88	1	2	0	0	5	0	0	1	0	1	0	1	1
312	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	48	24	16	0	0	8	91	1	2	0	1	8	0	0	1	0	1	0	0	0
313	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	14	11	2	1	0	0	81	1	2	0	0	7	0	0	0	0	1	0	1	1
314	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	62	28	22	0	0	12	87	1	2	1	1	10	1	0	1	0	1	0	0	0
315	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	50	36	5	0	0	9	79	1	1	0	0	9	0	0	1	0	1	0	1	1
316	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	27	13	6	2	0	6	68	1	1	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0
317	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	8	5	0	0	0	3	74	1	2	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	1
318	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	11	4	3	0	0	4	68	1	1	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0
319	MT	(tbe rythr Préviscan	AVK	5	4	1	0	0	0	74	2	1	0	0	6	0	0	0	0	0	0	1	1
320	IDE	(tbe rythr Préviscan	AVK	31	20	9	0	0	2	83	2	1	0	0	6	0	0	1	1	1	0	0	1

patient	SuivINR	Indication	AVK	NbINR	NbINR2-3Nb-INR 3-6Ib-INR 6-1Nb-INR >1Nb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Déivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi180	EQUI70	EQUI60
321	IDE	(tbe rythm Préviscan	TVP	15	8	4	0	0	0	3	89	1	1	0	0	0	0	1	0	0
322	MT	(tbe rythm Préviscan	TVP	9	7	3	2	1	2	0	28	1	2	0	0	0	0	0	0	1
323	MT	(tbe rythm Préviscan	TVP	6	3	2	0	0	0	1	89	2	6	0	0	0	0	1	0	0
324	IDE	(tbe rythm Préviscan	TVP	39	28	8	0	0	0	3	54	1	5	1	1	0	1	0	1	1
325	MT	(tbe rythm Préviscan	TVP	8	6	1	0	0	0	1	80	1	5	0	0	0	1	0	0	1
326	IDE	(tbe rythm Préviscan	TVP	38	26	2	0	0	0	10	78	1	8	1	0	1	0	1	0	1
327	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	41	22	12	0	0	0	7	84	2	9	0	0	0	1	0	0	0
328	MT	(tbe rythm Préviscan	TVP	3	1	2	0	0	0	0	70	1	8	0	0	1	0	1	0	0
329	IDE	(tbe rythm Préviscan	TVP	42	14	12	0	0	0	16	72	1	4	0	0	0	1	0	0	0
330	IDE	(tbe rythm Préviscan	TVP	33	23	2	0	0	0	8	71	1	3	0	0	0	1	0	0	1
331	MT	(tbe rythm Préviscan	TVP	19	14	3	0	0	0	2	82	1	6	0	0	1	0	1	0	1
332	MT	(tbe rythm Préviscan	TVP	31	19	5	0	0	0	7	77	2	7	0	0	1	0	1	0	1
333	IDE	(tbe rythm Préviscan	TVP	34	27	5	0	0	0	2	82	2	3	0	0	0	1	0	0	1
334	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	3	3	0	0	0	0	0	92	2	8	0	0	0	1	1	1	1
335	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	40	22	11	1	0	0	6	89	1	2	0	0	1	0	1	0	0
336	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	28	12	9	0	0	0	7	79	2	5	0	0	1	0	1	0	0
337	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	7	5	0	0	0	0	2	80	2	7	0	0	1	0	1	0	1
338	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	7	3	1	0	0	0	3	85	2	11	0	0	0	1	0	0	0
339	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	33	8	11	0	0	0	14	85	1	10	0	0	1	1	0	0	0
340	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	35	24	4	1	0	0	6	77	2	7	0	0	1	1	0	0	1
341	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	29	18	5	0	0	0	6	83	1	7	0	0	0	1	0	0	1
342	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	32	18	3	0	0	0	11	81	1	3	0	0	1	0	0	0	0
343	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	17	8	4	0	0	0	5	69	2	5	0	0	0	1	0	0	0
344	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	27	10	8	0	0	0	9	41	1	4	0	0	0	0	0	0	0
345	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	29	21	2	0	0	0	6	84	1	3	0	0	0	0	0	0	1
346	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	50	29	14	2	0	0	5	58	1	4	0	0	0	1	0	0	0
347	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	12	8	0	0	0	0	4	83	1	7	0	0	1	0	1	0	1
348	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	43	22	4	0	0	0	17	82	1	7	1	0	0	1	0	0	0
349	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	38	25	4	0	0	0	9	80	2	7	0	0	1	0	0	0	1
350	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	36	12	0	0	0	0	24	91	1	8	0	0	0	1	0	0	0
351	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	35	21	13	0	0	0	11	83	1	4	0	0	0	1	0	0	0
352	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	53	37	5	0	0	0	11	83	1	5	0	0	0	1	0	0	1
353	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	45	20	10	0	0	0	15	83	2	7	0	0	0	1	0	0	0
354	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	38	24	9	0	0	0	5	70	1	5	0	0	1	0	0	0	1
355	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	33	27	2	0	0	0	4	75	1	8	1	0	0	1	1	1	1
356	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	53	29	13	1	0	0	10	76	2	4	0	0	0	1	0	0	0
357	IDE	(tbe rythm Préviscan	AVK	40	23	6	0	0	0	11	89	2	4	0	0	0	1	0	0	0
358	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	4	2	2	0	0	0	0	59	1	5	0	0	0	1	0	0	0
359	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	40	23	4	0	0	0	13	63	1	9	0	0	1	0	0	0	0
360	MT	(tbe rythm Préviscan	AVK	12	6	0	0	0	0	6	60	2	3	0	0	1	1	0	0	0

patient	SuivINR	Indication	AVK	NbINR	NbINR<2-3Nb-INR	INR 3-6Ib-INR	INR 6-1Nb-INR	INR >1INb-INR <2	Age	Sexe	Mode vie	Démence	IDE	Délivr	Ordo	AAP	Tabac	Chol	Diab	HTA	Equi80	EQUI70	EQUI60	
361	MT	(the rythm	Préviscan	53	32	11	0	0	10	91	1	2	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1
362	MT	(the rythm	Préviscan	16	14		0	0	2	79	1	2	0	0	10	1	0	0	0	0	1	1	1	1
363	MT	(the rythm	Préviscan	14	10		0	0	4	59	1	2	0	0	4	0	0	1	0	0	0	1	1	1
364	IDE	(the rythm	Préviscan	29	17	3	0	0	9	75	2	2	0	0	7	0	0	0	1	1	0	0	0	0
365	MT	EP	Préviscan	34	28	2	0	0	4	66	2	2	0	0	4	0	0	0	1	1	1	1	1	1
366	MT	EP	Préviscan	5	4	1	0	0	0	76	2				8	0	0	1	0	1	0	1	1	1
367	MT	(the rythm	Préviscan	18	15	2	0	0	1	81	1	1	0	0	10	0	0	1	0	1	1	1	1	1
368	IDE	(the rythm	Préviscan	26	23		0	0	3	51	1	2	0	0	7	0	0	1	0	1	1	1	1	1
369	IDE	(the rythm	Préviscan	50	27	9	0	0	14	87	1	1	0	1	6	0	0	0	1	1	0	0	0	0
370	MT	EP	AVK	17	11	3	0	0	3	79	1	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1
371	IDE	(the rythm	Préviscan	2			0	0	2	87	1	2	0	0	11	1	0	1	1	1	0	0	0	0
372	MT	(the rythm	AVK	7	6		0	0	1	80	1	2	0	0	6	0	0	1	1	1	1	1	1	1
373	IDE	(the rythm	Préviscan	33	29	2	0	0	2	76	1	2	0	0	6	0	0	1	1	1	1	1	1	1
374	MT	(the rythm	Préviscan	4	1	1	0	0	2	74	2				6	0	0	1	0	1	0	0	0	0

Résumé

Introduction : Les anti-vitamines K sont le traitement de référence dans de nombreuses pathologies (cardiopathies emboligènes, phlébite, embolies pulmonaires...). Les accidents de surdosage en AVK sont fréquents et beaucoup de facteurs peuvent influencer l'équilibre de ces traitements. Les posologies des AVK sont adaptées en fonction du dosage sanguin de l'INR. Depuis 2012 dans une maison médicale en Haute-Normandie, certains patients sont inclus dans un protocole qui permet aux infirmiers d'adapter les posologies des traitements antivitaminiques K.

Objectif : Rechercher quels facteurs sont susceptibles d'influencer l'équilibre de l'INR et notamment si cet équilibre est influencé par le fait que ce soit le médecin traitant ou l'infirmier qui adapte les posologies des AVK.

Matériel & méthode : Nous avons relevé certains facteurs pouvant influencer l'équilibre de l'INR chez 374 patients de la maison médicale de Neufchâtel-en-Bray ayant une valeur cible de l'INR comprise entre 2 et 3. Les facteurs qualitatifs (sexe, mode de vie, mode de délivrance des médicaments, passage d'infirmiers au domicile, co-morbidité, professionnel adaptant les posologies) et quantitatifs (âge, nombre de médicaments présents sur l'ordonnance, fonction rénale) sont étudiés par tests du khi², de Fisher et de Student.

Résultats : Nous n'avons pas trouvé de différence sur l'équilibre de l'INR entre les patients suivis par leur médecin traitant et ceux inclus dans le protocole de suivi conjoint. Dans notre étude, l'hypercholestérolémie, utiliser un pilulier et vivre en couple améliorent l'équilibre de l'INR.

Mots-clés :

Anticoagulants - relations interprofessionnelles - soins de santé primaires - effets secondaires indésirables des médicaments