HAL
open science

Impact d'un programme d'éducation des patients sous traitement antivitamine K sur les attitudes de prévention vis à vis du risque iatrogène

Sarah Leger

To cite this version:

Sarah Leger. Impact d'un programme d'éducation des patients sous traitement antivitamine K sur les attitudes de prévention vis à vis du risque iatrogène. Sciences pharmaceutiques. 2002. dumas-01511268

HAL Id: dumas-01511268

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01511268

Submitted on 20 Apr 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.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M. GRENOBLE
D 115 059933 7

1er exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Domaine de la Merci – La Tronche

Année 2002 N° 7003

Impact d'un programme d'éducation des patients sous traitement antivitamine K sur les attitudes de prévention vis à vis du risque iatrogène

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

Conformément aux dispositions du décret n° 88-996 du 19 octobre 1988, tient lieu de

THESE

Présenté à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

Et soutenu publiquement le 29 janvier 2002 à 18h00

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Madame **Sarah LEGER**
[Données à caractère personnel]

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

JURY

Président : **Monsieur le Professeur J. CALOP**

Membres : **Monsieur le Professeur G. FIGARI**
Monsieur le Docteur J.L. BOSSON
Monsieur le Docteur B. ALLENET

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Domaine de la Merci – La Tronche

Année 2002 N°

Impact d'un programme d'éducation des patients sous traitement antivitamine K sur les attitudes de prévention vis à vis du risque iatrogène

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

Conformément aux dispositions du décret n° 88-996 du 19 octobre 1988, tient lieu de

THESE

Présenté à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

Et soutenu publiquement le 29 janvier 2002 à 18h00

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Madame **Sarah LEGER**

[Données à caractère personnel]

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

JURY

Président : **Monsieur le Professeur J. CALOP**

Membres : **Monsieur le Professeur G. FIGARI**
Monsieur le Docteur J.L. BOSSON
Monsieur le Docteur B. ALLENET

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté	M. le Professeur P. DEMENGE
Vice Doyen	M. le Professeur J. CALOP

PROFESSEURS DE PHARMACIE

ALARY	*Josette*	*Chimie Analytique*
BAKRI	*Abdelaziz*	*Pharmacie Galènique*
BENOIT-GUYOD	*Jean-Louis*	*Chimie Toxicologie et Eco-toxicologie*
CALOP	*Jean*	*Pharmacie Clinique et Bio-technique*
CUSSAC	*Max*	*Chimie Thérapeutique*
DECOUT	*Jean-Luc*	*Chimie Générale*
DEMENGE	*Pierre*	*Physiologie/Pharmacologie*
DROUET	*Emmanuel*	*Microbiologie-Immunologie*
FAVIER	*Alain*	*Biochimie*
GOULON	*Chantal*	*Physique-Pharmacie*
GRILLOT	*Renée*	*Parasitologie*
MARIOTTE	*Anne-Marie*	*Pharmacognosie*
RIBUOT	*Christophe*	*Physiologie-Pharmacologie*
ROUSSEL	*Anne-Marie*	*Biochimie*
SEIGLE-MURANDI	*Françoise*	*Botanique et Cryptogamie*
STEIMAN	*Régine*	*Biologie Cellulaire*
WOUESSIDJEWE	*Denis*	*Pharmacie Galénique*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté	M. le Professeur P. DEMENGE
Vice Doyen	M. le Professeur J. CALOP

MAITRES DE CONFÉRENCE DE PHARMACIE

ALDEBERT	*Delphine*	*Parasitologie*
ALLENET	*Benoit*	*Pharmacie Clinique*
BARTOLI	*Marie-Hélène*	*Pharmacie Clinique et Biotech.*
BOUMENDJEL	*Ahcène*	*Pharmacognosie*
BURMEISTER	*Wilheim*	*Physique*
CARON	*Cécile*	*Biologie Moléculaire*
CHARLON	*Claude*	*Chimie Pharmacie*
DELETRAZ	*Martine*	*Droit Economie pharmaceutique*
DIJOUX-FRANCA	*M.-Geneviève*	*Pharmacognosie*
DURMORT-MEUNIER	*Claire*	*Virologie moléculaire structur*
ESNAULT	*Danielle*	*Chimie Analytique*
FAURE	*Patrice*	*Biochimie C*
FAURE-JOYEUX	*Marie*	*Physiologie-Pharmacologie.*
FOUCAUD-GAMEN	*Jacqueline*	*Bactériologie-Virologie.*
GEZE	*Annabelle*	*Pharmacotechnie Galénique*
GILLY	*Catherine*	*Chimie Thérapeutique*
GUIRAUD	*Pascale*	*Biologie cellulaire*
GROSSET	*Catherine*	*Chimie analytique*
HININGER-FAVIER	*Isabelle*	*LBSO-Biochimie C*
KRIVOBOK	*Serge*	*Botanique-Cryptogamie*
MORAND	*Jean-Marc*	*Chimie thérapeutique*
NICOLLE	*Edwige*	*Chimie organique*
PERA	*Marie-Hélène*	*Chimie organique*
PEYRIN	*Eric*	*Chimie Analytique Alimentaire*
PINEL	*Claudine*	*Parasitologie*
RAVEL	*Anne*	*Chimie Analytique*
RIBUOT	*Diane*	*Physio. Pharmaco*
RICHARD	*Jean-Michel*	*Chimie Toxico-Ecotoxicologie*
RIONDEL	*Jacqueline*	*Physiologie Pharmacologie*
TAILLANDIER	*Georges*	*Chimie organique*
VILLEMAIN	*Danièle*	*Physique Pharmacie*
VILLET	*Annick*	*Chimie analytique*

SEPTEMBRE 2001

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALOSSO	Jacques	Radiothérapie (option clinique)
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
BENHAMOU	Pierre-Yves	Nutrition (Endocrinologie)
BOSSON	Jean-Luc	Biostatistiques et Informatique Médicale
BOTTARI	Serge	Biologie Cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule
CARAVEL	Jean-Pierre	Biophysique et Traitement de l'Image
COHEN	Olivier	Génétique
CROIZE	Jacques	Bactériologie-Virologie
DEVOUASSOUX	Gilles	Départ. Méd. aigüe spéc. - Immunologie
DROUET	Christian	Immunologie
ESTEVE	François	Biophysique et Traitement de l'Image
FONTAINE	Eric	Nutrition (Réanimation Médicale)
GARBAN	Frédéric	Hématologie Clinique
GRAND	Sylvie	Radiologie et Imagerie Médicale (I.R.M.)
GRIMBERT	Francis	Physiologie
GUERIN-EYSSERIC	Hélène	Médecine Légale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie du développement et de la reproduction
JACQUOT	Claude	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
KAHANE	Philippe	Physiologie
LAPORTE	François	Biochimie et Biologie Moléculaire
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires
MAITRE	Anne	Médecine du travail et des risques professionnels
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la Santé (Mal. Inf.)
MORAND	Patrice	Bactériologie-Virologie
MOUCHET	Patrick	Physiologie
ODDOU	Françoise	Physiologie
PASQUIER	Dominique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
PEOC'H	Michel	Anatomie et Cytologie Pathologiques
PERDRIX	Alain	Méd. du Travail et des Risques professionnels
PERNOD	Gilles	Hématologie
PLANTAZ	Dominique	Cancérologie (Pédiatrie)
PROCACCIO	Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
RENVERSEZ	J.Charles	Biochimie et Biologie Moléculaire
RIALLE	Vincent	Information et informatique Médicale
RINGEISEN	François	départ. de Cancérologie et d'Hématologie
ROUSSEAUX	Sophie	Biologie du Développement et de la Reproduction
STANKE-LABESQUE	Françoise	Laboratoire de Pharmacologie
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et Biologie Moléculaire
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et Biologie Moléculaire
WEIL	Georges	Biostatistiques et Informatique Médicales

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

LAINE	Michèle	Biophysique

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean Calop,

Qui m'a fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Je le remercie de m'avoir orientée vers cette recherche pluridisciplinaire et lui fais part de ma reconnaissance pour le vif intérêt qu'il m'a transmis dans le domaine de l'éducation thérapeutique.

A Monsieur le Docteur Benoît Allenet,

Qui a participé activement à ce projet. Son intérêt pour l'éducation du patient, son expérience de la recherche et son éternel optimisme ont permis d'éclairer mes nombreuses incertitudes.

A Monsieur le Docteur Jean-Luc Bosson,

Qui a encadré ce travail avec enthousiasme. Ses compétences en recherche clinique, sa "statistite chronique" et son expérience de clinicien dans la maladie thrombo-embolique m'ont permis de mener à bien ce mémoire.

A Monsieur le Professeur Gérard Figari,

Qui a rempli la tâche la plus délicate, à savoir, celle d'enseigner des Sciences Humaines à un sujet programmé génétiquement « Sciences dures » !

Qu'ils trouvent, tous ici, l'expression de mes sincères remerciements.

A Jean,

pour son soutien et sa patience !

A Lucie,

ma poupée rayonnante qui me transmet son énergie « explosive » pour franchir le cap de l'internat !

A mes parents,

pour leur encouragement et leur soutien.

A ma famille,

pour l'attachement que je lui porte.

A mes amis,

A Faby, pour m'avoir transmis, telle une aînée « certifiée », les bonnes pratiques de la « thèsette » !

A Aurélie, Catherine et Sophie en souvenir des joies et des labeurs passées dans la secte des futurs pharmaciens.

A Béa pour sa joie de vivre, à Manu pour sa patience exemplaire !

A Christophe et Aude, en souvenir d'un mémorable séjour "touristo-professionnel" dans les paysages californiens.

A Dominique, en souvenir des Quais des Allobroges !

INTRODUCTION

L'iatrogénie médicamenteuse se définit comme l'ensemble des effets indésirables des médicaments, liés ou non à un mésusage, incriminant le médecin (conformément à l'étymologie), mais aussi, par extension, d'autres soignants ou le malade lui-même[82]. Parmi ces effets indésirables, un grand nombre est prévisible car connu ; ils nécessitent donc un « système » d'organisation pour les prévenir et s'ils se manifestent la mise en place d'une organisation pour les détecter rapidement et mener les actions correctives nécessaires[14].

Selon une enquête récente réalisée par le Réseau des Centres Régionaux de pharmacovigilance[81], l'incidence des hospitalisations liées à un effet indésirable d'un médicament est de 3.19 % et les hémorragies sous anticoagulants oraux (ou antivitamines K) arrivent au premier rang des accidents iatrogènes médicamenteux.

L'ampleur de l'iatrogénie liée aux antivitamines K (AVK) s'explique par la marge étroite entre les doses insuffisantes (qui exposent au risque de thrombose) et les doses excessives (qui exposent au risque d'hémorragie). De plus, il existe une grande variabilité dans la relation dose-effet entre les individus et de nombreux facteurs, notamment alimentaires, peuvent modifier l'action des AVK[62]. L'utilisation des anticoagulants oraux exige donc, d'une part, une compétence spécifique du prescripteur dans la mise en route et le suivi du traitement, d'autre part, une éviction, chez l'utilisateur, de tout comportement à risque.

Afin de réduire le nombre d'accidents hémorragiques prévisibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)[79] encourage les professionnels de santé à initier une démarche d'éducation thérapeutique de façon à développer le bon usage des anticoagulants oraux.

Au CHU de Grenoble, pour mener à bien un projet éducatif autour des anticoagulants oraux, une équipe réunissant pharmaciens cliniciens, médecins angiologues et chercheurs en Sciences de l'Education, s'est constituée. Cette collaboration inter-disciplinaire a permis l'élaboration d'un programme d'enseignement thérapeutique destiné aux patients sous AVK suite à une maladie thrombo-embolique (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire).

Dans la premier partie de ce travail sont présentées des données générales sur la classe thérapeutique des anticoagulants oraux ainsi que les démarches éducatives existantes dans le domaine de l'anticoagulation. Une deuxième partie développe le travail de recherche ayant mené à la conception d'un programme éducatif spécifique aux AVK et à l'évaluation des effets de cette formation sur les attitudes de prévention du risque iatrogène médicamenteux.

DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES ANTICOAGULANTS ORAUX

Le traitement anticoagulant par voie orale est indiqué en pathologie vasculaire, veineuse ou artérielle, dans la prévention et le traitement des thromboses.

Depuis une dizaine d'années, le nombre de patients traités s'accroît et représente aujourd'hui 1% de la population française soit environ 600000 personnes. Cette augmentation des prescriptions serait, en grande partie, consécutive à une large utilisation dans de nouvelles indications en cardiologie (fibrillation auriculairre et infarctus du myocarde)[2].

1. PHARMACOLOGIE

1.1 STRUCTURE CHIMIQUE

Les AVK appartiennent à deux familles chimiques différentes[62] : les COUMARINIQUES (4 hydroxycoumarines) et les dérivés de l'INDANEDIONE (2 phényl 1-3 indanedione).

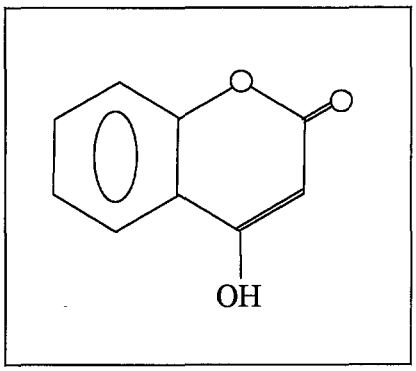


Figure 1 : 4- HYDROXYCOUMARINE

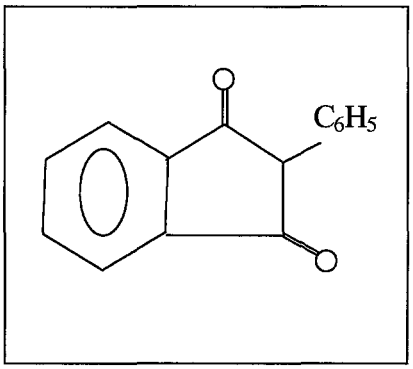


Figure 2 : 2- PHENYL 1-3 INDANEDIONE

1.2 MÉCANISME D'ACTION

Le mécanisme d'action des différentes molécules AVK est identique : elles inhibent le métabolisme de la VITAMINE K au niveau des hépatocytes.

La vitamine K est le cofacteur d'une enzyme hépatique (γ carboxylase), responsable de la carboxylation des résidus glutamiques des précurseurs des facteurs de la coagulation vitamine-K-dépendants (facteurs II, VII, IX, X, protéines C et S). Une gammacarboxylation est indispensable à l'activation de ces facteurs. Au cours de cette réaction, la vitamine K est inactivée (forme époxyde). La régénération de la forme active a lieu en présence d'enzymes de réduction (vitamine K réductases).

Les AVK se fixent par analogie structurale au niveau des enzymes « vitamine K réductases » empêchant ainsi la régénération de la vitamine K sous forme active (vitamine K réduite). Ce blocage du processus de gammacarboxylation conduit à une réduction de la production de facteurs de la coagulation et à une hypocoagulation[37].

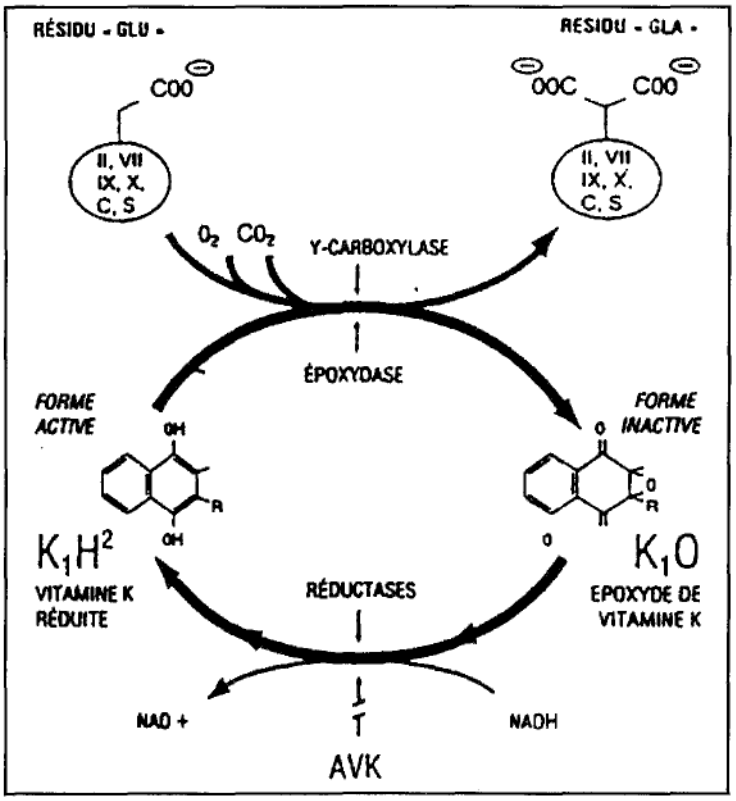


Figure 3 : Mécanismes d'action de la vitamine K et des AVK.

1.3 PHARMACOCINÉTIQUE[8]

- L'absorption digestive est rapide et complète pour tous les AVK.
- La liaison à l'albumine plasmatique varie entre 97 et 99%. Ainsi, seule une faible proportion du médicament (la fraction libre) est active sur le plan pharmacologique.
- Le métabolisme se fait presque entièrement dans le foie et les métabolites sont éliminés par voie rénale, sous forme inactive[62].
- Les AVK traversent la barrière placentaire et passent également dans le lait maternel.
- La demi-vie plasmatique et, par voie de conséquence, la durée de l'effet, varient selon la molécule et la dose administrée (tableau 1)[53].

ANTIVITAMINE K	DEMI-VIE
Demi-vie courte et intermédiaire :	
DICOUMACETATE D'ETHYLE (TROMEXANE®)	2-2.5 heures
ACENOCOUMAROL (SINTROM®)	8-10 heures
PHENINDIONE (PINDIONE®)	5-10 heures
Demi-vie longue :	
TIOCLOMAROL (APEGMONE®)	24 heures
FLUINDIONE (PREVISCAN®)	30 heures
WARFARINE (COUMADINE®)	35-45 heures

Tableau 1 : Classification des molécules en fonction de la ½ vie.

Les AVK à demi-vie longue (1/2 vie supérieure à 24 heures) permettent une monoprise quotidienne. Pour les molécules à demi-vie courte ou intermédiaire, le rythme des prises est de une à deux par jour, à 12 heures d'intervalle. En cas de prise unique, la concentration plasmatique varie pendant le nycthémère mais cela n'a probablement pas d'incidence sur l'efficacité anticoagulante. Une prise unique facilite, par ailleurs, l'observance[81].

Bien qu'il n'y ait pas de données cliniques permettant de recommander systématiquement le choix des AVK à demi-vie longue, il existe un assez large consensus professionnel pour considérer qu'ils permettent une meilleure stabilité du traitement. C'est la raison pour laquelle on leur reconnaît un moindre risque hémorragique. En revanche, on peut leur reprocher une trop longue durée d'action après la dernière prise[81].

En conséquence, le choix d'une molécule AVK doit répondre au meilleur rapport bénéfice antithrombotique/risque hémorragique et, quel que soit l'AVK, il est recommandé de le prescrire en une seule prise quotidienne, de préférence le soir, afin de pouvoir corriger les doses le jour même du contrôle biologique.

1.4 INDICATIONS

Les AVK sont indiqués dans la prévention de la formation et l'extension d'une thrombose ou d'une embolie. Les indications validées par des études cliniques ou un consensus professionnel sont les suivantes[81] :

- **Cardiopathies emboligènes** : prévention des complications thrombo-emboliques de fibrillations auriculaires, valvulopathies et prothèses valvulaires.
- **Infarctus du myocarde** (IDM) : prévention des complications thrombo-emboliques de l'IDM et des récidives (en cas d'intolérance à l'aspirine).
- **Maladies thrombo-emboliques veineuses** (MTE) : prévention des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire en chirurgie d'une part, traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire (et prévention de leurs récidives), en relais de l'héparine, d'autre part.
- **Prévention des thromboses sur cathéter**.

L'utilité d'un traitement anticoagulant oral au long cours après héparinothérapie en cas de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire est montrée dans la plupart des études

cliniques[40][41]. Le bénéfice de ce traitement est également bien établi en terme de prévention de récidive de maladie thrombo-embolique (taux de récidive de la MTE de 5 % sous anticoagulant et de 30% en l'absence de traitement)[37].

1.5 SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Il existe une grande variabilité interindividuelle de sensibilité aux AVK, mais également des variations chez un même individu ; c'est pourquoi une surveillance régulière est indispensable pendant toute la durée du traitement.

Une surveillance biologique est effectuée à l'aide d'un test spécifique qui permet d'évaluer l'activité du traitement par AVK. Le test biologique utilisé est le temps de Quick. Ce test explore les facteurs VITAMINE K DEPENDANTS de la coagulation (excepté le facteur IX). Il peut être exprimé en pourcentage : taux de prothrombine ou TP[50].

Les réactifs utilisés pour ce test sont les thromboplastines. Cependant, celles-ci n'ont pas toutes la même sensibilité, c'est pourquoi, sur un même prélèvement, on peut obtenir des TP différents selon le réactif utilisé[28]. Ainsi, le Comité International de Standardisation en Hématologie et le Comité International THROMBOSE-HEMOSTASE, ont recommandé, en 1985, qu'une standardisation soit mise en place[23]. Chaque thromboplastine a donc été comparée à une thromboplastine étalon, ce qui a permis d'établir un index de sensibilité international (ISI) pour chacune d'entre elles. Le temps de Quick a alors été exprimé en INR (International Normalised Ratio) qui correspond au rapport du temps de Quick du malade sur celui du témoin, élevé à la puissance ISI :

$$INR = \left[\frac{TQmalade}{TQtémoin}\right]^{ISI}$$

ISI = Indice de sensibilité international des thromboplastines

Seul l'INR doit être utilisé pour surveiller les traitements par AVK. Il a été montré que la surveillance par l'INR s'accompagnait d'une diminution des complications hémorragiques par rapport à une surveillance par le taux de prothrombine ou TP.

Dans la maladie thrombo-embolique veineuse, les recommandations internationales proposent une anticoagulation orale avec un INR compris entre 2 et 3 pendant au moins 3 mois[37][67]. L'INR cible est donc 2.5 (zone thérapeutique entre 2 et 3), un INR < 2 reflète une faible

anticoagulation et une insuffisance de prévention du risque thrombotique ; un INR > 3 traduit un excès d'anticoagulation et une augmentation du risque hémorragique.

Chez les porteurs de prothèses valvulaires mécaniques, un INR plus élevé, entre 3 et 4, est préférable. Dans le traitement de la fibrillation auriculaire, la marge thérapeutique acceptable est un peu plus grande, entre 2 et 4[67].

A partir du résultat d'INR, le médecin peut, si besoin, adapter la dose d'AVK afin d'obtenir une efficacité thérapeutique optimale.

En début de traitement, les contrôles biologiques doivent être réalisés tous les deux à quatre jours jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique lors de deux contrôles consécutifs. Les contrôles sont ensuite réalisés deux ou trois fois par semaine pendant les deux ou trois premières semaines, puis élargis progressivement jusqu'à un contrôle minimal mensuel[81].

1.6 Principal effet indésirable des AVK : l'hémorragie

La complication la plus fréquente du traitement anticoagulant oral est le saignement spontané dans différentes localisations dont la sévérité est plus ou moins grande. En France, les hémorragies sous AVK occupent actuellement la première place des accidents iatrogènes entraînant une hospitalisation[81].

Les saignements peuvent être plus ou moins graves ; on dissocie 4 niveaux de gravité[9] :

- un saignement fatal entraînant la mort;
- un saignement majeur survenant au niveau de sites spécifiques (intracrânien, oculaire, articulaire, rétro-péritonéal), ou nécessitant une intervention chirurgicale ou encore conduisant à une transfusion sanguine;
- un saignement mineur qui n'entre pas dans le cadre précédent (hématuries, rectorragies, ménométrorragies, saignements digestifs mineurs, hématomes ou ecchymoses, épistaxis);
- un saignement insignifiant : petites ecchymoses, épistaxis occasionnels ne nécessitant pas de tamponnement, saignements hémorroïdaires passagers.

Les hémorragies majeures ont fréquemment une origine digestive[73] puis intéressent par ordre décroissant les tissus mous, le tractus urinaire, les épistaxis, les hémorragies intracraniennes puis les articulations.

L'incidence des hémorragies varie avec le niveau de gravité. Le risque est estimé entre 3 et 5% pour les hémorragies majeurs et entre 10 et 15% pour les hémorragies mineurs (ceci pour 100 patients traités pendant 1 an)[6][57].

Ces accidents dépendent de très nombreux éléments : la durée et l'intensité du traitement, l'état pathologique du sujet ainsi que les phénomènes physiologiques et pharmacodynamiques qui conditionnent la sensibilité aux AVK.

La précocité des événements hémorragiques est fréquemment retrouvée[57][66][12]. Dans l'étude ISCOAT[57] : plus d'un tiers des complications hémorragiques surviennent durant les 90 premiers jours de traitement et peuvent se justifier par l'ajustement initial délicat du traitement anticoagulant ou la révélation d'une pathologie méconnue à l'instauration. Pour Steffensen[66], les accidents hémorragiques majeurs sont élevés durant les 3 premiers mois de traitement. Le risque hémorragique serait 10 fois plus élevé le premier mois de traitement que celui existant au bout d'un an (3% durant le premier mois, 0.8% durant la première année et 0.3 après la première année). Néanmoins, certaines études apportent des résultats contradictoires. C'est le cas de Gitter[31] qui montre que l'incidence cumulée de complications hémorragiques à 1, 3, 12 et 24 mois est respectivement de 1.6%, 3.3%, 5.3% et 10.6%.

En ce qui concerne les facteurs de risques hémorragiques[81], il est largement reconnu que le nombre de complications hémorragiques augmente de façon exponentielle pour des valeurs d'INR supérieures à 4.5. Néanmoins, il a été montré qu'un saignement peut apparaître pour des valeurs basses. Dans l'étude ISCOAT[57] par exemple, une incidence de saignement de 7.7 pour 100 patients/année a été trouvée associée à des valeurs d'INR inférieures à 2. Cela confirme le fait que les manifestations hémorragiques ne sont pas toujours liées à un surdosage thérapeutique mais qu'elles peuvent parfois être dues à la présence d'une lésion organique sous jacente. Le traitement anticoagulant n'est alors que l'élément déclenchant ou aggravant.

La recherche d'éléments simples permet de repérer les patients ayant un risque individuel élevé : âge supérieur à 65 ans, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent d'hémorragies digestives, facultés intellectuelles déficientes, grande variabilité des INR en début de traitement et comorbidité (infarctus du myocarde récente, insuffisance rénale sévère, diabète...)[81].

En cas de surdosage, la conduite à tenir dépend des signes cliniques et biologiques[9][50] :

- Si l'INR dépasse 5, en l'absence de complications hémorragiques ou en cas d'hémorragie mineure : il suffit de suspendre le traitement pendant une journée et de reprendre à une dose réduite, en contrôlant l'INR.

- En présence d'une hémorragie majeure : le traitement doit être interrompu, il faut demander un contrôle de l'INR en urgence puis corriger l'hypocoagulabilité. Les moyens à disposition pour la correction sont :

- la VITAMINE K1 : par voie intraveineuse (5 à 10 mg), elle nécessite 4 à 6 heures de latence pour atteindre son efficacité ; elle ne peut donc pas être utilisée seule en cas de saignement majeur. Par ailleurs, elle risque d'entraîner une résistance lors de la reprise du traitement AVK.

- Les facteurs de la coagulation II, VII, X, IX ou PPSB (KASKADIL®, dose conseillée de 20 unités de facteur IX par kg) qui sont immédiatement efficaces et qui permettent de remonter le TP de 30% environ.

1.7 DÉBUT DU TRAITEMENT, RELAIS HÉPARINE – AVK[81]

Lorsqu'un traitement anticoagulant est indiqué, il est débuté par l'héparine. C'est en effet la seule façon d'obtenir un effet anticoagulant rapide. Le traitement AVK peut être introduit très précocément, dès le premier jour et au plus tard le deuxième jour du traitement, ce qui diminue le risque de thrombopénie induite par l'héparine[38]. Toutefois, l'héparine ne sera arrêtée que lorsque deux INR consécutifs, à 24 heures d'intervalle, sont dans la zone thérapeutique.

L'héparinothérapie et le traitement AVK doivent se chevaucher pendant 5 à 6 jours en cas de thrombose récente, même si l'INR est rapidement supérieur à 2.

Il est recommandé de commencer le traitement anticoagulant oral en utilisant la posologie moyenne d'équilibre. La posologie d'équilibre est strictement individuelle.

1.8 Durée du traitement AVK dans la MTE

Le traitement habituel de la maladie thrombo-embolique est de 3 mois. Cependant, une étude récente montre qu'un traitement prolongé au-delà de 3 mois (2 an dans l'étude) lors d'un premier épisode idiopathique, diminue le risque de récidive sans augmenter le risque d'accident hémorragique majeur[43]. Ce risque survenant dans les 6 mois, il est actuellement recommandé de poursuivre l'anticoagulation pendant 6 mois après un premier épisode.

Dans certains cas (porteurs homozygotes d'une mutation du facteur de Leyden (V), déficit en protéine C ou S, déficit en antithrombine III, syndrome des antiphospholipides), il est conseillé de poursuivre le traitement à vie. De même, en cas de récidive de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire, il est recommandé de prendre des anticoagulants oraux de façon indéfinie[67].

La durée et l'intensité de l'anticoagulation devraient idéalement être adaptées au contexte clinique de chaque patient en tenant compte du risque thrombogène et du risque hémorragique individuel comme cela a récemment été évalué dans un modèle d'aide à la décision thérapeutique[64].

2. Facteurs de déstabilisation d'un traitement AVK

Il est bien connu que la réponse au traitement anticoagulant oral est extrêmement variable et dépend de nombreux facteurs liés au malade ou à son environnement. Certaines causes de variation dans l'effet anticoagulant du traitement AVK sont prévisibles et il est important de les connaître afin d'améliorer les chances de succès thérapeutique.

2.1 L'INOBSERVANCE

2.1.1 Définition

L'observance thérapeutique se définit comme le degré avec lequel un patient suit les prescriptions médicales concernant la diète, l'exercice ou encore un traitement médicamenteux[74]. L'observance médicamenteuse englobe la prise effective du traitement, mais aussi la capacité du patient à respecter les horaires des prises et les consignes diverses (avant, pendant ou après un repas...).

2.1.2 Ampleur du phénomène

Selon Haynes, qui a beaucoup écrit sur le phénomène de l'observance, le taux moyen d'inobservance, toute classe médicamenteuse confondue, avoisine les 50% et s'étale de 13 à 93% selon le groupe étudié et la méthode d'évaluation utilisée[34][35][36][61].

L'observance aux anticoagulants oraux est très médiocre. Selon diverses études réalisées dans le traitement de la fibrillation auriculaire, le taux oscille entre 10 et 26 %[2].

2.1.3 Facteurs impliqués

De nombreux facteurs sont susceptibles d'influer sur la qualité de l'observance. Selon Haynes[61], plus de 260 facteurs ont été déjà répertoriés.

Dans l'abondante littérature disponible sur le sujet, la recherche de ces facteurs de prédiction de l'observance s'effectue selon 2 types d'approches :

- Une **approche biomédicale** qui s'applique à rechercher les caractéristiques structurelles et quantifiables (inhérentes à la maladie, au traitement, au patient ou au médecin) pouvant affecter le comportement d'observance. Les résultats de ces études sont souvent contradictoires et amènent à la conclusion suivante : il semble difficile de réduire l'observance à un simple « portrait robot », c'est un phénomène plus complexe et plus dynamique.

- L'autre **approche, issue de la psychologie médicale**, s'intéresse plutôt à rechercher pourquoi un patient donné sera ou non observant. Dans cette optique plusieurs modèles cognitivo-comportementaux se sont développés ; tous s'inspirent plus ou moins du « Health Belief Model » ou HBM[5]. Selon ce modèle, la probabilité d'adopter un comportement observant est liée essentiellement à la perception subjective que le patient a de la menace représentée par la maladie et à la perception des contraintes et des bénéfices que peut lui apporter le traitement prescrit. Enfin, ce comportement serait également déterminé par des « facteurs d'influence », démographiques, sociaux et psychologiques, susceptibles de moduler les deux principaux déterminants.

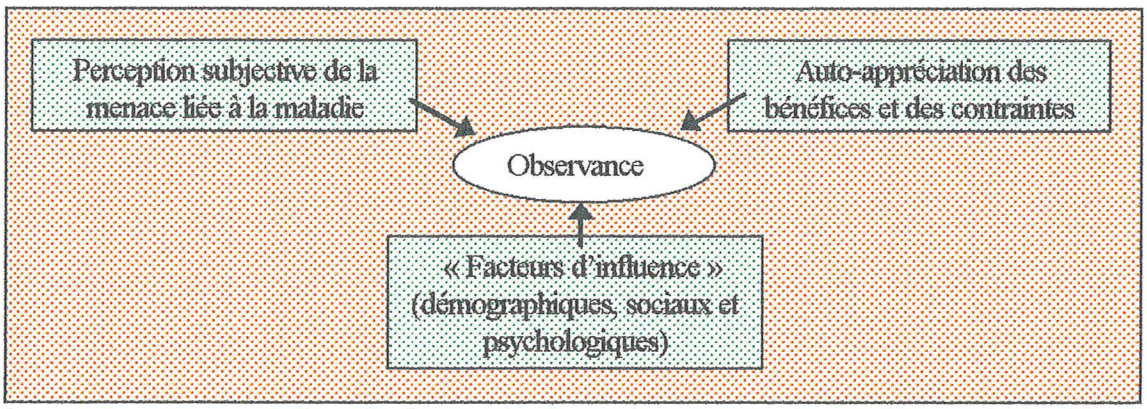


Figure 4 : Facteurs susceptibles d'influer sur le comportement d'observance selon le modèle « HBM ».

2.1.4 Méthodes d'évaluation

Différentes méthodes ont été utilisées pour évaluer la non-observance. Chacune d'entre elles possède ses intérêts et ses limites, et influe, d'une façon ou d'une autre, sur la fiabilité des résultats de l'étude menée. La méthode idéale n'existe pas[22].

Le problème est d'autant plus complexe qu'il est maintenant bien établi que le concept d'observance n'est pas un phénomène continu dans le temps, mais varie selon le vécu du patient et les événements qui vont retentir sur la prise du médicament. Ainsi, l'observance ne doit pas être mesurée de façon rigide comme une loi du tout au rien[7].

2.1.5 Conséquences sur la stabilité du traitement anticoagulant

Bien que la non observance soit considérée comme importante dans le traitement AVK, la relation entre l'observance et la stabilité à un traitement anticoagulant oral est peu étudiée.

Les quelques études publiées montrent que chez les patients observants, l'INR se trouve à l'intérieur de la zone thérapeutique préalablement définie. Inversement, la non observance est en corrélation avec des INR instables (en dehors de la zone thérapeutique). De même, on retrouve une forte corrélation entre une mauvaise observance et la survenue d'accidents hémorragiques ou thrombotiques [21][46].

Dans une des études[46], la prise médicamenteuse a été évaluée à l'aide d'un traceur chimique (phénobarbital à faible dose) incorporé aux AVK. Avant l'inclusion des patients, 15 présentent des INR stables, 15 autres sujets représentent la population à INR instables. Dans le groupe « stable », il n'y a pas de différence significative dans les résultats d'INR avant et après leur entrée dans l'étude, contrairement au groupe instable chez qui l'anticoagulation est améliorée. Il en est conclu que l'instabilité présente avant l'inclusion dans l'étude est un signe d'observance thérapeutique médiocre. La participation à l'essai clinique induit une modification de leur comportement ; on parle alors de « surinvestissement du patient » consécutif à leur inclusion. Deux des patients appartenant au groupe « instable » conservent une fluctuation de leurs INR. Pour ces patients, les faibles concentrations sanguines en phénobarbital ont confirmé leur faible adhésion thérapeutique.

2.2 INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES[30]

De très nombreux médicaments (annexe 5) sont susceptibles d'interférer avec les AVK, soit en potentialisant leur action, soit en l'inhibant. Deux mécanismes d'interaction sont possibles :

- certains médicaments agissent en modifiant l'absorption des anticoagulants, leur liaison avec les protéines plasmatiques ou leur métabolisme. Ils peuvent alors induire une variation de la concentration plasmatique de l'anticoagulant (interaction de type pharmacocinétique). Dans ces cas, il est possible de corriger l'effet induit en modifiant la dose d'anticoagulant.

- d'autres médicaments peuvent avoir un effet synergique ou antagoniste sans modifier les concentrations plasmatiques de l'anticoagulant (interaction de type pharmacodynamique). Ainsi, des médicaments, comme l'aspirine ou la ticlopidine, ne peuvent être utilisés en association avec les anticoagulants oraux qu'avec une extrême prudence et seulement dans des situations cliniques où leur risque hémorragique peut être considéré comme négligeable par rapport à une efficacité clinique démontrée.

La possibilité d'interaction médicamenteuse doit être une préoccupation constante du prescripteur et du patient. Toute modification thérapeutique (introduction, changement de posologie ou arrêt d'un autre médicament) nécessite un contrôle de l'INR 3 à 4 jours après. L'automédication doit être proscrite[81].

2.3 Modifications des apports en vitamine K[18][10]

La vitamine K existe sous plusieurs formes moléculaires, dont la phylloquinone (ou vitamine K1) trouvée dans les végétaux, et la ménaquinone (ou vitamine K2) synthétisée par les bactéries intestinales. Les stocks de vitamine K au niveau hépatique sont limités, c'est pourquoi il est nécessaire d'avoir un apport quotidien de 1 µg/kg pour le fonctionnement optimal des protéines de la coagulation. L'apport essentiel de vitamine K vient de l'alimentation et un régime équilibré apporte environ 300 à 500 µg par jour de vitamine K1, ce qui couvre largement les besoins minimums.

La consommation accrue de certains aliments (annexe 4) et notamment de certains légumes, surtout s'ils sont frais ou peu cuits, accroît l'apport de vitamine K1 et peut induire une résistance aux AVK dont l'origine n'est pas toujours reconnue. Certaines préparations diététiques apportent un supplément important de vitamine K. Cette situation conduit parfois le praticien à prescrire un autre dérivé coumariné ou à augmenter la posologie sans effet immédiat. Si, par la suite, le patient réduit ses apports en vitamines K, il risque alors de se retrouver dans un état d'hypocoagulabilité excessive.

Un régime alimentaire équilibré doit donc être respecté, mais le traitement par AVK ne justifie pas de suivre un régime particulier[81]. Ce n'est qu'en cas d'anticoagulation chroniquement mal équilibrée qu'il convient de faire une enquête alimentaire détaillée pour préciser les écarts à éviter, notamment la consommation excessive d'aliments ayant une teneur particulièrement élevée en vitamine K.

En détruisant la flore intestinale, les antibiotiques à large spectre (tétracycline, chloramphénicol...) diminuent la quantité de vitamine K2 disponible. Certains antibiotiques, comme le céphamendole administré par voie parentérale, exercent également cet effet du fait de leur passage dans l'intestin par la bile. La potentialisation du traitement par les antibiotiques est

d'autant plus marquée que l'apport alimentaire de vitamine K est réduit, comme cela peut être le cas des patients malnutris.

L'absorption intestinale de vitamine K est diminuée par plusieurs médicaments : la cholestyramine (résine qui fixe les sels biliaires), certains laxatifs, etc.

2.4 AUTRES CAUSES D'INSTABILITÉ THÉRAPEUTIQUE

Certains états physiopathologiques peuvent majorer l'effet des AVK. C'est le cas de l'insuffisance hépatique qui réduit la synthèse des facteurs de la coagulation ou de l'insuffisance rénale qui peut augmenter l'effet anticoagulant par accumulation de la molécule.

Plus rarement, on peut observer une difficulté à atteindre la zone thérapeutique avec une dose standard d'anticoagulants oraux. On parle de résistance aux antivitamines K lorsqu'un INR supérieur à 2 n'est pas obtenu malgré une forte augmentation de la posologie initiale (3 à 5 comprimés par jour). Ce phénomène s'observe chez les malades qui ont des anomalies métaboliques telles que l'hyperthyroïdie et l'hypercholestérolémie[60].

Exceptionnellement, il est décrit une résistance génétique aux AVK. Elle est due à une anomalie des enzymes hépatiques cibles de l'antivitamine K. L'étude des enzymes du cycle métabolique montre l'existence d'une baisse d'affinité des AVK de 60% pour les vitamines K réductases. L'inhibition enzymatique est donc faible et les AVK ont une action infime[44].

Pour lutter contre une résistance, l'augmentation de la posologie quotidienne jusqu'à obtention de l'INR souhaité reste possible, mais elle est dangereuse, du fait du risque hémorragique potentiel en cas de disparition de la résistance à l'antivitamine K.

3. De l'information à l'éducation thérapeutique des patients

Le point de départ de l'acte éducatif est le travail d'information. La diffusion d'une information médicale adaptée est une mission commune à l'ensemble des professionnels de santé. Seul, le contenu varie en fonction des compétences professionnelles de chacun, et c'est au médecin, en tant que coordinateur de l'organisation des traitements, d'en synthétiser efficacement les données pour permettre au patient d'éclairer sa décision quant à son consentement ou son refus.

3.1 L'information médicale : définition[59]

L'information médicale, qui recouvre l'ensemble des données médicales concernant un patient donné, peut se décomposer en plusieurs domaines. L'information diagnostique et pronostique relève exclusivement de la compétence du médecin. L'information relative aux investigations proposées doit être détaillée par celui qui est chargé de la réalisation de ces examens. L'information thérapeutique, qui doit apporter au patient tous les éclaircissements nécessaires à une bonne adhésion aux traitements proposés, doit être détaillée par le professionnel investi de la dispensation de ces traitements : le pharmacien est le référent de l'information pharmacothérapeutique, le psychologue est celui de l'information sur les psychothérapies...

3.2 Aspect réglementaire

3.2.1 L'information médicale est un droit des patients

L'information médicale que l'on va délivrer au patient est un droit clairement stipulé dans les textes juridiques.

La « Déclaration sur la promotion des droits des patients en Europe » (mars 1994) a été examinée à Amsterdam par 36 Etats membres. Un des paragraphes de cette déclaration est entièrement consacré à l'information et stipule que « les patients ont le droit d'être pleinement informés de leur état de santé, y compris des données médicales qui s'y rapportent ; des actes médicaux envisagés[...] et des possibilités thérapeutiques alternatives... ». La Déclaration précise que cette information doit être communiquée au patient sous une forme adaptée aux capacités de compréhension du patient. L'acteur de santé doit, par ailleurs, s'assurer que cette information a pu être comprise[39].

Selon le Code Civil (Art.16-3) : « il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne. Le consentement de la personne doit être recueilli préalablement, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir »[39]. Le recueil d'un consentement sous-entend la mise à disposition d'une information préalable adéquate au patient.

3.2.2 L'information médicale est un devoir des professionnels de santé

Si cette information est un droit des patients, elle apparaît également comme un devoir des professionnels de santé, clairement annoncé dans les textes réglementaires.

Le médecin doit obtenir le consentement éclairé du patient. Cette obligation est rappelée dans l'article 36 du code de Déontologie Médicale (décret du 6 septembre 1995) : « le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas. Lorsque le malade, en état d'exprimer sa volonté, refuse les investigations ou le traitement proposé, le médecin doit respecter ce refus, après avoir informé le malade de ses conséquences ».

Quant **au pharmacien, il est tenu de donner toutes les informations pharmacothérapeutiques utiles au patient** : l'article R.5015.48 du Code de la Santé Publique précise que « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament[...]. Il doit, par des conseils appropriés et dans la mesure de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ». A l'hôpital, le pharmacien est chargé de mener toutes actions d'information pharmacothérapeutique ainsi que le stipule l'article L.595-2 du

Code de la Santé Publique (loi du 19 janvier 1994) : « la gérance d'une pharmacie à usage intérieur est assurée par un pharmacien. Il est responsable du respect de celles des dispositions du présent livre ayant trait à l'activité pharmaceutique[...]. La pharmacie à usage intérieur est notamment chargée[...] de mener ou de participer à toute action d'information sur les médicaments ».

3.3 UNE INFORMATION PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE "BANALISÉE"

De multiples évaluations des connaissances médicamenteuses effectuées chez des patients sous AVK mettent en lumière les limites qualitatives et quantitatives de l'information thérapeutique dispensée.

En milieu hospitalier, il ressort d'une étude que les médecins ne donnent pas suffisamment d'informations et de recommandations aux patients, lesquels sont alors incapables de comprendre et de suivre correctement les conseils fournis[70].

De même en secteur libéral, une enquête réalisée en France[81] auprès de pharmaciens d'officine montre que les connaissances des patients sont très parcellaires : 41 % ne savent pas qu'ils doivent signaler leur traitement anticoagulant au pharmacien, environ 80 % des patients seraient informés des risques du traitement, mais plus de la moitié ne connaissent pas les signes annonciateurs d'un surdosage (INR supérieur à 5, saignement mineur ou signes indirects d'hémorragie interne).

L'information, lorsqu'elle est transmise, n'est pas toujours comprise : 50% des patients quittent la consultation sans avoir réellement compris ce qu'ils doivent faire[27]. Dans une étude menée sur un collectif de 75 patients anticoagulés après un épisode d'embolie pulmonaire[16], la majorité des patients déclare avoir reçu une information sur l'anticoagulation orale durant la période hospitalière ou ambulatoire du traitement. Or, le sondage des connaissances des patients sur leur traitement montre que la moitié ignore totalement l'effet et le but du traitement. Les notions de base sur les précautions à prendre sont très sommaires et la signification de l'INR est inconnue.

Ces constats sont alarmants quand on sait que la qualité et l'adaptation de l'information médicale (en fonction des besoins et des potentialités du malade) ont une influence majeure sur l'adhésion à une thérapeutique : l'incompréhension apparaît corrélée à une mauvaise observance

dans un quart à un tiers des cas selon les études[5][11]. De même, dans une étude portant sur la relation médecin-malade, Davis a montré que, « l'absence d'explications simples et accessibles, un sentiment d'irritation devant des conseils complexes, voire confus, ainsi que l'impression du malade de ne pas recevoir les informations qu'il désire, sont des phénomènes qui ont une influence négative sur l'observance du traitement »[19].

3.4 Concept d'éducation thérapeutique

Selon Deccache, l'éducation va plus loin que la simple transmission d'informations puisqu'elle intègre la notion d'explication. Ainsi, à travers la dispensation d'actes éducatifs, il s'agit de faire connaître mais avec, en plus, l'intention de faire comprendre l'argument en le développant[20]. L'éducation du patient est donc une tâche complexe qui va au-delà des compétences en communication et en information.

3.4.1 Définition

L'éducation thérapeutique s'inscrit dans la philosophie de l'éducation pour la santé. Mais elle en constitue une entité bien spécifique, de par le public visé et le niveau de prévention concerné. L'éducation thérapeutique se situe plus spécifiquement au niveau de la prévention tertiaire. Cette prévention s'adresse à une population atteinte d'une maladie, et pour laquelle il convient de mettre en place les stratégies permettant d'en retarder les complications.

En 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini l'éducation thérapeutique comme suit : « Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat, afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie. L'éducation thérapeutique est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. L'enseignement du malade comprend la sensibilisation , l'information, l'apprentissage du traitement, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement : la formation du patient doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants »[78].

Cette définition exhaustive traduit la complexité de l'activité d'éducation en thérapeutique. Selon JF d'Ivernois, c'est justement parce que l'éducation du patient va plus loin que le concept d'information thérapeutique, qu'elle doit être réfléchie et organisée avec la même rigueur que l'investigation diagnostique et la thérapeutique[25].

3.4.2 Objectifs de l'éducation thérapeutique

Les objectifs sont multiples et particulièrement ambitieux :

- améliorer l'attitude du patient face à l'acceptation de la maladie chronique et du traitement et, au-delà, face au désir de construire un projet de vie qui intègre la pathologie ;
- modifier les comportements de ce patient. En effet, la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître aujourd'hui, qu'il s'agit , au-delà d'un simple transfert de connaissances, de faire adopter au patient des comportements durables[24], notamment le comportement d'observance qui représente le meilleur garant de l'efficacité optimale du traitement ;
- favoriser l'émergence de compétences médicales pour mieux assurer son « auto-surveillance » et mieux prévenir les complications, et de compétences techniques pour participer à son « auto-soin » ;
- enfin, lui inculquer des habiletés sociales qui lui permettront d'utiliser de manière optimale les services de soins, qui l'inciteront à mieux collaborer avec les soignants et à établir une véritable relation de partenariat avec les acteurs de santé.

Ainsi, l'éducation favorise les droits des patients en améliorant leur implication dans le système de soins et en les accompagnant dans la découverte de leur dossier médical[80].

Toutes les maladies ne justifient pas un tel investissement pédagogique. Seules sont ciblées ici les pathologies qui s'inscrivent dans le plus ou moins long terme, qui nécessitent un suivi attentif et pour lesquelles l'autonomisation et la responsabilisation du patient vont contribuer, d'une part, à réduire les complications et indirectement les coûts de santé, d'autre part, à améliorer la qualité de vie des patients.

3.5 Les démarches éducatives destinées aux patients sous AVK

3.5.1 Etat des lieux

D'une manière générale, même si l'éducation thérapeutique se pratique depuis de nombreuses années, en secteur libéral et surtout à l'hôpital, en particulier dans les services de diabétologie et de pneumologie, cette activité reste le plus souvent ponctuelle et liée au dynamisme de certains professionnels. L'éducation au patient souffre, en effet, de l'absence d'un cadre politique général et de modalités de financement qui entravent considérablement son développement[21].

En matière d'anticoagulation, l'éducation reste fragmentaire et repose essentiellement sur une approche intuitive et bénévole[21]. Quelques établissements de santé ont déjà engagé une démarche éducative structurée dans le domaine de l'anticoagulation orale et avec le développement de l'auto-surveillance[1], le nombre de ces structures devrait s'accroître. En effet, dans cette nouvelle prise en charge l'éducation thérapeutique apparaît primordiale, le patient effectuant lui-même ses contrôles biologiques (grâce à un lecteur d'INR) et ses ajustements posologiques.

Dans certains pays, il existe des centres spécialisés dans la surveillance et le suivi des patients sous anticoagulants oraux : les cliniques d'anticoagulant[69]. Une des premières cliniques de ce genre a été créée en 1949 aux Pays Bas. Actuellement, on dénombre dans ce pays plus de 70 cliniques qui suivent 80% des patients sous AVK. Des structures similaires ont été mises en place en Espagne, en Italie, en Angleterre[3] et récemment en France, au Centre Hospitalier de Toulouse[51].

Le rôle de ces structures sanitaires spécialisées est double : d'une part guider le médecin dans l'ajustement posologique, le calendrier de la surveillance biologique et les conduites à tenir en cas d'accident, d'autre part assurer une éducation du malade.

Le fonctionnement des cliniques est adapté à chaque pays. Ainsi, en Italie, les patients font contrôler leurs INR au sein même de la clinique, avant chaque consultation. A Toulouse, au Centre Hospitalier de Rangueil, les contrôles sanguins sont effectués dans des laboratoires de biologie médicale privés qui transmettent les résultats d'INR à la clinique des anticoagulants. Leur point

commun est l'utilisation fréquente d'un logiciel d'aide à la prescription qui facilite l'adaptation posologique : calcul automatique de dose à partir de l'INR saisie[51].

3.5.2 Effets d'un programme d'éducation structuré en anticoagulation

L'évaluation des programmes éducatifs met en exergue, dans le groupe éduqué, une meilleure connaissance des mesures de sécurité et d'efficacité thérapeutique ainsi qu'une augmentation de la qualité de vie et de la satisfaction des patients.

Les conséquences en terme de réduction de l'iatrogénie médicamenteuse s'avèrent positives. Dans une étude portant sur 325 patients âgés de 65 ans ou plus, Beyth[6] et al. mettent en évidence une réduction significative de l'incidence des accidents hémorragiques majeurs dans le groupe ayant suivi un programme éducationnel ($n = 163$) par rapport au groupe de patients bénéficiant d'une prise en charge traditionnelle ($n = 162$) (12% d'hémorragies sévères versus 5.6%, $p = 0.05$). Cette différence est observée au cours des 6 premiers mois de traitement. Au delà, les hémorragies graves surviennent avec la même fréquence dans les deux groupes. Une autre étude[13] a comparé les complications observées chez des patients suivis avec les soins habituels ou dans le cadre d'une clinique d'anticoagulation. Par rapport aux soins habituels, les complications thrombotiques ont diminué de 72 % ($p< 0.05$) et les complications hémorragiques majeures de 59 % ($p< 0.05$) dans le groupe suivi dans une clinique d'anticoagulation.

La réduction de l'incidence et de la gravité des accidents thérapeutiques permet de limiter les coûts de leur prise en charge en réduisant le nombre et la durée des hospitalisations nécessaires. Chiquette[13] a calculé un bénéfice de 1600 dollars/patient/année lorsque les patients sont suivis dans une clinique d'anticoagulants par rapport à un suivi classique. Si ce chiffre est appliqué au nombre de patients traités en France, on obtient un bénéfice de 6 milliards de francs par an.

Au delà de la réduction des complications et des coûts, certains travaux ont montré un bénéfice en terme de satisfaction du patient[2][65][76][78] ainsi qu'une meilleure perception de la qualité de vie des patients pratiquant une auto-surveillance et une gestion du traitement AVK[65][45].

3.6 MISE AU POINT D'UN PROGRAMME D'ÉDUCATION

Pour satisfaire à ces enjeux thérapeutiques et économiques, l'éducation du patient ne doit souffrir d'aucune improvisation. Elle doit être construite et réfléchie selon des programmes éducatifs détaillés qui permettront d'en assurer une bonne reproductibilité. La mise au point de ces programmes nécessite une réflexion approfondie qui doit englober des connaissances médicales mais également des notions pédagogiques et psychosociologiques. Ainsi, les professionnels de santé se doivent de collaborer davantage avec les professionnels des sciences de l'éducation et des sciences psychosociales pour parvenir à élaborer des programmes de qualité.

3.6.1 Modèle général de l'éducation

Tout programme de formation repose sur un modèle d'organisation qui le structure. Celui fréquemment proposé en éducation de la santé est issu de l'approche de système. L'approche systémique de l'éducation est, en effet, particulièrement adaptée aux formations finalisées, c'est à dire conduisant à des compétences objectivables chez les apprenants, ce qui est le cas de l'éducation des patients.

Classiquement, l'approche systémique de l'éducation comporte quatre étapes reliées entre elles dans un cycle[25] :

- L'identification des besoins, à l'origine du programme d'éducation.
- La définition des objectifs pédagogiques à faire atteindre au patient au terme de l'éducation.
- Le choix des contenus d'enseignement et des méthodes pédagogiques appropriées à l'atteinte des objectifs.
- L'évaluation du degré d'atteinte des objectifs.

Appliqué à l'éducation du patient, ce modèle d'organisation pédagogique est adapté à 3 niveaux[25]:

- l'identification des besoins est réalisée au moyen d'un diagnostic éducatif (cf annexe 3) qui permet d'en faire ressortir les composantes pédagogiques, psychosociales et biomédicales ;

- parmi les objectifs d'apprentissage, issus du diagnostic éducatif, certains sont « communs » ou « de sécurité » quand ils concernent les connaissances, capacités, attitudes essentielles à la survie et au fonctionnement quotidien du patient. Ils sont dits « spécifiques » quand ils se rapportent aux besoins particuliers de chaque patient ;
- l'évaluation prend en compte davantage de dimensions que dans toute autre formation, puisqu'on apprécie à la fois les résultats de l'apprentissage du patient, l'évolution favorable ou non de sa maladie et la façon dont il la gère dans sa vie quotidienne.

3.6.2 Les moyens d'enseignement

Le niveau de connaissances scientifiques des patients est généralement très éloigné de celui des professionnels de santé. Marqués par des années d'études médicales, ces derniers ne sont pas toujours conscients de la technicité de leur vocabulaire, ni de la difficulté des patients à comprendre des notions de physiopathologie. De plus, le patient ne possède pas forcément les capacités intellectuelles ni même la motivation pour fournir les efforts nécessaires à l'intégration d'un cours didactique.

Ainsi, les méthodes pédagogiques doivent être attractives pour capter l'attention des patients et les impliquer activement. Il n'existe pas de méthode idéale mais un ensemble de méthodes qui ont chacune leur indication en fonction du contexte et de la catégorie "d'apprenants". Les enfants apprennent mieux par le jeu; les adolescents rejettent souvent les méthodes scolaires et sont stimulés par des défis (sport, spectacles); la plupart des adultes privilégie la résolution de problèmes concrets, les activités de groupes, tandis que les personnes âgées attendent souvent de l'éducation une écoute active et une relation d'aide[25].

L'information et la formation du patient peuvent être assurées par de nombreux outils pédagogiques (tableau 2)[25]. Les plus habituels sont la communication orale (enseignement seul ou en groupe) et la remise d'un document écrit. L'association des deux procédés est chose courante car le support écrit semble faciliter la mémorisation des informations transmises oralement. Dans une étude, Lavy[47] montre que la connaissance des conduites à tenir lors d'une épistaxis est plus élevée lorsque la communication verbale est associée à la remise d'un support écrit contenant les principales mesures recommandées.

Concernant le support écrit, il est primordial qu'il soit clair, simple voire ludique pour être compris par le plus grand nombre. Il a été montré, par exemple, que les instructions écrites données aux patients après un passage dans un service d'urgences étaient peu compréhensibles pour près de la moitié d'entre eux[75]. De même, la présentation des informations sous forme imagée (par l'intermédiaire de support d'éducation) peut faciliter la compréhension.

Il existe également des cassettes audio ou vidéo[68]. Plus récemment, l'enseignement à l'aide de programmes informatiques ou via Internet s'est développé. Une étude récente a montré que la lecture de pages d'informations disponibles sur Internet était trop difficile pour la majorité des patients[32].

Exemples d'outils éducatifs
- L'exposé
- L'étude de cas
- La démonstration
- L'enseignement pratique
- Les jeux, l'audiovisuel
- L'enseignement assisté par ordinateur (E.A.O)
- Classeur, fiches, brochures
- Carnet de suivi
- Journaux, cédéroms

Tableau 2 : Principaux outils éducatifs.

CONCEPTION ET ÉVALUATION D'UN PROGRAMME D'ÉDUCATION AU TRAITEMENT AVK

1. PROBLÉMATIQUE

Les erreurs de médication peuvent survenir à différents niveaux du circuit du médicament[15]. Certaines incriminent directement les professionnels de santé concernés : erreurs de prescription, de dispensation ou d'administration. D'autres résultent d'un non respect des bonnes pratiques d'utilisation (auto-médication inopportune, observance insuffisante...) et mettent alors en cause le patient et souvent, de manière indirecte, les acteurs de santé chargés de la dispensation des informations nécessaires au bon usage du médicament. Ces constats laissent supposer qu'un programme d'éducation destiné au patient sous anticoagulants peut contribuer à l'amélioration de la qualité des soins, en agissant sur l'un des acteurs de la prise en charge thérapeutique : le malade.

Nous situons cette recherche au sein d'un modèle d'évaluation : le modèle « ICP »[29] (figure 5), il traduit les 3 dimensions indissociables d'un "dispositif éducatif" :

- L'Induit : ce qui est prédéterminé, explicable : la situation environnementale, sociale, économique...(exemples dans cette recherche : l'âge des patients, le type de pathologie, le rythme d'apprentissage).
- Le Construit : ce qui relève de la stratégie des acteurs (le programme d'enseignement : objectifs, contenus, méthodes...).
- Le Produit : tout ce qui se voit après application du dispositif (exemples dans cette recherche : l'acquisition de compétences de soins, l'amélioration de la qualité de vie, le développement d'autonomie).

Chaque dimension du modèle peut être mise en relation avec les deux autres. La problématique soulevée s'intéresse principalement à la relation entre le « Construit » et le « Produit », l'hypothèse de départ étant que la formation mise au point a des effets bénéfiques sur la qualité de la prise en charge des patients. Cependant, il est nécessaire d'explorer, au préalable, le contexte actuel (orientations politiques, données de santé publique...) et les besoins individuels (les caractéristiques des patients : âge, catégorie socioprofessionnelle..), leur niveau de connaissance, leurs attentes...) en vue de choisir la séquence de formation la mieux adaptée, on

étudie ainsi la relation entre l'"Induit" et le "Produit". De plus, il nous apparaît intéressant de rechercher les caractéristiques des patients susceptibles d'influer sur les effets de cette formation : nous nous intéresserons alors à la relation entre l' "Induit" et le "Produit".

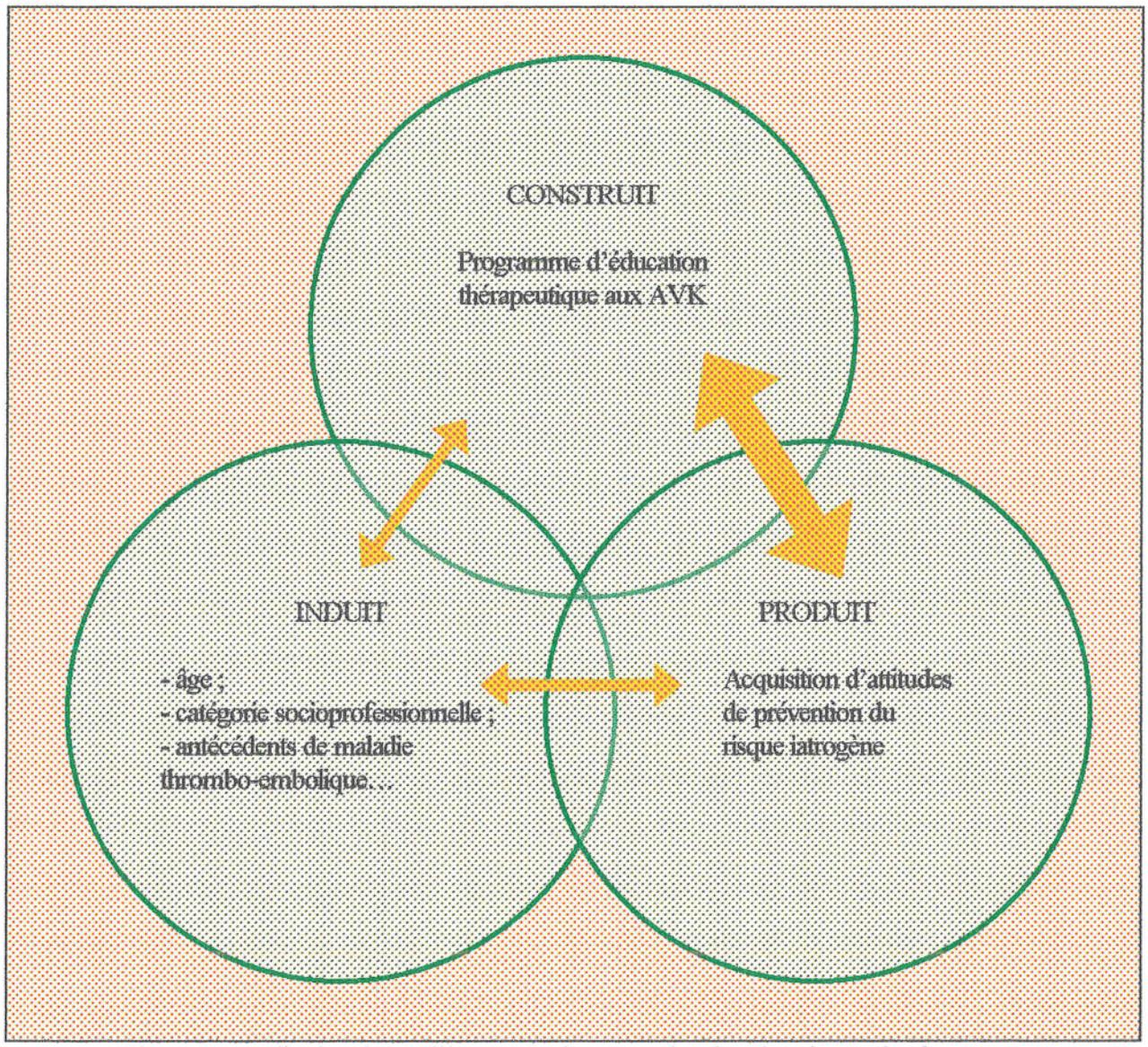


Figure 5 : Application du modèle « ICP » à notre recherche (d'après G. Figari).

2. MÉTHODOLOGIE

2.1 RECHERCHE D'UN MODÈLE : RECOURS À « LA RÉFÉRENTIALISATION »

La modélisation est une construction abstraite qui vise à rendre compte du réel. A cet effet, elle ne retient pas tous les aspects de la réalité concernée, mais seulement ce qui en exprime l'essentiel du point de vue du chercheur... il s'agit donc d'une construction-sélection. Ainsi, au travers de la construction d'un modèle, nous pourrons répondre à la question de départ à laquelle nous ne pouvions répondre initialement, faute d'instrument adéquat.

Appliquons cette démarche à notre sujet, à savoir l'éducation des patients à un traitement anticoagulant oral. N'ayant pas de modèle qui nous est propre, nous choisissons comme modèle, avec certaines réserves que nous développons ultérieurement, un référentiel qui va être élaboré et à partir duquel nous construisons un instrument de mesure.

2.1.1 Définition de la référentialisation[29]

La référentialisation est définie par G. Figari, comme « la démarche qui consiste à entreprendre une recherche des références pertinentes (c'est à dire à la fois universelles et particulières) pouvant expliquer et justifier la conception et l'évaluation d'un dispositif éducatif »[29]. Cette recherche s'effectue en plusieurs temps : recueil « large » d'informations en rapport avec notre sujet puis affinement de cette recherche (délimitation d'un ensemble de référents). Cette démarche de référentialisation va méthodologiquement guider cette recherche, allant de la construction du référentiel, « formulation momentanée de la référentialisation » jusqu'à la conception de l'instrument de mesure.

Dans la conception et l'évaluation de ce programme éducatif, cette démarche de référentialisation apparaît essentielle, dans la mesure où elle permet une justification des résultats à

partir d'un cadre hypothétique clairement identifié. Ce concept de référentialisation est à rapprocher de celui de modélisation dans la mesure où il s'agit, selon G. Figari, d'une « reconstruction abstraite et figurée de la réalité destinée à mieux comprendre cette dernière »[29].

Cependant, l'assimilation du référentiel construit à un modèle nécessite certaines précautions car le référentiel dont nous parlons est une construction dynamique, évolutive autrement dit il est « non arrêté sur des résultats, mais producteur de questionnements permanents »[29] et ne prend aucunement l'aspect figé (applicable à tout moment) d'un modèle.

2.1.2 Différentes étapes de la procédure de référentialisation

L'outil d'évaluation construit est issu d'une démarche progressive (tableau 3).

Objet à évaluer	Référents	Critères	Indicateurs	Instrument de mesure
	bibliographiques			
	de contexte			
	d'acteurs			

Tableau 3 : Procédure de référentialisation.

2.2. APPLICATION DE LA RÉFÉRENTIALISATION À NOTRE OBJET DE RECHERCHE

2.2.1 Détermination de l'objet à évaluer

Par le découpage de phénomènes relatifs à notre objet réel, nous atteignons notre objet de recherche : « l'évaluation des effets d'un programme d'enseignement thérapeutique sur les attitudes de prévention du risque iatrogène médicamenteux ». L'hypothèse sous-jacente à cette question de recherche est que l'enseignement prodigué améliore la prévention du risque iatrogène médicamenteux en modifiant les attitudes des patients. Nous procédons par analogie entre l'énigme de départ et le modèle construit et par des vérifications de l'hypothèse de départ.

Afin de mieux cerner cet objet, nous prenons en compte toutes les dimensions qui caractérisent une attitude, à savoir sa composante cognitive, conative et affective.

2.2.2 Synthèse des référents théoriques, de contexte et d'acteurs liés à cette recherche

Les sources d'informations recueillies à l'origine de la construction de ce référentiel sont diverses : entretiens exploratoires (avec des patients et des médecins) et lectures en liaison avec cette recherche (l'évaluation, la formation, l'apprentissage, l'éducation thérapeutique, les attitudes, l'observance, le contexte juridique et économique actuel) (tableau 4).

A partir de ces nombreuses et diverses données, la démarche de référentialisation consiste à "délimiter les référents", c'est à dire que seules certaines dimensions de l'objet à évaluer seront prises en compte et seuls certains critères seront retenus. En précisant que le choix de ces critères doit nécessairement être explicité (indiquer le lien entre ce choix et l'objet).

Référents		Eléments caractéristiques
De contexte	Le Code de la Santé Publique (CSP)	Le CSP décrit les droits et les devoirs du pharmacien quant à son exercice quotidien.
	L'ANAES[a]	Recommandations sur l'information des patients destinées aux médecins.
	Le Code Civil	Répertoire des règles de droit civil, dont les droits des patients.
	L'AFSSAPS[b] et le CESSPF[c]	Lancement d'un programme de sensibilisation des acteurs de santé aux accidents iatrogènes liés aux AVK.
Bibliographiques	Information pharmacothérapeutique Education thérapeutique	Rôle dans la prise en charge thérapeutique, influence sur le comportement d'adhésion au traitement. Construction d'un programme d'éducation thérapeutique (objectifs, contenu, méthodes et évaluation).
	Iatrogénie médicamenteuse	Incidence des effets iatrogènes liés aux AVK, actions du Ministère de la Santé.
	Observance médicamenteuse	Définition, ampleur et facteurs déterminants (modèle « HBM »).
	L'évaluation	Démarche méthodologique utilisée dans l'évaluation des dispositifs éducatifs : « la référentialisation », application du modèle théorique « ICP ».
	Attitudes et compétences	Définition des concepts.
D'acteurs	Les entretiens exploratoires	Entretien avec un médecin spécialisé dans l'éducation des patients sous AVK et avec des patients sous anticoagulants

Tableau 4 : Synthèse des référents liés à notre objet.

[a] ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé.

[b] AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

[c] CESSPF : Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française.

2.2.3 Eléments caractéristiques en liaison avec la problématique

2.2.3.1 Motivations de l'élaboration d'un programme d'éducation aux AVK

- Problème de santé publique

L'iatrogénie induite par les AVK constitue un réel problème de santé publique. Une enquête[81] réalisée en 1998 par le Réseau des Centres Régionaux de pharmacovigilance a montré que les accidents hémorragiques des antivitamines K venaient au premier rang des accidents iatrogènes. Les hémorragies sous anticoagulants oraux représentent 13% des hospitalisations pour effets indésirables soit 17000 entrées par an.

L'AFSSAPS, dont l'une des missions est de garantir la sécurité des médicaments et de s'assurer de leur bonne utilisation, a engagé un programme de prévention des risques iatrogènes médicamenteux. En raison de la gravité potentielle des accidents hémorragiques, le plus souvent évitables, et de leur coût, le risque hémorragique des AVK a été retenu comme un premier thème d'action. Ainsi, avec l'ensemble de ses réseaux, l'AFSSAPS met en œuvre une action de sensibilisation, auprès des médecins et de leurs patients, avec pour objectif l'amélioration de la prescription des AVK et la prévention de leurs effets indésirables. Elle encourage la mise en place d'un système d'organisation pour prévenir ces événements indésirables, et à défaut, pour les détecter rapidement afin de mener des actions correctrices [81].

Détecter et prévenir sont des actions qui semblent pouvoir être réalisées à travers la dispensation d'actes éducatifs dédiés aux patients.

- Contexte réglementaire

L'information médicale des patients qui conditionne leur consentement aux soins, est un droit énoncé par de nombreux textes législatifs ou réglementaires (code civil, déclaration européenne sur la promotion des droits des patients...). Elle est également un devoir des professionnels de santé, reconnu dans le code de déontologie médicale et pharmaceutique. En vue d'améliorer la qualité des pratiques de l'information, l'Agence Nationale de l'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) a publié des recommandations sur l'information des patients.

Dans son référentiel, elle précise que cette action de mettre au courant, de donner des renseignements précis, d'avertir et d'instruire, doit être claire, loyale et adaptée à chaque sujet[71]. La procédure d'accréditation des établissements de santé, qui a explicitement intégré ce thème dans son manuel d'accréditation, engage les hôpitaux à accorder les moyens nécessaires aux exigences d'une éducation des patients de qualité.

2.2.3.2 Sources du programme éducatif

- Formulation des objectifs

L'organisation du programme conçu s'inspire du modèle systémique de l'éducation présenté dans la première partie de ce travail. La définition des objectifs d'apprentissage découle d'un travail préliminaire d'évaluation des besoins.

Afin de déterminer les objectifs pédagogiques, un modèle[55] intitulé « planification par déduction et induction des attentes » est utilisé. Ce modèle a permis d'interpréter les attentes globales en objectifs spécifiques directement opérationnels. Selon Morissette, la démarche consiste à "appliquer une série de raisonnements déductifs sans cesse soutenus par des critères aussi simples que possible jusqu'à ce que les attentes soient explicitées en respectant le mieux possible les intentions globales originelles"[55].

- Référents en rapport avec le contenu

Le Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la pharmacie française[79] (CESSPF) propose, sur le site internet de l'Ordre des Pharmaciens, une fiche d'informations destinée aux patients sous AVK qui résume les principales données que les patients doivent connaître.

L'AFSSAPS[81] adresse aux professionnels de santé la liste des informations essentielles au bon usage du médicament.

Parmi les principaux thèmes abordés, certains concernent l'ensemble des patients sous AVK:

- prise et observance du traitement;
- risques hémorragiques et thrombotiques liés au traitement;
- risques liés à l'automédication;

- surveillance régulière de l'INR;
- signes annonciateurs d'un surdosage.

D'autres informations répondent à des besoins spécifiques (en fonction du sexe, de l'âge, des activités) :

- risques en cas de grossesse;
- les sports et les activités manuelles à risque;
- recommandations en cas de voyages.

♦ Choix des méthodes pédagogiques

L'entretien individuel a été choisi pour diverses raisons :

- il permet de prendre en compte les besoins et les attentes propres à chaque patient;
- selon la littérature[25], les sujets âgés préfèrent les méthodes d'apprentissage individuelles, basées sur l'écoute et l'entraide, aux méthodes collectives. Sachant que les pathologies thrombo-emboliques touchent essentiellement les sujets de plus de 65 ans, le recours à la "guidance individuelle" semble justifié (cf programme d'éducation);
- la dispersion des malades dans l'ensemble des services hospitaliers et l'altération de leur état de santé imposent un lieu d'apprentissage accessible: le déplacement du soignant au lit du patient semble être la situation la plus confortable.

Afin de faciliter la compréhension des patients, différents supports pédagogiques sont utilisés: classeur imagier, carnet de suivi, mise en situation à partir de cas concrets (cf programme d'éducation).

De même l'évaluation formative, en tant que méthode d'apprentissage et d'évaluation, est intégrée aux séances éducatives. Cette évaluation contribue à l'amélioration de l'apprentissage en informant l'enseignant sur les conditions dans lesquelles il se déroule et l'apprenant sur son propre parcours, sur ses réussites et ses difficultés. Cet aide à l'apprentissage ou fonction métacognitive de l'évaluation ne peut être remplie que si les objectifs définis ont été préalablement communiqués aux patients. Cette évaluation apparaît d'autant plus nécessaire qu'il a été montré que les sujets en

phase d'apprentissage ont tendance à porter des jugements irréalistes sur leurs propres capacités et productions (Kail, 1979 ; Newman 1984). Ainsi très peu en mesure de s'auto-évaluer, les sujets en phase d'apprentissage ont besoin d'être guidés, de bénéficier de feed-back. C'est tout l'intérêt de l'évaluation formative[54].

2.2.3.3 Principale cause de l'iatrogénie : l'inobservance

Selon nos lectures, l'inobservance médicamenteuse serait intimement liée à l'iatrogénie des AVK. L'abondante littérature sur la recherche des causes de l'inobservance nous amène à penser que le comportement d'observance est essentiellement lié au rapport subjectif que le patient va établir avec sa maladie et ses médicaments. Ainsi, le modèle « HBM » est un référent essentiel dans cette recherche. Afin de prendre en compte le modèle dans sa globalité, il y a lieu de s'intéresser à des facteurs d'inobservance représentatifs de chacune des catégories du modèle: perception subjective de la maladie, perception subjective du traitement et facteurs « d'influence ».

- Facteurs liés à la perception subjective de la maladie

La perception de la gravité de la maladie influe sur le désir ou non d'être observant. Plusieurs publications citent l'anxiété comme un important facteur positif d'adhérence au traitement. Selon les théories psychologiques du comportement dans les situations d'anxiété ou de peur, il apparaît qu'aux deux extrêmes, le degré d'anxiété constitue un facteur négatif d'observance. Si l'anxiété est peu importante, elle n'est pas suffisamment motivante pour induire une volonté de se soigner . A l'inverse, si elle est trop intense, elle est inhibante : le patient se défend contre ce stress insurmontable par une réaction de déni de la maladie ; l'oubli de la prise du médicament permet de faire, inconsciemment, comme si la maladie n'existait plus.

Ainsi, l'information aux patients des effets indésirables majeurs des AVK pourrait influer positivement sur le comportement d'observance. Pour limiter un excès d'anxiété, cette information sera accompagnée de recommandations et de moyens de prévention permettant d'éviter la survenue de ces effets indésirables.

- Facteurs liés à la perception subjective du traitement

Il semble que le patient va analyser, de façon subjective, les bénéfices, les inconvénients et les contraintes que peut lui apporter le traitement qui lui est prescrit pour faire reculer sa maladie. C'est le résultat de cette analyse personnelle va déterminer sa motivation à être observant ou non.

Au regard des résultats contradictoires des nombreuses études effectuées sur l'influence des caractéristiques de la prescription (complexité, formes galéniques, fréquence des prises...), ces dernières semblent jouer un rôle secondaire dans le problème complexe de l'observance. Ces éléments ne sont donc pas pris en compte dans la construction du référentiel.

A l'inverse, d'autres facteurs sont essentiels du fait de leur relation significative avec l'observance démontrée dans de nombreuses études : **la croyance en l'efficacité du médicament** et **la perception des contraintes liées au traitement**.

Les croyances du patient aux potentialités positives du médicament, c'est à dire la confiance qu'il ressent quant à l'efficacité de cette molécule pour faire reculer sa maladie, ont un effet bénéfique sur le comportement d'observance. La compréhension et la confiance dans les bénéfices du traitement apparaissent donc comme un pré-requis indispensable à l'acquisition de ces croyances. L'acquisition d'un sentiment de confiance est un phénomène complexe. Selon une théorie psychanalytique, ce sentiment se développerait sur le principe d'un mécanisme transfériel (le médicament pourra être reçu comme un « bon objet » si le patient a confiance dans le médecin qui le prescrit, ou comme un « mauvais objet » s'il rappelle au patient le sentiment négatif que lui a communiqué son prescripteur). Ce qui est certain, c'est que l'information médicale des patients constitue un élément majeur dans l'instauration d'une relation de confiance entre patients et professionnels de santé.

L'information thérapeutique constitue le pilier de notre intervention, de plus, afin de favoriser une relation de confiance, nous prodiguons une écoute attentive qui permet au patient de s'exprimer et de se sentir compris dans son individualité. La réalisation d'entretien individuel offre une relation privilégiée, lieu de guidance, d'étayage qui favorise l'écoute et l'expression des individus.

La perception des contraintes liées au traitement aurait également un impact sur l'observance. Il est reconnu que plus le traitement est contraignant, moins il a de chance d'être correctement suivi. Des travaux récents sur les déterminants de l'observance s'accordent sur le fait que les patients ne vont suivre que les recommandations qu'ils se sentent réellement capables

d'assumer[26]. Chaque patient peut rencontrer des difficultés liées à la prise médicamenteuse. Elles sont parfois résolues, par facilité ou par crainte de l'exprimer, par une non observance au traitement. Pour tendre vers une acceptabilité thérapeutique maximale, il semble nécessaire de négocier avec le patient des aménagements afin que le traitement s'insère au mieux dans sa vie[42].

Au cours des entretiens exploratoires, nous relevons une perception relativement importante des contraintes du traitement. L'arrêt de certains sports et la fréquence des contrôles biologiques constituent les principales « doléances ».

Maintenir une certaine qualité de vie, en cherchant à atténuer les contraintes inhérentes à ce type de traitement, fait partie des objectifs du programme conçu. Les moyens utilisés sont l'écoute active , la recherche de solutions optimales à partir des besoins spécifiques de chaque patient (habitudes de vie, souhaits...).

♦ Facteurs d'influence

La perception intrinsèque de sa maladie, de la nécessité de se soigner, et de se soigner précisément avec les médicaments prescrits, peut être influencée par des facteurs externes au patient . Ainsi, son mode de vie et ses expériences sont des influences susceptibles d'interférer sur son comportement d'observance.

La recherche des variables socio-démographiques susceptibles de caractériser le malade non adhérent a fait l'objet de nombreuses études. Les résultats s'avèrent décevants puisque les conclusions des différents travaux sont très discordantes.

En ce qui concerne l'approche psychologique, des tests psychométriques n'ont pas réussi à dégager les types de personnalités plus ou moins prédisposées à ne pas adhérer aux prescriptions[5][11].

D'autres facteurs « d'influences » semblent jouer un rôle positif dans l'observance. Il s'agit de l'environnement socio-familial du patient[5] et de la relation soignant-soigné[2].

Pour favoriser l'observance des patients, de nombreux auteurs s'accordent pour affirmer que la relation médecin-malade doit évoluer dans une autre direction (cf référents en rapport avec les attentes des patients). Le médecin doit accepter de partager son pouvoir de décision médical avec le patient, et admettre de le considérer comme un partenaire actif à part entière dans la prise en charge de sa maladie.

L'une des finalités du transfert de savoirs et savoir-faire réalisé au cours de ces interventions éducatives est de développer une certaine autonomie des patients dans la gestion et le suivi de leur traitement AVK.

2.2.3.4 Facteur impliqué dans l'iatrogénie : une communication aléatoire au sein du corps médical

Les entretiens exploratoires menés auprès des professionnels de santé révèlent un manque de partenariat entre les différents acteurs.

La transmission du compte-rendu d'hospitalisation au médecin traitant est tardive. Cette communication chaotique entre l'hôpital et la ville est particulièrement dangereuse car le risque d'événements indésirables est accru au cours des premières semaines de traitement. En effet, d'une part, certains patients n'ont pas atteint l'équilibre thérapeutique (risques de surdosage ou sous-dosage fréquents), d'autre part, l'hémorragie peut être causée par une pathologie sous jacente. La surveillance doit donc être particulièrement rigoureuse pendant cette période critique.

De plus, la communication entre les laboratoires d'analyses médicales et les médecins est discordante : un médecin affirme que « la lecture des résultats d'INR faxés par le laboratoire d'analyses médicales est aléatoire: médecin absent, arrivée d'un fax passée inaperçue...».

Les défaillances dans le circuit de l'information justifient pleinement la collaboration du patient dans sa prise en charge.

2.2.3.5 Autre facteur de risque iatrogène : la carence informationnelle

Les entretiens exploratoires et les nombreux contrôles de connaissances menés chez des patients sous AVK s'accordent sur le fait que les connaissances thérapeutiques sont parcellaires, voire inexistantes. Ce constat peut expliquer l'infantilisation perçue lors de la phase exploratoire chez de nombreux patients : « mon docteur m'a dit de... il s'occupe de mon traitement... quand mes résultats sont mauvais, il me téléphone pour changer ma dose... ». Ces derniers se conduisent en simple "exécutant" face à la toute puissance représentée par le corps médical.

Selon les nombreux écrits rappelés dans la partie bibliographique, les informations sur le traitement AVK destinées aux patients sont reconnues comme insatisfaisantes sur le plan

quantitatif et qualitatif. Parallèlement, d'autres travaux montrent qu'une information de qualité qui répond aux attentes et aux besoins du malade a un impact positif sur certains comportements, comme celui de l'observance.

Ainsi, nous choisissons d'agir contre ces attitudes à risque iatrogène à travers un programme d'enseignement structuré. Ce dispositif éducatif contient des objectifs, des moyens et des méthodes pédagogiques, chacun étant l'aboutissement d'un choix réfléchi.

2.2.3.6 Référents en rapport avec les attentes des patients

Au cours des entretiens exploratoires, les patients se livrent facilement au pharmacien. Leurs interrogations sur la maladie et le traitement sont multiples: « est-ce que le caillot va partir rapidement ? peut-il revenir ? comment faire pour ne pas recommencer ?... ».

Ils semblent apprécier la présence d'un interlocuteur apte à répondre à leurs questions et manifestent un enthousiasme envers les pratiques d'éducation.

Ces constats confirment l'évolution dans la relation soignant-soigné. En effet, le paternalisme médical a longtemps maintenu le patient dans un rôle passif et obéissant. Mais, avec l'élévation du niveau culturel et la médiatisation d'informations médicales dites de « vulgarisation », les patients s'interrogent et veulent comprendre les traitements médicaux qu'on leur propose, et ne plus rester passifs dans l'attente de l'avis médical. Cette volonté de participer plus activement à la prise en charge de la maladie se traduit par la multiplication des associations de patients qui revendiquent le droit à davantage d'information, de transparence et de dialogue[59].

Ainsi, on assiste au passage progressif d'un modèle de santé où la maladie est principalement organique et le traitement essentiellement curatif (ou modèle biomédical) à une prise en compte de l'être humain dans sa globalité (ou modèle global), dans lequel la maladie est un phénomène complexe qui résulte de facteurs organiques mais aussi de facteurs individuels et sociaux[63]. Dans cette nouvelle conception de la santé, le médecin doit accepter de partager son pouvoir de décision médical avec le patient, et considérer ce dernier comme un partenaire actif à part entière dans la prise en charge de sa maladie. Il découle de ce schéma un partage des compétences et des responsabilités entre le médecin et le patient.

2.2.3.7 Référents conceptuels en lien avec notre objet de recherche

- Les attitudes

Instrument conceptuel élaboré par les psychologues, l'attitude fait l'objet de nombreuses définitions. Selon Morissette c'est « une disposition intérieure de la personne qui se traduit par des réactions émotives modérées qui sont apprises puis ressenties chaque fois que cette personne est en présence d'un objet (ou d'une idée ou d'une activité) ; ces réactions émotives la portent à s'approcher (à être favorable) ou à s'éloigner (être défavorable) de cet objet »(55).

Les expériences réalisées en milieu scolaire montrent que pour enseigner et donc évaluer une attitude le formateur peut prendre différentes voies : affective, cognitive et psychomotrice. Ainsi, il existerait un lien fonctionnel entre les attitudes qui se situent dans le domaine affectif et les connaissances et habiletés psychomotrices qui constituent deux autres domaines de l'apprentissage. Ce qui signifie que l'acquisition d'une attitude se manifeste par des changements dans les réponses émotives de l'apprenant mais aussi par des modifications dans les connaissances et les habiletés liées à ces émotions. Selon Morissette, "une attitude ne peut se développer sans que des connaissances, sous forme de convictions ou de croyances, par exemple et des comportements d'approche ou d'évitement ne soient acquis ou tout au moins influencés"(55).

Ainsi, les objectifs d'apprentissage énoncés couvrent l'ensemble des composantes caractérisant une attitude et une évaluation « complète » des attitudes de prévention du risque iatrogène devra tenir compte des trois dimensions d'une attitude (cognitive, affective et conative ou comportementale).

D'autre part, le choix des critères d'évaluation tient compte de travaux de recherche réalisés en psychologie sociale. Ces derniers reposent sur l'hypothèse d'un lien direct entre attitudes et conduite, selon Monteil, "nous serions « naturellement » entraînés à accorder nos conduites et nos attitudes"(54).

♦ La compétence : composante cognitive de l'attitude

Ce programme d'éducation thérapeutique aspire, au delà de la transmission d'un savoir « non activable » (qualifié de « savoir ignare » par E. Morin), à l'émergence chez le patient de réelles compétences de gestion thérapeutique.

La compétence est une activité complexe nécessitant l'intégration et non la juxtaposition de savoirs et savoir-faire antérieurs et aboutissant à un produit évaluable qui les intègre. Le Boterf[48] définit la compétence comme une construction à partir d'une combinaison de ressources. Certaines de ces ressources seraient issues d'un équipement interne à l'individu (connaissances , savoir-faire, aptitudes, expériences, etc) alors que d'autres auraient une origine environnementale (banques de données, réseau relationnel, etc).

La compétence est une capacité intériorisée qui n'a de valeur que parce qu'elle peut se manifester dans une pratique, lorsqu'on se rapporte à cette pratique, on parle d'excellence[58]. Selon Perrenoud, il existerait un lien direct entre le concept de compétence et celui d'excellence : « le degré d'excellence est apparent et infère le niveau de compétence correspondant »[58].

L'excellence possède plusieurs caractéristiques qui doivent être prises en considération dans une problématique d'évaluation :

- **sa constance**. L'affirmation d'une compétence de soins nécessite le recours à des évaluations répétées dans le temps.
- **sa difficulté d'acquisition**. L'excellence, contrairement à une conduite banale, met en œuvre des savoirs, des savoir-faire, des traits de personnalité... qui exigent nécessairement une appropriation progressive. Des évaluations réalisées de manière espacée dans le temps permettront de mesurer la progression dans le parcours menant à l'intégration de cette compétence.

Pour construire une compétence "de gestion d'un traitement anticoagulant", qui sous entend une gestion des aspects pratiques mais également une gestion des risques liés au traitement, le patient devra mobiliser un ensemble de ressources. Certaines apparaissent essentielles pour acquérir la compétence visée, ce sont :

- **des connaissances sur le traitement AVK**

Les règles de surveillance biologique (fréquence, modalités du contrôle, horaire de rendu des résultats...), les bénéfices et les dangers du traitement, les modalités de prise, les interactions médicamenteuses majeures...

- **des savoir-faire opérationnels**

C'est à dire les démarches, les procédures, les instruments qui permettent au patient de « savoir opérer ». Exemple : les conduites à tenir en cas de saignements divers.

- **des savoir-faire cognitifs**

Ils correspondent à des opérations intellectuelles nécessaires à l'analyse et à la résolution de problèmes, à la prise d'une décision liée au traitement AVK.

- **des qualités personnelles**

Rigueur, motivation...

2.2.4 Recherche de critères et d'indicateurs pertinents (phase de critériation)

Toute évaluation comporte des critères et des indicateurs. Rappelons que la "référentialisation" est une procédure qui consiste à construire ces critères et ces indicateurs à partir de référents. Dans un premier temps, plusieurs définitions autour de la notion de critères et d'indicateurs sont proposées. Puis, nous allons tenter de construire des critères et indicateurs au regard des objectifs de formation définis (cf programme d'éducation) et des référents prescrits.

2.2.4.1 Définitions des critères et des indicateurs

- Selon quelques auteurs

Selon JM Barbier[4], le critère est de l'ordre du référent de l'évaluation (c'est à dire ce par rapport à quoi le jugement de valeur est porté). Le choix de critères doit prendre en compte, d'une part, ce que l'on veut effectivement mesurer « Le processus de spécification des critères est une appropriation de la nature concrète des informations produites ou susceptibles d'être produites sur l'objet à évaluer » ; d'autre part, les objectifs pré-établis. Alors que l'indicateur est de l'ordre du référé de l'évaluation (c'est à dire ce à partir de quoi un jugement de valeur est porté), c'est un outil de saisie « réducteur » de la réalité observable qui est considéré comme représentatif de la réalité à évaluer... et susceptible d'introduire un processus de production d'informations sur cette réalité »[4].

D'après C. Hadji[33], un critère correspond « au caractère ou à la propriété d'un objet permettant de porter sur lui un jugement de valeur » et servira « de grille de lecture de l'objet à évaluer ». Quant aux indicateurs, ils « témoignent de la présence des caractères recherchés ».

- La définition retenue

Selon G. Figari[29], le critère est une dimension privilégiée du dispositif éducatif que l'on a choisi d'évaluer. Ce choix est l'aboutissement d'une procédure qui est celle de la « référentialisation ». Contrairement au critère, l'indicateur est directement appréhendable. Il

fournit des informations privilégiées sur la réalité à observer et permet de mesurer le degré de réalisation d'un critère.

2.2.4.2 Détermination de critères et d'indicateurs liés à notre objet

Au regard des référents prescrits et des objectifs de formation définis lors de l'étape précédente, certains critères d'évaluation sont retenus. Pour chacun d'eux, un ou plusieurs indicateurs sont recherchés afin de mesurer le degré d'atteinte du critère évoqué.

- Critères relatifs à la dimension cognitive

En partant du postulat qu'il existe un lien fonctionnel entre les attitudes, qui se situent dans le domaine affectif, et les connaissances, qui appartiennent au domaine cognitif, il semble judicieux d'évaluer la composante cognitive liée à l'attitude recherchée.

Cependant, il a été noté que l'acquisition de connaissances brutes, « inactivables » est insuffisante à l'émergence de comportements durables. Ainsi, les compétences du patient dans le suivi et la gestion de son traitement seront analysées. Certaines des ressources, internes à l'individu, impliquées dans la construction d'une telle compétence ont été choisies comme critères d'évaluation. D'autres n'ont pu être prises en compte en raison des difficultés d'appréhension (traits de personnalité, savoir-être, motivations...).

Critère n°1 : Niveau de mémorisation des informations pharmacothérapeutiques

Indicateur (I1) : Restitution des informations transmises

La mémoire est mise à contribution dans toute situation d'apprentissage. La trace mnésique des informations données lors de l'action de formation est un préalable indispensable à la manifestation de toute réponse attendue.

Cet indicateur met en évidence le niveau de **connaissances théoriques** spécifiques au traitement AVK.

Critère n°2 : Capacité d'interprétation des données

Indicateur (I2): Interprétation d'un résultat biologique exprimé en INR

Ce critère représente **le savoir-faire opérationnel** du patient face à un résultat de contrôle biologique. Exemple : INR>3 équivaut à : « le sang est trop « fluide », il existe un risque hémorragique... ». Cette connaissance est un pré-requis indispensable au développement de comportements d'anticipation du risque.

Critère n°3 : Capacité de résolution d'un problème lié à la thérapeutique ou niveau d'excellence

Indicateur (I3) : Détermination des facteurs potentiellement responsables d'un résultat d'INR non prévisible (L'INR du jour est plus faible que l'INR du précédent contrôle sanguin, cela, malgré l'augmentation de la posologie) et mise en œuvre des conduites.

A partir de cet indicateur, on cherche à juger la compétence du patient la gestion de son traitement. Cette compétence fait appel à différents savoirs dont un **savoir théorique sur les AVK ; un savoir-faire opérationnel,** mais également **un savoir cognitif** (autrement dit les capacités du patient à raisonner). Il s'agit de vérifier que le patient est capable de combiner ses connaissances et ses atouts personnels pour résoudre une difficulté liée à sa thérapeutique.

- Critères relatifs à la dimension conative

Sachant qu'une attitude est une disposition intérieure, non « palpable », ce sont ses manifestations qui permettront l'observation, donc la mesure. Parmi celles-ci, on retient l'acquisition ou la modification d'une réaction comportementale (en partant du postulat de l'existence d'un lien direct entre nos attitudes et nos conduites[54]). Ainsi, une attitude de prévention à l'égard des risques liés à un traitement se manifeste à travers un ensemble de comportements.

Critère n°4 : Les comportements de décision et d'anticipation

Au regard des référents prescrits, les accidents thérapeutiques résulteraient, en partie, d'une forte dépendance des patients vis à vis de leurs médecins de santé. L'acquisition d'une autonomie

relative dans la gestion et le suivi thérapeutique se manifeste à travers des conduites de prévention et de gestion du risque.

Indicateur I4 : Conduite face à un oubli de prise

Cet indicateur estime la capacité du patient à prendre des décisions adaptées lors d'un oubli médicamenteux. La non prise médicamenteuse peut être la conséquence d'un oubli. Ce manquement peut être une cause de déséquilibre du traitement anticoagulant. Le principal danger est un doublement de la prise quotidienne usuelle pour "compenser" un oubli, potentiellement responsable de surdosage médicamenteux. La gestion de cette erreur humaine fait appel à un "savoir faire opérationnel": "Dépassé 8 heures, après l'heure habituelle de prise, le patient ne tentera plus de "rattraper" la dose manquée et poursuivra son traitement selon les horaires initialement indiquées ; il devra prévoir cependant un contrôle d'INR dans les 48 heures."[81]

Indicateur I5 : Conduite mise en œuvre avant la réalisation d'un acte de soins

Cet indicateur permet d'évaluer la capacité d'anticipation du patient face à une situation à risque hémorragique. Un grand nombre d'actes de soins sont à risque plus ou moins élevé de saignement (biopsie, frottis, extraction dentaire, chirurgie...). Nous avons vu que la concertation entre les professionnels de santé est parfois inexistante. Le patient devra donc avertir le spécialiste concerné qu'il est sous anticoagulant. Cette information doit être effectuée plusieurs jours avant l'acte médical de manière à envisager, si besoin, un arrêt des AVK et une alternative thérapeutique.

Indicateur I6 : Conduite appliquée suite à un signe hémorragique mineur

Cet indicateur estime la capacité à détecter un effet indésirable et prendre une décision pertinente de manière à prévenir une évolution potentiellement fatale d'un événement iatrogène initialement mineur. Les effets indésirables majeurs (hémorragie cérébrale, péritonéale...) surviennent fréquemment à la suite de signes annonciateurs bénins pouvant passer inaperçus (hématomes, épistaxis...) si le patient n'y est pas sensibilisé. Ces signes annonciateurs nécessitent une identification et une réaction rapide (demande d'un avis médical, dans un délai plus ou moins rapide selon le type de saignement).

Critère n°5 : L'observance

Une prise médicamenteuse conforme aux recommandations est une manifestation essentielle de l'attitude évaluée. Afin d'obtenir un résultat aussi proche de la réalité, nous utilisons plusieurs approches évaluatives : une interrogation des patients sur leur comportement d'observance (oubli, arrêt médicamenteux...) et une estimation de l'hypocoagulabilité (résultats d'INR).

En ce qui concerne l'évaluation subjective, à partir de la définition du concept d'observance, deux indicateurs de ce comportement sont déterminés : **la fréquence d'interruption et de modification de la prescription d'anticoagulants oraux** (indicateurs I7 et I8). La formulation des questions se rapportant à ces indicateurs a nécessité quelques précautions. En effet, la mauvaise observance est un comportement qui peut être perçu comme « socialement déplaisant » puisqu'il s'oppose aux recommandations du médecin. Afin de rendre plus acceptable une réponse répréhensible, il est préférable d'utiliser la notion d'oubli, moins culpabilisante que celle d'interruption volontaire du traitement.

Comme il a déjà été mentionné, le comportement d'observance ne se manifeste pas comme une loi du tout ou rien. Il s'agit d'en déterminer la tendance dominante pour le patient, en séparant un niveau d'observance que l'on peut qualifier de satisfaisant et un autre que l'on jugera insuffisant. Dans l'exploitation des résultats ont été considérés comme observants les patients qui n'ont jamais modifié leur traitement et qui l'ont oublié moins de 2 fois sur la période d'évaluation (3 mois). Il nous a en effet semblé que l'aveu d'un à deux oublis avait plus le caractère d'une défaillance ponctuelle de la mémoire que d'un véritable désir de ne pas être observant.

Indicateur I9 : Instabilité biologique du traitement

L'instabilité thérapeutique est définie, dans cette étude, par la survenue d'un INR inférieur à 2 et un INR supérieur à 3 sur la période observée. **Le contrôle de l'INR** a été retenu comme indicateur en raison de sa fiabilité (relation significative avec l'observance médicamenteuse démontrée) et de sa commodité (test de contrôle effectué en routine).

Indicateur I10 : Nombre d'accidents hémorragiques (insignifiants, mineurs ou majeurs)

L'événement hémorragique est significativement lié à un surdosage médicamenteux. Ce signe clinique est facilement identifiable par le patient.

Indicateur I11 : Verbalisation de contraintes liées au suivi biologique du traitement.

Selon le modèle « HBM », la perception des contraintes thérapeutiques influe sur le comportement d'observance.

La contrainte majeure, relevée auprès des patients, est la surveillance biologique. C'est pourquoi, un des objectifs du programme d'éducation conçu est de réfléchir, avec le patient, à une mise en pratique des contrôles sanguins (laboratoire à proximité du domicile, sollicitation d'une infirmière...) adaptée à ses habitudes de vie. L'atténuation des contraintes inhérentes au traitement devrait alors améliorer l'adhésion thérapeutique.

- Critères relatifs à la dimension affective

Critère n°6 : La satisfaction des patients

Un des objectifs de ce programme est d'éclairer leurs incertitudes, de les accompagner et les soutenir dans le processus d'apprentissage... afin d'établir une relation de confiance et de faciliter l'intégration du traitement dans leur vie. L'instauration d'un sentiment de confiance et la prise en compte de leurs attentes devraient faire émerger des réactions émotives « positives », lesquelles peuvent se manifester sur le plan affectif par différentes émotions, comme par exemple, une quiétude, liée à une maîtrise des risques et/ou une satisfaction, née d'un partenariat avec les acteurs de santé...

La satisfaction est un des sentiments témoignant l'adoption d'attitudes de prévention du risque iatrogène.

Le carnet de suivi est un élément central de cette intervention puisqu'il concentre des informations essentielles et transmet au patient les moyens d'assurer un suivi biologique optimal :

Indicateur I12 : Approbation du programme éducatif

Indicateur I13 : Lecture des informations du carnet de suivi

Indicateur I14 : Remplissage des tableaux de résultats d'analyses biologiques

Remarque : le choix tardif de ce critère d'évaluation (après rédaction du protocole d'étude) n'a pas permis la comparaison des groupes étudiés. En effet, les indicateurs spécifiés ne sont pas adaptés au groupe témoin.

2.2.5 Phase d'instrumentation

2.2.5.1 Choix de l'instrument

A partir des indicateurs précédents, nous avons construit un questionnaire. Le choix du questionnaire comme outil d'évaluation est lié à :

- sa compatibilité avec le type d'indicateurs retenus ;
- sa commodité qui permet une utilisation routinière. Son « administration » au patient requiert peu d'investissement humain (30 minutes de « temps pharmacien ») ;
- sa simplicité d'utilisation et de codification (en vue d'une analyse statistique des données);
- son acceptabilité vis à vis des patients.

Le questionnaire est complété par le pharmacien, au cours de l'entretien avec le patient. Les questions posées sont essentiellement fermées (entretien semi-directif) de manière à faciliter l'analyse statistique.

2.2.5.2 Validation du support d'évaluation

Afin de s'assurer que le contenu de ce questionnaire était suffisamment pertinent et complet, il a été soumis à la relecture d'un médecin spécialisé en médecine vasculaire ainsi qu'à l'équipe du GREIF (Groupe de Recherche en Evaluation et Ingenierie des Formations).

Cet outil a été pré-testé sur deux patients en cours de traitement AVK. A l'issue de cette étape, quelques modifications (essentiellement au niveau de la formulation des questions) ont conduit à l'instrument final.

2.2.5.3 Description de l'instrument

Le questionnaire issu de la démarche de référentialisation se compose de deux parties.

Première partie : identification du patient

Afin d'identifier les patients évalués, certains éléments de l'ordre de « l'Induit » du modèle I..C.P ont été relevés avec notamment :

- les caractéristiques socio-démographiques (l'âge, le sexe, la situation familiale, le niveau d'études, la situation professionnelle);
- des données sur le traitement (la durée de traitement prévue, la ou les prise(s) antérieure(s) d'AVK).

Certaines de ces variables sont mises en relation avec des éléments appartenant au « Produit » du modèle ICP. Cela, afin de savoir si les effets de ce dispositif sont à nuancer en fonction des profils de patients. Sachant que la maladie thrombo-embolique affecte majoritairement le sujet âgé, nous examinerons particulièrement les résultats de ce programme dans cette classe d'âge.

Deuxième partie : questions en liaison avec les indicateurs

Une (ou plusieurs) question(s) en rapport avec les indicateurs préalablement définis ont été formulées, pour chacun des trois types de critères retenus (cognitifs, conatifs et affectifs).

(cf. annexe 2 « questionnaire étude AVK »).

Dimensions	Critères	Indicateurs
Cognitive	Niveau de mémorisation des informations pharmacothérapeutiques	Restitution des informations transmises
	Capacité d'interprétation de données	Interprétation d'un résultat biologique
	Capacité de résolution d'un problème lié aux AVK	Détermination des facteurs potentiellement responsables d'un résultat d'INR inattendu (INR du jour < à l'INR antérieur, ceci, malgré l'augmentation de la posologie)
Conative	Comportements d'anticipation, prise de décision	Conduite face à un oubli de prise
		Conduite mise en œuvre avant la réalisation d'un acte de soin
		Conduite appliquée suite à un signe clinique hémorragique
	Observance	Fréquence des non prises médicamenteuses
		Fréquence des modifications du traitement
		Instabilité biologique (INR<2 et INR>3)
		Nombre d'événements iatrogènes hémorragiques
		Manifestation verbale d'une contrainte
Affective	Niveau de satisfaction	Approbation du programme éducatif
		Lecture du carnet de suivi
		Remplissage des tableaux de résultats d'analyses biologiques

Tableau 5 : Synthèse des critères et des indicateurs retenus.

3. MATÉRIEL

3.1 PROTOCOLE

Comparaison historique de 2 cohortes de patients : l'une est évaluée en prospectif (groupe expérimental), l'autre en rétrospectif (groupe témoin) (figure 6).

Echantillons observés

Le groupe éduqué (ou groupe E) comprend les patients hospitalisés au CHU de Grenoble entre février et mars 2001 pour une MTE[d], traités par AVK et répondant aux critères d'inclusion (cf ci-dessous). En raison d'une durée d'hospitalisation parfois très courte et des difficultés organisationelle au niveau de l'unité de consultation de médecine vasculaire pour recueillir les dossiers patients, un certain nombre de malades potentiellement incluables n'ont pas pu participer à l'étude.

Ce groupe est évalué avant la 1ère intervention éducative et 3 mois après la sortie d'hospitalisation (par contact éléphonique).

Le groupe témoin (ou groupe T) est constitué de patients qui ont suivi la prise en charge traditionnelle, à une période où le programme d'éducation était en cours d'élaboration. Ces patients ont été choisis à partir d'une base de données interne à l'établissement.

Ce groupe est évalué, au cours d'un entretien téléphonique, 3 mois après la sortie d'hospitalisation.

---

[d] MTE = maladie thrombo-embolique

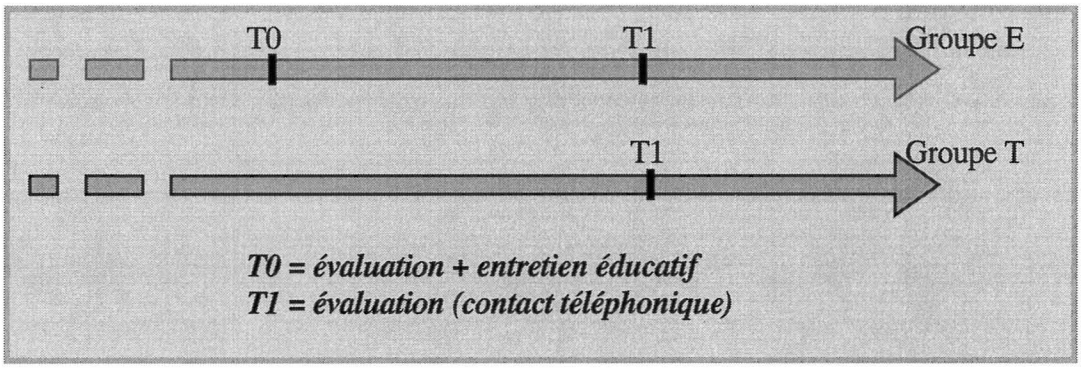


Figure 6 : Protocole de l'étude.

♦ Critère d'inclusion :

- patients hospitalisés et traités par AVK suite au diagnostic de maladie thrombo-embolique;
- présence ou non d'antécédents personnels de MTE;
- consentement du patient.

♦ Critères d'exclusion :

- patients de plus de 85 ans et de moins de 18 ans;
- présence d'un déficit cognitif;
- gestion médicamenteuse assurée par une tierce personne (entourage, établissement pour personnes âgées...);
- langue courante étrangère.

3.2 Moyens

Les séances éducatives sont "animées" par un pharmacien, au lit du patient. A 3 mois, les évaluations des patients sont effectuées par un pharmacien ou un attaché de recherche clinique, par téléphone.

Le choix du mode d'interrogation dépend en grande partie du contexte. Dans le cas d'une éducation individuelle comme celle pour laquelle nous avons opté, il semble, a priori, que

l'interrogation orale soit la forme la plus appropriée, car elle s'intègre naturellement au dialogue éducatif[25]. De plus, l'interrogation écrite apparaît impersonnelle et trop scolaire. Notre choix s'est donc fait en faveur du questionnement oral.

3.3 MÉTHODES D'ANALYSE DES DONNÉES

Conformément à ses attendus, le questionnaire permet principalement d'extraire des variables nominales. Seules les données démographiques utilisent des variables quantitatives.

Après codification, les modalités de réponse de chacune de ces variables ont été saisies sur le logiciel de tableur Microsoft EXCEL 98. Ce type de logiciel permet de faciliter les tris à plat des données, en donnant accès aux effectifs et pourcentages inhérents aux variables nominales et en calculant les moyennes et écarts types des variables quantitatives. De plus, plusieurs variables peuvent être simultanément prises en compte, permettant ainsi d'en faire une analyse comparative et de repérer l'effet probable d'une variable sur une autre.

Cependant, afin de pouvoir affirmer le lien de dépendance entre deux variables, il convient d'en faire une analyse statistique. Les données recueillies ont été traitées par le test du Khi deux ou l'analyse de variance à un ou deux facteurs. En complément de l'analyse univariée, nous avons testé l'efficacité du programme éducatif dans une analyse multivariée par un modèle de régression logistique. Ces calculs statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Statview 5.

4. RÉSULTATS

4.1. PROGRAMME D'ÉDUCATION AUX AVK

4.1.1 Formulation des objectifs pédagogiques opérationnels

La motivation initiale de la conception de ce programme d'éducation est la réduction de l'iatrogénie médicamenteuse. Cet objectif reste au stade des intentions générales. Or, il est établi que la conception et l'évaluation d'une formation structurée nécessite une formulation des objectifs en termes d'idées générales mais aussi en termes plus précis d'acquisitions et d'aptitudes, sous la forme suivante : « rendre les apprenants capables de... »[55].

4.1.1.1 Recours à un modèle théorique

Pour expliciter les objectifs de ce programme éducatif, nous nous inspirons d'un modèle théorique qui est **le modèle de planification par déduction-induction des attentes**[55]. Ce modèle emprunte deux procédés logiques : un procédé déductif qui vise à traduire systématiquement l'attente ou objectif global en autant d'éléments spécifiques qu'il est nécessaire, et un procédé inductif qui sert à vérifier la pertinence des éléments spécifiques retenus en regard de l'attente globale. Le modèle propose 4 niveaux de spécificité menant de l'attente la plus générale à la plus spécifique : le niveau des finalités (ou objectif global), des objectifs généraux, des objectifs spécifiques et celui des tâches particulières.

4.1.1.2 Application du modèle à notre projet éducatif

La transformation de l'intention de départ en objectifs opérationnels a suivi une progression empruntant 3 niveaux de spécificité du modèle. Les objectifs d'apprentissage énoncés ciblent les 3 composantes d'une attitude : cognitive, comportementale et affective.

♦ L'objectif global

La première étape est de définir l'orientation globale de l'action. A ce niveau, l'action reste imprécise, mais « on commence déjà à circonscrire la clientèle à qui cette action est destinée ainsi que les grandes lignes du contenu d'apprentissage des interventions »[55]. Dans notre cas, la finalité est de *réduire l'iatrogénie liée aux AVK*

♦ Les objectifs spécifiques

Les attentes de ce deuxième niveau de spécificité découlent toutes de l'objectif global.

- Objectif cognitif : *Construire une compétence de gestion thérapeutique.*

- Objectif comportemental : *Adopter des conduites de prévention, (anticipation, prise de décision) face à un risque ou un événement iatrogène médicamenteux.*

- Objectif affectif : *Recevoir "favorablement" les exigences du traitement, favoriser l'instauration d'une relation de confiance entre éducateur et patient.*

♦ Les tâches particulières

A ce dernier niveau de spécificité du modèle de planification, les objectifs énoncés se rapportent à "des gestes ou à des réactions directement observables" par le formateur.

- Plan cognitif :

Restituer les informations transmises

Interpréter un résultat biologique

Résoudre un problème thérapeutique

- Plan comportemental :

Prise médicamenteuse conforme à la prescription (le soir, à heure fixe,...)

Respect des recommandations diffusées :

- après tout événement survenu présentant un risque potentiel d'accident thérapeutique

- après l'oubli d'une prise...

- Plan affectif :

Manifestation d'une satisfaction, d'une « bonne acceptation » des contraintes inhérentes au traitement.

4.1.2 Contenu de la formation

Il découle des objectifs énoncés et s'inspire des recommandations diffusées par l'AFSSAPS et le CESSPF.

4.1.2.1 Informations spécifiques au traitement AVK

♦ Informations communes à l'ensemble des patients

- But de l'anticoagulation
- Bénéfices et dangers
- Surveillance biologique (pour quelles raisons ? à quelle fréquence ? comment faire en pratique ?)
- Interactions médicamenteuses
- Problèmes diététiques
- Attitudes en cas de saignement, de soins, d'oubli de prise...

♦ Informations particulières

- AVK et grossesse
- AVK et loisirs
- AVK et voyages

4.1.2.2 Réflexion mutuelle en vue de l'atténuation des contraintes liées au traitement

La mise en route subite d'un traitement tel que les AVK impose au patient des changements (contrôles sanguins, surveillance alimentaire...) risquant d'altérer sa qualité de vie.

L'objectif de l'éducateur sera d'améliorer l'insertion du traitement dans son quotidien. Pour cela, il faut, au préalable, explorer la dimension socioprofessionnelle du patient. On va tenter de mieux connaître la vie quotidienne du patient comme, par exemple, ses horaires de travail, le type de loisir pratiqué, le lieu de son domicile (distance avec un laboratoire d'analyses médicales)...

Pour encourager les sujets amenés à être traités à vie par AVK, cette contrainte de surveillance est relativisée en les informant de l'arrivée imminente sur le marché d'un lecteur d'INR, offrant la possibilité d'une auto-surveillance du traitement AVK.

4.1.3 Méthodes pédagogiques

Il s'agit d'une éducation centrée sur le patient. Les besoins et les attentes spécifique à chaque patient sont pris en compte de manière à adapter le rythme et le contenu de l'enseignement. Ces besoins sont identifiés à partir des caractéristiques cognitives, psychologiques et sociales du patient (cf diagnostic éducatif, annexe 3).

4.1.3.1 La guidance individuelle[25]

La guidance est définie comme « un processus par lequel on ajuste ou réoriente une action par rapport à son but »[33]. Ce processus est appliqué à un patient dans un rapport duel (soignant-soigné).

La guidance individuelle allie étroitement **l'enseignement, le soutien psychologique et le conseil éducatif**. Il s'agit d'un tutorat au cours duquel l'éducateur va transférer des informations et s'assurer de la compétence du patient. L'évaluation y tient donc une grande place. Le soutien psychologique passe par **une écoute active, des reformulations et un renforcement de la motivation.** Pour créer des conditions qui vont permettre au patient de s'exprimer et de le mettre en confiance, il faut l'écouter, l'entendre, comprendre ce qu'il ressent et le sens qu'il donne à sa maladie et à son traitement.

4.1.3.2 La remise d'un support pédagogique

Il est bien connu que le patient peut apprendre par lui-même, c'est d'ailleurs une des finalités de l'éducation. La remise d'un carnet d'informations et de suivi du traitement antivitamines K est choisie comme autre source d'apprentissage.

L'objectif de ce carnet est double :

- aide à la mémorisation des informations communiquées oralement,
- incitation à une participation active du patient au suivi biologique du traitement.

Ce type d'instrument est largement utilisé dans le suivi des anticoagulants. Cependant, le support conçu apporte une double originalité. D'une part, contrairement au support traditionnel, l'information présentée est spécifique à la maladie thrombo-embolique ; d'autre part, du fait de la diffusion de recommandations à suivre en fonction des résultats d'INR, il oriente le patient dans sa prise de décision.

4.1.3.3 Etudes de cas

Pour atteindre les objectifs faisant appel à l'analyse et à l'interprétation de données, des études de cas sont proposées. Les cas sont présentés sous forme orale par l'intermédiaire d'une histoire racontée au patient. Ce sont des situations réalistes et adaptées à la vie du patient.

Cette méthode a pour but de replacer le patient dans un contexte aussi proche que possible de la réalité.

4.1.3.4 Le classeur imagier

L'exposé permet la présentation d'informations et, comme cela a été noté, il semble plus efficace de lui associer des aides visuelles. Le classeur imagier permet, à partir de supports imagés, d'expliquer différentes notions mais aussi, d'établir une interaction avec le patient en le questionnant à partir des figures. L'objectif principal est donc de favoriser chez le patient la compréhension de notions théoriques : anatomiques, physiologiques, pathologiques, etc.

4.1.3.5 L'évaluation formative

Cette évaluation dont le caractère essentiel est d'être intégrée à l'action de formation va, d'une part, informer l'apprenant sur ses réussites et ses difficultés mais également renseigner l'enseignant sur les conditions dans lesquelles la formation se déroule. Toute éducation, comporte naturellement, des « temps » d'évaluation formative : en demandant au patient de reformuler une explication, on s'assure qu'il l'a comprise.

4.2 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

4.2.1 Description des échantillons observés

Le groupe « éduqué » (groupe E)

31 patients ont suivi un entretien éducatif avant leur sortie d'hospitalisation. 3 mois après leur retour à domicile, deux d'entre eux étaient indisponibles. Le groupe expérimental est donc constitué au total de 29 patients, d'âge moyen 66 ans, dont 58 % d'hommes et 42 % de femmes.

Le groupe témoin (groupe T)

33 patients, pris en charge de façon traditionnelle, sont contactés 3 mois après leur sortie d'hospitalisation. 2 patients ont été exclus de l'étude en raison d'une délégation totale dans la gestion du traitement AVK à une personne de leur entourage, un troisième malade a refusé l'entretien téléphonique.

L'échantillon final de ce groupe est composé de 30 patients, d'âge moyen 64 ans, dont 47 % d'hommes et 53 % de femmes.

4.2.2 Caractéristiques socio-demographiques et médicales des échantillons

Les deux groupes présentent des caractéristiques similaires sur le plan socio-démographique (tableau 6). Sur le plan médical (tableau 7), les indications de traitement se répartissent de façon identique entre les deux groupes (environ 60% d'embolies pulmonaires et 40 % de thromboses veineuses). Seuls les antécédents de maladies thrombo-emboliques varient d'un échantillon à l'autre : 19% des patients éduqués ont déjà présenté un épisode thrombo-embolique contre 34% de patients dans le groupe contrôle (différence non significative : p = 0.2).

		Groupe E	Groupe T	Population totale	p
Effectif		29	30	59	
Sexe		42 % de femmes	53 % de femmes	47.5 % de femmes	0.05
		58 % d'hommes	47 % d'hommes	52.5 % d'hommes	
Age moyen		66 ans ± 13 de 40 à 85 ans	64 ans ± 13 de 21 à 80 ans	65 ans ± 13 de 21 à 85 ans	0.7
Niveau d'étude	Sans Bac	58 %	64 %	62 %	0.8
	Avec Bac	8 %	8 %	8 %	
	Bac + 2 ans	6 %	4 %	5 %	
	> à Bac + 2 ans	28 %	22 %	25 %	
Situation familiale	Seul	22 %	30 %	26 %	0.5
	Vie maritale	78 %	70 %	74 %	

Tableau 6 : Description des caractéristiques socio-démographiques.

		Groupe E N = 29	Groupe T N = 30	Population totale N = 59	p
Diagnostic	TVP[e]	36 %	47 %	42 %	0.3
	EP[f]	64 %	53 %	58 %	
Antécédents de maladie thrombo-embolique	1er épisode de MTE	81 %	66 %	73%	0.2
	Récidive de MTE	19 %	34 %	27%	

Tableau 7 : Description des caractéristiques médicales.

4.2.3 Evaluation du groupe E avant et après éducation

Les connaissances pharmacothérapeutiques des patients éduqués sont largement supérieures, 3 mois après leur sortie d'hospitalisation (T1), à celles évaluées immédiatement avant la séance éducative (T0) (tableau 8).

A T0, les acquis des patients se limitent essentiellement à l'indication de la spécialité médicamenteuse (90%) et à son action thérapeutique (67%). Certaines connaissances sont souvent inexistantes comme :

- les modalités de prise médicamenteuse (50% n'ont aucune « idée » du nombre de comprimés journaliers et de l'heure de prise) ;
- le test de surveillance biologique (80% des patients ne connaissent pas le test de surveillance biologique et les valeurs recommandées) ;
- les dangers liés à un surdosage ou sous dosage médicamenteux (seulement 32% et 42% connaissent respectivement le risque hémorragique et thrombotique) ;
- les médicaments à proscrire (65% ne connaissent aucun médicament pouvant interagir avec les AVK). L'aspirine est la molécule la plus connue : 35% des patients ont retenu l'éviction de l'aspirine dans leur traitement et seulement 10% savent que

[e] TVP : Thrombose veineuse profonde.

[f] EP : Embolie pulmonaire.

l'interaction existe avec tous les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens). Cette différence est retrouvée 3 mois après la sortie d'hospitalisation dans le groupe « non éduqué » (63% connaissent l'aspirine et 27% citent les AINS).

A T1, ces connaissances théoriques sont acquises pour la majorité des patients. La capacité d'interprétation d'un résultat biologique, les compétences de gestion thérapeutique et les comportements sont également améliorées après formation (tableaux 8, 9, 10 et 11).

Connaissances théoriques sur les AVK		Groupe E à T0 N = 29	Groupe E à T1 N = 29
Nom de la spécialité		31%	93%
Indication		90%	100%
Mécanisme d'action		67%	93%
Modalités de prises	posologie	50%	100%
	heure de prise	50%	96%
Nom du test biologique		24%	79%
Valeurs cibles de l'INR		24%	83%
Risques en cas de surdosage		32%	96%
Risques en cas de sous dosage		42%	96%
Médicaments contre-indiqués	0 molécule	65%	7%
	1 molécule	25%	38%
	2 molécules ou > à 2	10%	55%

Tableau 8 : Comparaison des connaissances théoriques avant et après formation.

Capacités d'interprétation	Groupe E à T0 N = 29	Groupe E à T1 N = 29
Interprétation d'un résultat biologique exprimé en INR	16%	83%

Tableau 9 : Comparaison des capacités d'interprétation avant et après formation.

Niveau d'excellence		Groupe E à T0 N = 29	Groupe E à T1 N = 30
Mise en évidence des facteurs potentiellement responsables d'un INR inférieur au résultat antérieur d'INR malgré l'augmentation récente de la posologie	0 facteur = niveau insuffisant	93%	45%
	1 facteur = niveau acceptable	7%	45%
	2 facteurs = niveau satisfaisant	0%	10%

Tableau 10 : Comparaison de la compétence de gestion médicamenteuse avant et après formation.

Comportements de décision et d'anticipation recommandés face à :		Groupe E à T0 N = 29	Groupe E à T1 N = 30
Un oubli de prise médicamenteuse	à risque élevé	19%	0%
	à risque modéré	65%	14%
	non à risque	16%	86%
Un soin à risque hémorragique	à risque	61%	4%
	non à risque	39%	96%
Un signe annonciateur d'un surdosage	à risque élevé	77%	4%
	non à risque	23%	96%

Tableau 11 : Comparaison des comportements de décision et d'anticipation du risque avant et après formation.

4.2.4 Evaluation du groupe E, 3 mois après éducation (versus groupe témoin)

4.2.4.1 Evaluation de la composante cognitive

Le niveau de connaissances des patients éduqués est plus élevé que celui des patients ayant bénéficié d'une prise en charge traditionnelle (tableaux 12, 13 et 14). Cette différence est significative pour certains items comme :

- la connaissance des valeurs cibles de l'INR ($p = 0.04$), des effets indésirables liés à un surdosage ou sous-dosage en AVK ($p = 0.01$) et des médicaments contre-indiqués ($p = 0.01$) ;
- l'interprétation d'un résultat biologique ($p = 0.008$) ;
- l'acquisition des compétences dans la gestion d'un traitement anticoagulant ($p = 0.005$).

Connaissances théoriques sur les AVK		Groupe E N = 29	Groupe T N = 30	p
Nom de la spécialité		93%	83%	0.2
Indication		100%	93%	0.1
Mécanisme d'action		93%	83%	0.2
Modalités de prises	posologie	100%	90%	0.08
	heure de prise	96%	93%	0.5
Nom du test biologique		79%	63%	0.1
Valeurs cibles de l'INR		83%	47%	<0.05
Risques en cas de surdosage		96%	63%	<0.05
Risques en cas de sous dosage		96%	63%	<0.05
Médicaments contre-indiqués	0 molécule	7%	37%	<0.05
	1 molécule	38%	36%	
	2 molécules ou > à 2	55%	27%	

Tableau 12 : Connaissances pharmacothérapeutiques

Capacités d'interprétation	Groupe E N = 29	Groupe T N = 30	p
Interprétation d'un résultat biologique exprimé en INR	83%	50%	<0.05

Tableau 13 : Capacité d'interprétation d'un résultat biologique

Niveau d'excellence		Groupe E N = 29	Groupe T N = 30	p
Mise en évidence des facteurs potentiellement responsables d'un INR inférieur au résultat antérieur d'INR, malgré l'augmentation récente de la posologie.	0 facteur = niveau insuffisant	45 %	83 %	<0.05
	1 facteur = niveau acceptable	45 %	17 %	
	2 facteurs = niveau satisfaisant	10 %	0 %	

Tableau 14 : Niveau de compétence de gestion médicamenteuse

4.2.4.2 Evaluation de la composante comportementale

- Les comportements de décision et d'anticipation

Les comportements de décision et d'anticipation sont des conduites préventives significativement plus fréquentes dans l'échantillon des patients éduqués ($p<0.05$) (tableau 15).

La majorité du groupe étudié (86% versus 40%) est capable de gérer un oubli de prise médicamenteuse. A l'inverse, dans le groupe contrôle, pour « rattraper l'oubli », 3% des patients doublent la posologie de la prise suivante, 57% adoptent une conduite à risque faible ou modéré (appel du médecin qui n'est pas toujours joignable, prise médicamenteuse dès la réalisation de l'oubli ...).

Lors de la réalisation d'un acte de soin à risque, 4 % des patients du groupe expérimental (versus 40%) ne pensent pas à prévenir le médecin ou l'infirmier qu'ils suivent un traitement AVK.

Enfin, 96% des patients « éduqués » (versus 73 %) contactent leur médecin lors de saignements mineurs (gingivorragies, épistaxis ...).

Comportements de décision et d'anticipation recommandés face à :		Groupe E N = 29	Groupe T N = 30	p
Un oubli de prise médicamenteuse	à risque élevé	0%	3%	<0.05
	à risque faible à modéré	14%	57%	
	non à risque	86%	40%	
Un soin à risque hémorragique	à risque	4%	40%	<0.05
	non à risque	96%	60%	
Un signe annonciateur d'un surdosage	à risque élevé	4%	27%	<0.05
	non à risque	96%	73%	

Tableau 15 : Comportements de décision et d'anticipation

- Le comportement d'observance (tableau 16)

Oubli de prise

Il est utile de rappeler que nous avons défini la non observance par un nombre « d'oublis » (conscient ou non) supérieur à 2 sur la période observée.

Les oublis ponctuels (inférieur à 2 sur la période évaluée) sont plus fréquents dans le groupe éduqué (24% versus 13%). Au delà de 2 oublis, la fréquence des non prises médicamenteuses est supérieure dans le groupe témoin (7% versus 0%). Cependant, les différences observées ne sont pas significatives (p = 0.2).

Modification du traitement

Seuls, certains patients du groupe contrôle (13%) modifient la posologie de leur traitement. Tous ces patients précisent que ces changements sont réalisés suite à un résultat d'INR non conforme aux recommandations. Cette modification des doses est toujours effectuée **sans l'accord préalable du médecin traitant.**

Stabilité de l'INR et incidence hémorragique

Les patients éduqués présentent une plus grande stabilité de leurs INR que les patients du groupe contrôle (90 % versus 71 %, p = 0.08). Parallèlement, les incidents hémorragiques sont moins élevés dans le groupe éduqué (p = 0.1). La plupart des incidents sont insignifiants ou mineurs. Un seul accident grave (hémorragie digestive) a été signalé, il est survenu dans le groupe témoin (tableau 17).

Le croisement des variables montre que l'instabilité biologique du traitement est très probablement liée à la survenue d'un incident hémorragique (p = 0.08).

L'impact du programme d'éducation sur la réduction des événements hémorragiques est testé dans un modèle multivarié. Ce modèle intègre tous les facteurs susceptibles d'impacter sur l'incidence hémorragique (tableau 18). Il en ressort que seul le processus d'éducation induit une réduction significative des incidents hémorragiques (p = 0.05). Le facteur multiplicatif du risque hémorragique (odd.ratio = 4.5, intervalle de confiance : [1-21]) révèle que la probabilité d'avoir

une hémorragie sous AVK est en moyenne 4 fois plus élevée chez un patient n'ayant pas suivi le programme d'éducation (toute chose égale par ailleurs).

Verbalisation d'une contrainte

La différence observée au niveau de la perception des contraintes causées par la surveillance biologique (62% dans le groupe éduqué versus 76%) n'est pas significative ($p = 0.5$).

Comportement d'observance		Groupe éduqué N = 29	Groupe non éduqué N = 30	p
Oubli de prise médicamenteuse	Jamais	76%	80%	0.2
	1 à 2 oublis	24%	13%	
	2 oublis et plus	0%	7%	
Modification de la posologie	Jamais	100%	87%	0.1
	1 seule fois	0%	3%	
	Plusieurs fois	0%	10%	
Stabilité des INR		90%	71%	0.08
Survenue d'un incident hémorragique		17%	33%	0.1
Verbalisation d'une contrainte		62%	76%	0.5

Tableau 16 : Observance médicamenteuse

Incidents hémorragiques	Groupe E N = 29	Groupe T N = 30
Insignifiants	10.3 %	16.6 %
Mineurs	6.9 %	13.3 %
Majeurs	0 %	3.3 %
Totaux	16.9 %	33.2 %

Tableau 17 : Fréquence des hémorragies.

Variables	Valeur de p	Odd. Ratio
Sexe	0.11	3.97
Age	0.11	0.95
Antécédents de MTE	0.08	0.16
Niveau d'étude	0.14	0.11
Catégorie de patient	0.05	4.51
Stabilité de l'INR	0.22	0.31

Tableau 18 : Coefficients du modèle de régression logistique pour les incidents hémoragiques.

4.2.4.3 Evaluation de la composante affective

- Niveau de satisfaction (tableau 19)

Le carnet remis au patient en fin de séance est utilisé régulièrement par 83% des patients éduqués. 4 patients (soit 14% de l'échantillon) ne sont pas assidus dans le remplissage du carnet de suivi. Ils disent déjà « connaître la zone cible d'INR recommandée et les conduites à tenir ». Un patient affirme n'avoir jamais reçu ce carnet !

Pour tous les patients ayant suivi ces entretiens (excepté celui « privé » de carnet), cette séance d'informations et de formation à l'utilisation des AVK est apparue très satisfaisante.

Les quelques reproches formulés concernent la qualité du support papier remis au patient (carnet d'anticoagulation) : souplesse excessive , fragilité de la couverture et manque de couleurs sont les principaux griefs des utilisateurs.

Niveau de satisfaction		Groupe E
Remplissage du carnet de suivi	après chaque examen	52%
	assez régulièrement	31%
	Rarement	14%
	Jamais	3%
Lecture des informations contenues dans le carnet	Entièrement	60%
	Partiellement	37%
	pas du tout	3%

Tableau 19 : Satisfaction des patients

4.2.4.4 Relation entre l'Induit et le Construit

Certaines données de l'« Induit » ont été croisées avec des données du « Produit » du modèle "ICP".

Avant la séance d'éducation, une minorité de patients (7%) est apte à résoudre une difficulté liée à son traitement, les données correspondant à l'Induit du modèle "ICP" révèlent que l'un d'entre eux a déjà présenté un épisode thrombo-embolique quelques années auparavant et l'autre patient est soignant de profession.

Il apparaît également que le niveau cognitif des patients est plus élevé dans le groupe éduqué, quel que soit l'âge des patients (figure 7) et quel que soit le niveau d'étude (avec ou sans bac) (figure 8).

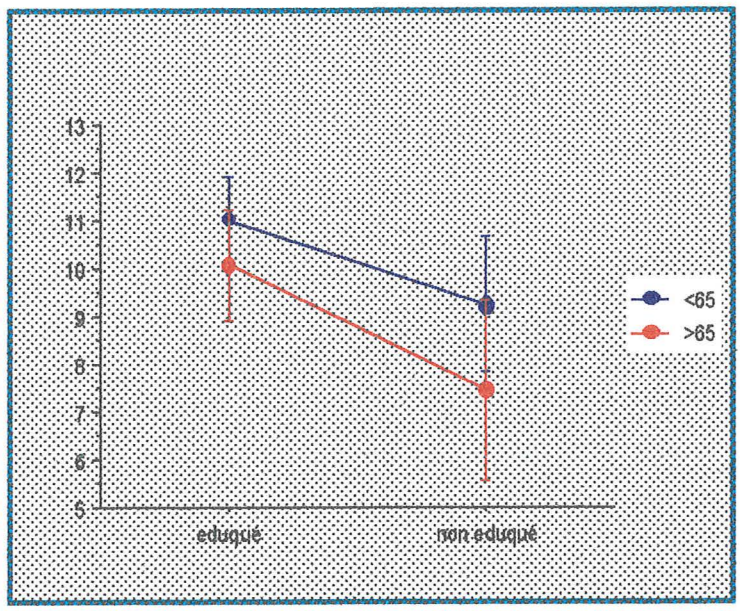


Figure 7 : Niveau cognitif en fonction de l'éducation et de l'âge des patients.

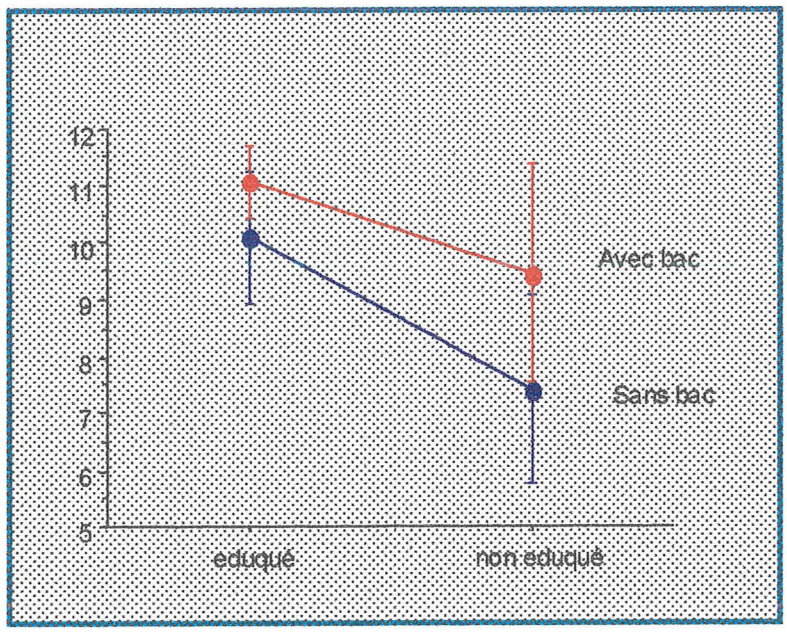


Figure 8 : Niveau cognitif en fonction de l'éducation et du niveau d'étude des patients.

DISCUSSION

1 Particularités des échantillons

L'âge moyen des patients étudiés et la répartition hommes-femmes sont comparables aux autres études[17][16]. L'âge avancé des sujets (65 ans en moyenne) est lié à un cumul des facteurs de risque dans cette tranche d'âge (immobilisations fréquentes, interventions chirurgicales, cancers...).

Notons que cette même population présente un risque élevé de saignement du fait d'une sensibilité accrue aux AVK, des médicaments fréquemment associés, des comorbidités et des possibles altérations des fonctions cognitives[77]. Cette catégorie de patients doit donc faire l'objet d'une vigilance rigoureuse et le rapport bénéfices/risques doit être évalué régulièrement.

2 Niveau de connaissances des patients

Les résultats de l'évaluation réalisée à l'hôpital, en amont de la séance éducative, chez les patients du groupe éduqué, confirment les résultats d'une plus grande étude[76] : les connaissances pharmacothérapeutiques des patients en sortie d'hospitalisation sont parcellaires voire inexistantes.

Ces dernières se limitent essentiellement à l'indication du traitement (90%) et au "mécanisme d'action" des AVK : 67% des patients savent que leur traitement sert à « liquéfier » le sang et empêcher la récidive de thrombose. Les lacunes sont particulièrement marquées au niveau de la connaissance des modalités de prise médicamenteuse, des risques liés à un surdosage ou sous dosage médicamenteux et des médicaments à proscrire.

Le niveau de connaissances des patients est légèrement inférieur à celui évalué, dans une étude anglaise[70], chez des patients sous AVK depuis moins de 4 semaines (94% des patients connaissent le mode d'action, 60% le risque hémorragique...). Ces différences doivent provenir du fait que les patients évalués sont suivis par une clinique des anticoagulants.

Ce manque de notions théoriques se traduit par un savoir-faire très limité (84 % ne savent pas interpréter une analyse biologique) et un niveau d'excellence très médiocre : 27 patients sur 29, soit 94%, sont incapables de résoudre une difficulté liée à leur traitement, en sortie d'hospitalisation. Ces résultats sont particulièrement inquiétants sachant que la fréquence des hémorragies est élevée au cours des 3 premiers mois de traitement[57][66].

Cette carence sur le plan cognitif se traduit par des comportements déviants (exemples : 20% des sujets disent doubler la posologie en cas d'oubli de prise, 62 % ne pensent pas à signaler leur traitement plusieurs jours avant une extraction dentaire...).

Si l'on compare ces résultats avec ceux obtenus chez des patients ambulatoires (groupe témoin de cette étude et autres travaux[16][76]), on constate que les patients « non éduqués » ont acquis un certain niveau de connaissances en milieu ambulatoire. Cet apprentissage résulte, en partie, de pratiques éducatives effectuées par les médecins assurant le suivi de ces patients, mais il peut être également lié à un apport d'informations provenant de sources variées (entourage, médias, lectures...). Cependant, cette éducation « informelle » s'avère peu efficace si l'on compare ces résultats à ceux obtenus dans le groupe ayant suivi ce programme éducatif.

A 3 mois, le niveau cognitif des patients formés est largement supérieur au groupe témoin. Ces différences s'observent aussi bien au niveau de certaines connaissances théoriques (valeurs cibles de l'INR, les risques iatrogènes, médicaments formellement contre-indiqués) qu'au niveau de l'interprétation d'un résultat biologique et des compétences de gestion médicamenteuse. Néanmoins, nous constatons que 3 mois après notre intervention éducative, seulement la moitié des patients (versus 17% dans le groupe contrôle) manifeste une compétence dans la gestion de son traitement. Cette réussite partielle serait liée au long parcours nécessaire à la construction d'une compétence. Pour confirmer cette hypothèse, il faudrait réaliser plusieurs séances d'éducation, de manière à consolider les acquis et corriger les erreurs commises. Une évaluation à 6 mois, voire à 1 an, devrait montrer une progression dans l'acquisition de cette compétence.

3 NIVEAU COMPORTEMENTAL

Les résultats obtenus sont, en général, très proches de ceux retrouvés sur le plan cognitif. Néanmoins, une minorité d'individus adoptent certains comportements recherchés, ceci malgré une connaissance médiocre du médicament. Ces données sont retrouvées dans les deux groupes de patients, quel que soit le moment de l'évaluation (avant et après éducation). Deux explications peuvent être avancées :

- Un phénomène d'induction : on appelle induction « le fait que la question telle qu'elle est posée ou l'intervention verbale telle qu'elle est formulée, orientent la réponse du client »[56]. En général, cette « induction », ou influence exercée sur la réponse, est inconsciente[56].
- Une facilitation des réponses : l'inconvénient d'un questionnaire « fermé » est, d'une part, l'orientation vers une réponse à laquelle le sujet interrogé n'avait pas forcément pensé, d'autre part, que le petit nombre de réponses proposées laisse une forte chance de bonnes réponses hasardeuses.

L'adhésion au traitement AVK semble plus élevée chez les patients du groupe éduqué. Cependant, pour confirmer statistiquement la relation entre ce programme d'éducation et l'observance des patients, il serait nécessaire d'augmenter l'échantillonage.

Les résultats fournis par les indicateurs I7 et I8 (interruption et modification du traitement AVK) doivent être considérés avec circonspection. En effet, le principal biais des réponses données par les patients réside dans leur subjectivité. La fiabilité de ce procédé d'évaluation repose sur la bonne foi des enquêtés, et la tendance est de surestimer le niveau d'observance soit parce les malades veulent faire plaisir à l'investigateur, soit parce qu'ils veulent éviter sa réprobation[34]. Précisons également que le niveau d'observance satisfaisant a été défini de façon subjective. Une autre définition conduirait peut-être à des résultats sensiblement différents.

L'indicateur I8 (modification du traitement AVK) révèle la présence d'une auto-gestion complète du traitement médicamenteux chez certains sujets : 13% des patients du groupe témoin

modifient la posologie de leur traitement lorsqu'ils jugent que l'INR est anormalement élevé ou diminué. Cette adaptation posologique par le patient, sans l'accord préalable d'un médecin, est un comportement retrouvé uniquement dans le groupe contrôle. Cette autonomie apparaît excessive et dangereuse, en effet, pour ces mêmes sujets, les résultats de l'évaluation révèlent une compétence « d'auto-gestion » médicamenteuse parfois insuffisante.

Selon certains spécialistes des anticoagulants, les difficultés de maniement de ce traitement ne permettent pas une délégation de l'adaptation posologique des AVK à tous les patients. Selon eux, il semble judicieux de limiter cette prise en charge à des malades sous anticoagulant à vie, bénéficiant, par ailleurs, d'un appareil d'auto-surveillance (en voie de commercialisation en France). L'accès à cette nouvelle prise en charge thérapeutique impose, naturellement, au préalable, une formation spécifique et un suivi éducatif intégrant une évaluation régulière de leurs aptitudes.

Concernant la stabilité biologique du traitement, les résultats obtenus (90% de patients éduqués « stables » versus 71%) sont largement supérieurs à d'autres études. Notamment, une enquête menée auprès des laboratoires d'analyses médicales par l'AFSSAPS[81] montre que sur un échantillon de 675 patients, seulement 43% des patients ont un INR dans la zone cible (entre 2 et 3). Les écarts existant entre les 2 études proviennent de différences méthodologiques : les résultats de l'étude de l'AFSSAPS ne reflètent pas la stabilité du traitement dans la mesure où un patient peut avoir des INR en dehors de la marge recommandée tout en étant peu fluctuants dans le temps (exemple INR oscillant entre 3 et 3.3). Ainsi, selon la définition de l'indicateur « stabilité biologique » donnée dans cette recherche, une partie des 43% de patients à INR « incorrects » serait comptabilisée comme stable ou équilibrée dans cette étude.

L' analyse statistique montre que le programme est efficace chez une population âgée. Ces résultats sont particulièrement intéressants sachant que la majorité des patients traités ont un âge avancé.

La relation entre l'INR et le risque hémorragique ($p = 0.08$) est en accord avec d'autres études[46][57].

Le nombres d'événements hémorragiques est largement supérieur à celui retrouvé dans d'autres travaux[57][66]. Cette différence peut s'expliquer par la prise en compte, dans cette étude, d'incidents hémorragiques insignifiants, habituellement non comptabilisés.

4 Niveau affectif

Les indicateurs choisis pour évaluer la satisfaction des patients ne permettent pas de comparer les deux groupes étudiés. En effet, l'évaluation porte uniquement sur la satisfaction liée à la séance d'éducation et elle exclue, de ce fait, le groupe contrôle.

Pour tous les patients ayant suivi ces entretiens (excepté celui « privé » de carnet), cette séance d'informations et de formation à l'utilisation des AVK est apparue très satisfaisante. Au cours de ces entretien, nombreux sont les patients qui ont manifesté un enthousiasme et une reconnaissance qui témoignent leur intérêt pour ce type de pratique.

Faute d'indicateurs adaptés, la composante affective de l'attitude de prévention du risque iatrogène n'a pas pu être évaluée. Cependant, il a été avancé que les structures intellectuelles se développaient parallèlement aux structures affectives. Ainsi, l'apprentissage de connaissances pharmacothérapeutiques et l'acquisition de compétences de gestion thérapeutique devraient faire émerger des attitudes de prévention lors de l'utilisation des anticoagulants oraux.

5 Critiques du dispositif éducatif

Bien que cette démarche s'inspire largement du concept d'éducation thérapeutique défini par l'OMS, le programme d'éducation élaboré n'est pas aussi riche et complexe que ceux mises au point dans le cadre de pathologies chroniques. En effet, l'éducation proposée ne remplie pas tous les objectifs éducatifs énoncés : absence de suivi éducatif, intervention unique, diagnostic éducatif succinct...

Et pour cause, la maladie thrombo-embolique est une pathologie dont la durée moyenne de traitement oscille entre 3 et 6 mois. C'est pourquoi, l'éducation de la plupart de ces patients n'exige pas le même investissement pédagogique qu'un sujet sous anticoagulant à vie (5% des patients traités).

6 CRITIQUES DE L'ÉTUDE

L'absence de randomisation est critiquable car elle peut conduire à des échantillons hétérogènes. Cependant, les caractéristiques des patients inclus s'avèrent comparables dans les 2 groupes (résultat significatif par ajustement à postériori sur les caractéristiques des 2 groupes). Le choix d'un recrutement en rétrospectif pour le groupe témoin s'est effectué pour des raisons éthiques (absence du programme au moment de leur hospitalisation) et a permis un gain de temps (augmentation du recrutement de patients à former).

Bien que le bénéfice du programme d'éducation sur la réduction des incidents et accidents hémorragiques ne soit pas formellement démontré (résultats à la limite de la significativité), les patients ayant suivi une séance d'éducation présentent moins d'effets indésirables de type hémorragique (33% versus 17%) et des INR généralement plus stables ($p = 0.08$).

Cependant, les limites de l'étude sont évidentes (faible nombre de cas, comparaison sans randomisation...) et pourraient peut-être justifier la non significativité de ces résultats. Il semble alors intéressant de rechercher, à partir d'un échantillon plus large, l'impact de cette intervention sur les bénéfices cliniques.

Ainsi, ce travail a conduit à la mise en place d'une étude clinique randomisée incluant 300 patients (cf protocole d'étude, annexe 6). Néanmoins, l'augmentation des inclusions a nécessité un recrutement de formateurs. Une quinzaine d'étudiants en pharmacie se sont portés volontaires pour mener ces entretiens éducatifs. Une "formation des formateurs" a été organisée. Le programme de cette journée de formation couvrait des notions théoriques (pharmacologiques et médicales) et pratiques (déroulement d'un entretien éducatif avec jeux de rôles, présentation de l'étude).

Les résultats obtenus au cours de ce travail cautionnent l'hypothèse de départ : cet enseignement est un auxiliaire précieux dans la prise en charge thérapeutique de la maladie thrombo-embolique car il améliore les attitudes de prévention des patients face au risque iatrogène lié aux AVK.

CONCLUSION

MEMOIRE SOUTENU PAR : **Sarah LEGER**

TITRE : IMPACT D'UN PROGRAMME D'EDUCATION DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT ANTIVITAMINE K SUR LES ATTITUDES DE PREVENTION VIS A VIS DU RISQUE IATROGENE.

CONCLUSION

Les antivitamines K constituent le traitement de référence de nombreuses pathologies thromboemboliques mais sont également responsables d'accidents iatrogènes majeurs. En raison de la gravité potentielle des accidents hémorragiques, le plus souvent évitables, et aussi de leur coût, le ministère de la santé se mobilise. L'organisation de la lutte contre l'iatrogénie se traduit par la diffusion de recommandations dans la mise en place et le suivi d'un traitement AVK, adressées aux prescripteurs ; mais également, par la volonté d'impliquer davantage le patient dans la gestion de son traitement.

Dans ce contexte est né ce programme d'éducation, il est le fruit d'un travail de réflexion pluridisciplinaire qui a intégré des connaissances pharmacologiques, médico-techniques et méthodologiques. Il a également bénéficié d'enseignements théoriques et d'expériences autour de l'éducation thérapeutique.

Les résultats de l'étude révèlent de profondes lacunes des connaissances des patients sur leur traitement anticoagulant en sortie d'hospitalisation, cela traduit une information pharmacothérapeutique insuffisante et souvent inadaptée dans sa forme et son contenu.

Cette étude montre également que le programme d'éducation proposé apporte aux patients les connaissances qui leur permettent d'être conscients des potentialités bénéfiques de leur traitement, mais également, des risques encourus par la manifestation de comportements inappropriés.

Au delà de la transmission d'informations, l'originalité de ces entretiens éducatifs est de former le patient à l'interprétation d'un résultat biologique, permettant ainsi au corps médical de déléguer une part d'autonomie dans le suivi thérapeutique : un moyen de responsabiliser le malade et de palier aux dysfonctionnements du système de santé (transmissions des analyses biologiques aléatoires...).

Sachant que les structures affectives, auxquelles appartiennent les attitudes, sont étroitement liées aux structures cognitives et conatives, l'hypothèse de départ peut être confirmée : ce programme d'éducation améliore les attitudes de prévention face au risque iatrogène des AVK. De ce fait, il semble légitime que ces actes éducatifs soient généralisés à l'ensemble des patients nécessitant un tel traitement.

Malgré ces résultats encourageants, cette étude pilote n'a pas pu montrer de bénéfices en terme de morbi-mortalité, c'est pourquoi une étude de plus grande envergure est lancée : randomisation des patients, échantillonnage élevé... A cette occasion, le carnet de suivi remis au patient a été optimisé, d'une part, par une adaptation des recommandations en fonction des facteurs de risque individuel, risque hémorragique ou de récidive thrombotique (en effet, la personnalisation des conduites à tenir pourrait contribuer à l'amélioration des mesures de prévention du risque iatrogène), d'autre part, par une amélioration de la qualité de cet outil pédagogique.

A travers tableaux et chiffres, il reste l'homme ; en effet, tout projet éducatif mené en partenariat permet de redonner une place centrale au patient : d'objet il devient sujet.
Cependant, pour le malade, il est difficile de prendre du recul par rapport à sa maladie : le rôle du pharmacien n'est-il pas aussi celui de tiers aidant ?
Ainsi, l'acte éducatif serait un acte profondément humaniste.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 07 janvier 2002

LE DOYEN

P. DEMENGE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER - GRENOBLE I - U.F.R. DE PHARMACIE

LE PRESIDENT DU MEMOIRE

PROFESSEUR J. CALOP

BIBLIOGRAPHIE

(1) ANSELL JE, HUGHES R. Evolving model of warfarin management : anticoagulation clinics, patient self-monitoring, and patient self-management. Am Heart J 1996 ; 132 : 1095-100.

(2) ARNSTEN J, GELFAND J, SINGER D. Determinants of compliance with anticoagulation : a case-control study. Am J Med 1997 ; 103 : 11-17.

(3) BAGLIN T. Decentralised anticoagulant care. J Clin Pathol 1998 ; 51 : 89-91.

(4) BARBIER JM. L'évaluation en formation. 3ème éd. PUF, Paris, 1994.

(5) BECKER MH, MAIMAN LA. Sociobehavioral Determinants of Compliance with Health and Medical Care Recommandations. Med Care 1975 ; 13 (1) : 10-24.

(6) BEYTH R, QUINN L, LANDEFELD CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. Ann Intern Med 2000 ; 133 (9) : 687-95.

(7) BOND WS, HUSSAR DA. Detection methods and strategies for improving medication compliance. Am J Hosp Pharm 1991 ; 48 : 1978-88.

(8) BONEU B, SCHVED JF. Guide sur le traitement anticoagulant par voie orale (1ère partie). STV 1998 ; 10 : 291-97.

(9) BONEU B, SCHVED JF. Guide sur le traitement anticoagulant par voie orale (2ème partie). STV 1998 ; 10 : 360-73.

(10) BOOTH S, CHARNLEY J, SADOWSKI A et al. Dietary vitamin K1 and stability of oral anticoagulation : Proposal of a diet with constant vitamine K1 content. Thromb Haemost 1997 ; 77 (3) : 504-9.

(11) BOURIN M, SLEIMAN N. La non adhésion au traitement médicamenteux. Psychol méd 1987 ; 19 (7) :1013-20.

(12) BRIGDEN ML, KAY C, LE A, GRAYDON C, MC LEOD B. Audit of the frequency and clinical response to excessive oral anticoagulation in an out-patient population. Am J Hematol 1998 ; 59 (1) : 22-7.

(13) CHIQUETTE E, AMATO MG, BUSSEY HI. Comparaison of an anticoagulation clinic with usual medical care Arch Intern Med 1998 ; 158 : 1641-47.

(14) CALOP J, BONTEMPS H, GRAIN F. Préparation à l'accréditation du circuit du médicament. Assurance Qualité et prévention de l'iatropathologie médicamenteuse et/ou des mésaventures médicamenteuses. Les Essentiels de l'APHIF, Hoechst Marion Roussel Hôpital, 1999.

(15) CALOP J, GRAIN F. Iatrogénie médicamenteuse. Dans : GIMENEZ F, BRAZIER M, CALOP J, DINE T, TCHIAKPE L. Pharmacie Clinique et Thérapeutique. Ed. Masson. 2000 : 9-20.

(16) CHRISTEN Y, PERRIER A, DE MOERLOOSE P. Le suivi ambulatoire de l'anticoagulation orale : des recommandations à la pratique. Schweiz Med Wochenschr 1996 ; 126 : 471-76.

(17) DARGENTON L. Etude rétrospective de 167 dossiers de patients présentant des complications liés aux AVK, au C.H. de Niort de 1995 à 1997. Thèse Méd, Poitiers, 1998.

(18) DAVID JL. Influence des médicaments et de l'alimentation sur l'effet anticoagulant des antivitamines K. Med et Hyg 1982 ; 40 : 4408-4410.

(19) DAVIS MS. Variation in patient's compliance with doctor's order : médical practice and doctor patient interaction. Psychiatr Med 1971 ; 2 : 31-35.

(20) DECCACHE A, LAVENDHOMME E. Information et éducation du patient. Ed. de Boeck, Bruxelles, 1989.

(21) DE MOERLOOSE P, BONEU B. Traitement anticoagulant et éducation du patient : une nécessité. SVT 1999 ; 11 (9) : 647-652.

(22) DEMYTTENAERE K. Compliance during treatment with antidepressants. J affect disord 1997 ; 43 : 27-39.

(23) DERLON A, FIESSINGER JN. Utilisation des antivitamines K en pratique médicale courante. STV 1996 ; 8 : 15-21.

(24) D'IVERNOIS JF. L'éducation du patient chronique. Santé Mentale 2000 ; 46 : 27-35.

(25) D'IVERNOIS JF, GAGNAYRE R. Apprendre à éduquer le patient. Approche pédagogique. Ed. Vigot, Paris, 1995.

(26) DI MATTEO MR, HAYS RP, GRITZ ER et al. Patient adherence to cancer control regimens : scale development and initial validation. Psychol assess 1993 ; 5, 1 : 102-112.

(27) DI MATTEO MR. Enhancing patient adherence to medical recommandations. Jama 1994 ; 271, 1: 79.

(28) DROUET L. Prescrire un traitement AVK : Règles d'utilisation. Conc méd 1994 ; 116 : 1869-76.

(29) FIGARI, G. Evaluer : quel référentiel ? Ed. de Boeck, Bruxelles, 1994.

(30) FREEDMAN MD, OLATIDOYE AG. Clinically significant drug interaction with the oral anticoagulants. Drug Saf 1994 ; 10 : 381-94.

(31) GITTER M, JAEGER T, PETTERSON T, GERSH B, SILVERSTEIN M. Bleeding and thromboembolism during anticoagulant therapy : a population –based study in rochester, Minnesota. Mayo Clin Proc 1995 ; 70 (8) : 725-33.

(32) GRABER M, ROLLER CM, KAEBLE B. Readability levels of patient education material on the World Wide Web. J Fam Pract 1999 ; 48 : 58-61.

(33) HADJI C. L'évaluation, règles du jeu. Des intentions aux outils. 2ème éd. ESF, Paris, 1990.

(34) HAYNES RB, MC KIBBON KA, KANAM R. Systemetic review of randomized trials of interventions to assist patient to follow prescriptions for medications. Lancet 1996 ; 348 : 383-386.

(35) HAYNES RB, TAYLOR DW, SACKETT DL. Compliance in health care. Baltimore : Johns Hopkins Univ Pr 1979.

(36) HAYNES RB, WANG E, DA MOTA GOMES M. A critical review of interventions to improve compliance with prescribed medications. Patient Education and Counseling 1987 ; 10 : 155-166.

(37) HIRSH J, DALEN JE, DEYKIN D, POLLER L, BUSSEY HI. Oral anticoagulants : mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 1995 ; 108 : 231S-246S.

(38) HIRSH J, FUSTER V. Guide to anticoagulant therapy. Part 2 : oral anticoagulation. Circulation 1994 ; 89 : 1469-80.

(39) HOERNI B, BRETON S. Information et consentement : les aspects déontologiques. Gestions hospitalières 2000 ; 394 : 239-243.

(40) HULL RD, DELMORE T, GENTON E et al. Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med 1979 ; 302 : 855-8.

B.U. MÉD. GRENOBLE

(41) HULL RD, DELMORE T, CARTER C et al. Adjusted subcutaneous heparin versus warfarin sodium in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med 1982 ; 306 : 189-94.

(42) JACQUEMET S, CERTAIN A. Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien. Bull Ordre 2000 ; 367 : 269-75.

(43) KEARON C, GENT M, HIRSH J, and al. A comparaison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. N Engl J Med 1999 ; 340 : 901-6.

(44) KEREVEUR A, TROSSAERT M, HORELLOU MH, CONARD J, DUPEYRON JP, SAMAMA M. Hypersensibilité et résistance aux antivitamines K. Arch Mal Cœur 1995 ; 88 : 487-95.

(45) KULINNA W, NEY D, WENZEL T, HEENE DL, HARENBERG J. The effect of self-monitoring in the INR on quality of anticoagulation and quality of life. Semin Thromb Hemost 1999 ; 25 : 123-6.

(46) KUMAR S, HAIGH JRM. Poor compliance is a major factor in unstable outpatient control of anticoagulant therapy. Thromb Haemost 1989 ; 62 (2) : 729-32.

(47) LAVY J. Epistaxis in anticoagulated patients : educating an at-risk population. Br J Haematol 1996 ; 95 : 195-7.

(48) LE BOTERF G. L'ingénierie des compétences. Ed. d'Organisation, Paris, 1998.

(49) LECOMPTE T. Une résistance aux antagonistes de la vitamine K. Act thrombose 1996 : 7-8.

(50) LECOMPTE T, HORELLOU MH. Anticoagulants (héparines, antivitamines K), principes et règles d'utilisation. Rev Prat 1992 ; 42 : 1280-8.

(51) LEGER P, DULAC L, GARELLI I et al. Les cliniques d'anticoagulants. Soumis pour publication.

(52) MARONGIU F, SORANO GG, CONTI M and al. Known vitamin K and management of poorly controlled oral anticoagulant therapy. Lancet 1992 ; 340 : 545-6.

(53) MISMETTI P, DECOUSUS H. Antivitamines K : principes et règles d'utilisation, posologie. Rev Prat 1995 ; 45 : 1014-7.

(54) MONTEIL JM. Eduquer et former, perspectives psycho-sociales. 3ème éd. Presses Universitaires de Grenoble, 1997.

(55) MORISSETTE D, GINGRAS M. Enseigner des attitudes ? Planifier, intervenir, évaluer. Ed. de Boeck, Bruxelles, 1989.

(56) MUCCHIELLI R. L'entretien de face à face dans la relation d'aide. Ed. ESF, Paris, 1998.

(57) PALARETTI G, LEALI N, COCCHERI S et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment : an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Lancet 1996 ; 348 : 423-28.

(58) PERRENOUD P. La fabrication de l'excellence scolaire. 2ème éd. DROZ, Genève, 1995.

(59) PONCHON F. Les droits des patients à l'hôpital. Coll. Que sais-je. Ed. PUF, Paris, 1999.

(60) ROBINSON A, LIAU FO, ROUTLEDGE PA, BACKHOUSE G, SPRAGG BP. Lipids and warfarin requirements. Thromb Haemost 1990 ; 63 : 148-9.

(61) SACKETT DL, HAYNES RB. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore : John Hopkins Univ Pr 1976.

(62) SAMAMA MM, ACAR J. Traitements antithrombotiques actuels et futurs. 2ème éd. Masson, Paris, 1995.

(63) SANDRIN-BERTHON B. L'éducation du patient au secours de la médecine. Ed. PUF, Paris, 2000.

(64) SARASIN FP, BOUNAMEAUX H : Duration of oral anticoagulant therapy after proximal deep vein thrombosis : a decision analysis. Thromb Haemost 1994 ; 71 : 286-291.

(65) SAWICKI PT. A structured teaching and self management program for patients receiving oral anticoagulation. A randomized controlled trial. Jama 1999 ; 281 : 145-50.

(66) STEFFENSEN F, KRISTENSEN K, EJLERSEN E, DAHLERUP JF ; SORENSEN H. Major haemorrhagic complication during oral anticoagulant therapy in a Danish population-based cohort. J Intern Med 1997 ; 242 (6) : 497-503.

(67) STEG PJ. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant les indications et la surveillance du traitement anticoagulant oral. Arch Mal Cœur Vaiss 1997 ; 90 : 1289-1301.

(68) STONE S, HOLDEN A, KNAPIC N, ANSELL J. Comparison between videotape and personalized patient education for anticoagulant therapy. J Fam Pract 1989 ; 29 : 55-7.

(69) TAN GBJ, COHEN H, TAYLOR FC, GABBAY J. Referral of patients to an anticoagulant clinic : implications for better management. Qual Health Care 1993 ; 2 : 96-9.

(70) TAYLOR FC, RAMSAY ME, TAN G, GABBAY J, COHEN H. Evaluation of patients' knowledge about anticoagulant treatment. Qual Health Care 1994 ; 3 : 79-85.

(71) THOUVENIN D. Rapport de l'ANAES soumis au groupe de travail chargé d'élaborer des recommandations destinées aux médecins, relatives à l'information des patients. 2000. 47 p.

(72) VAN DEN BESSELAAR A, VAN DER MEER F, GERRITS-DRABBE CW et al. Therapeutic control of oral anticoagulant treatment in the Netherlands. Am J Clin Pathol. 1988 ; 90 : 685-690.

(73) VAN DER MEER F, ROSENDAAL F, VANDENBROUCKE J. Bleeding complication in oral anticoagulant therapy. An analysis of risk factors. Arch Intern Med. 1993 ; 153 : 1557-62.

(74) VOGT N, DAYER P, MICHEL JP. Echecs thérapeutiques en gériatrie : et la compliance ? Med et Hyg 1994 ; 52 : 874-80.

(75) WILLIAMS DM, COUNSELMAN FL, CAGGIANO CD. Emergency department discharge instructions and patient literacy : a problem of disparity. Am J Emerg Med 1996 ; 14 : 19-22.

(76) WYNESS MA. Evaluation of an educational programme for patients taking warfarin. J Adv Nurs 1990 ; 15 : 1052-1063.

(77) ANONYME 1 : Risque des anticoagulants après 60 ans. La revue Prescrire 1996 ; 16 : 722-3.

(78) ANONYME 2 : Report of a WHO working group. Therapeutic patient education. World Health Organization, 1998 : 1-76.

(79) ANONYME 3: Bon usage des traitements anticoagulants par AVK. Les Nouvelles Pharmaceutiques 2001 ; 209 : 10-11.

(80) Ministère de l'emploi et de la solidarité . L'éducation pour la santé : un enjeu de santé publique 2001.

(81) http://agmed.santé.gouv.fr. Dossier AVK, 2001.

(82) http://www.inserm.fr. QUENEAU P. Rapport de mission sur l'iatrogénie médicamenteuse et sa prévention, 1998.

ANNEXES

Annexe 1 : Carnet de suivi de la maladie thrombo-embolique

Ce document est composé de 4 parties :

1. Des tableaux de résultats d'analyses biologiques

L'objectif est de contribuer à l'optimisation de la surveillance biologique. Après chaque prélèvement sanguin, les patients cochent la case correspondant à leur résultat. Le fond coloré des cases du tableau permet, à partir de la légende, de connaître la conduite à tenir.

Date examen biologique	Posologie de l'AVK(cp) avant dosage	INR						Posologie de l'AVK (cp) après dosage	Date de début de prise de la nouvelle posologie
		1,8	2	3	4		≥10		

Traitement sous dosé, contactez rapidement un médecin. Adaptation posologique indispensable.

Traitement légèrement sous dosé, contactez votre médecin. Adaptation posologique si ce sous dosage est confirmé par un contrôle de l'INR à 48 heures.

Traitement équilibré. Contrôle au minimum 1 fois par mois.

Traitement légèrement surdosé, contactez un médecin. Adaptation posologique à discuter après contrôle de l'INR à 48 heures.

Traitement surdosé, contactez rapidement un médecin. Arrêt des prises. Reprise du traitement 48 heures après, avec réduction de la posologie. Contrôle quotidien de l'INR.

Traitement fortement surdosé, contactez en urgence un médecin. Arrêt des prises, envisager une prescription de vitamine K. Contrôle quotidien de l'INR.

2. Des informations et conseils sur le traitement AVK

Le contenu informationnel de ce chapitre a été rédigé à partir de référents nationaux. Les thèmes sont abordés sous forme de questions-réponses.

Les questions retenues sont les suivantes :

- Pourquoi effectuer une surveillance biologique ?
- Comment réaliser cette surveillance biologique ?
- Comment prendre les AVK ?
- Que faire lors de l'oubli d'une prise ?
- Faut-il modifier son régime alimentaire sous AVK ?
- Quels médicaments peuvent interagir avec les AVK ?
- Que faire en cas de saignement ?
- Quelles attitudes adopter en cas de soins ?
- Femme et AVK ?
- Quels loisirs peut-on pratiquer sous AVK ?

3. Des informations sur la maladie thrombo-embolique

Cette troisième partie contient des informations générales sur la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire.

- Qu'est ce qu'une thrombose veineuse profonde et une embolie pulmonaire ?
- Quels sont les mécanismes de formation d'une thrombose veineuse profonde ?
- Comment sont traitées les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires ?
- Combien de temps les patients sont-ils traités en cas de thrombose veineuse profonde ?
- Que devient le caillot de sang avec le temps ?
- Quelles sont, à long terme, les conséquences d'une thrombose veineuse profonde ?

4. Un résumé médical

Cette dernière partie est destinée aux médecins ayant à prendre en charge le patient. L'objectif est d'améliorer la communication entre les différents cliniciens intervenant dans le suivi médical des patients. Elle résume les caractéristiques de l'événement thrombo-embolique, les facteurs de risque et les antécédents de la maladie thrombo-embolique.

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE ÉTUDE AVK

Test à T0 (avant formation) ou T1 (3 mois après sortie d'hospitalisation)
Groupe : ☐ éduqué ☐ témoin
Diagnostic : ☐ TVP ☐ EP
Date de l'entretien :

1. IDENTIFICATION DU PATIENT

Nom : … … … … … ….Prénom … … … … … … ..Sexe ☐ F ☐ M Age … … … ….
Adresse …
Téléphone personnel … … … … … … … … … …
Autre téléphone … … … … … … … … … … …
Traitement médicamenteux à la sortie d'hospitalisation (posologie, durée, plan de prise)
… ….
… ….
1er traitement par antivitamines K
☐ oui ☐ non (….ème fois)
Nom de la spécialité ….
Durée de traitement prévu …

2. CARACTÉRISTIQUES SOCIO-PROFESSIONNELLES

Situation familiale

☐ vit seul
☐ vit familiale
☐ vit en collectivité

Niveau d'études

☐ sans BAC
☐ avec BAC
☐ BAC plus 2 ans
☐ Plus de 2 ans au dessus du BAC

Situation professionnelle

☐ exerce un emploi ; précisez :
☐ retraité

□ chômeur
□ rmiste
□ étudiant
□ personne au foyer

3. DIMENSION COGNITIVE

Critère n°1 : niveau de mémorisation des informations pharmaco-thérapeutiques

Indicateur I1 : restitution des informations

1) Connaissez vous le nom du médicament anticoagulant (per os) que l'on vous a prescrit?
□ oui □ non

2) Pour quelle raison prenez vous un traitement anticoagulant (= indication)?
... ...

3) A quoi sert le traitement anticoagulant?
... ...

4) Comment prendre votre médicament
Quand ? ... ...
Quelle dose ? ... ...

5) Connaissez vous le test biologique utile à la surveillance du traitement anticoagulant?
□ oui
□ non Si oui, citez le test biologique utilisé : ... ...

6) Quelle est la valeur cible de ce test dans le traitement de la MTE (TVP ou EP)?
□ Entre 4 et 5
□ Entre 2 et 3
□ En dessous de 1
□ Je ne sais pas

7) Quel est le risque majeur en cas de surdosage? ... ...

8) Quel est le risque majeur en cas de sous dosage? ... ...

9) Connaissez vous des médicaments qui peuvent interagir avec les AVK ? ... ...

Critère n°2 :Capacité d'interprétation de données

Indicateur I2 : interprétation d'un résultat biologique

10) Lors d'un contrôle biologique, vous apprenez que votre INR est à 6, que faites vous?

☐ Je contacte mon médecin, je ne suis pas en mesure d'interpréter mon bilan
☐ Je contacte mon médecin car je risque de refaire un caillot
☐ Je contacte mon médecin car je risque de saigner

Critère n°3 : Niveau d'excellence

Indicateur I3 : détermination des facteurs potentiellement responsables d'un résultat d'INR inattendu (INR du jour < à l'INR antérieur, ceci malgré l'augmentation de la posologie).

11) Il y a une semaine, lors d'un contrôle au laboratoire d'analyses médicales, votre INR était de 1.7. Votre médecin décide alors d'augmenter la posologie de ¼ de comprimé. Cinq jours plus tard, votre INR est à 1.5. Ce résultat vous semble t-il surprenant ?
☐ non
☐ oui Si oui, quelles peuvent être les causes de ce résultat et la conduite à tenir ? ... ...

4. DIMENSION COMPORTEMENTALE

Critère n°4 : Comportement de décision et d'anticipation

Indicateur I4 : conduite face à un oubli de prise

12) Vous avez oublié de prendre votre comprimé d'AVK hier au soir, que faites-vous ?
☐ Je prendrai 2 comprimés ce soir pour compenser cet oubli et prévois un contrôle de l'INR
☐ Je prendrai 1 comprimé ce soir et prévois un contrôle de l'INR
☐ Je prends 1 comprimé à l'instant où je me rends compte de l'oubli et prévois un contrôle de l'INR
☐ J'appelle mon médecin

Indicateur I5 : Conduite mise en œuvre avant la réalisation d'un acte de soin

13) Vous devez subir une extraction dentaire, que faites vous?
☐ J'arrête les AVK la veille du rendez vous car je risque de saigner durant l'intervention
☐ J'informe mon dentiste le jour de l'intervention, dès votre entrée dans le cabinet médical
☐ J'informe mon dentiste plusieurs jours avant l'intervention
☐ Je ne pense pas forcément à prévenir mon dentiste

Indicateur I6 : Conduite appliquée suite à un signe clinique hémorragique

14) Depuis quelques jours, vous constatez l'apparition de bleus sur la plupart des membres, que faites vous?
☐ Je me rends aux urgences
☐ J'attends impatiemment la date prévue du prochain contrôle de l'INR
☐ Je fais faire rapidement un contrôle de l'INR
☐ Je ne fais le lien avec mon traitement AVK

Critère n°5 : comportement d'observance médicamenteuse

Indicateur I7 : Fréquence des non prises médicamenteuses

15) Vous est-il arrivé d'oublier de prendre vos AVK ?
☐ non, jamais
☐ oui, 1 à 2 fois
☐ oui, plus de 2 fois

Indicateur I8 : Fréquence des modifications de traitement

16) Vous arrive t-il de modifier vous même votre traitement AVK ?
☐ non, je prends toujours mes médicaments en suivant scrupuleusement mon ordonnance
☐ oui, je modifie parfois moi même mon traitement (précisez la raison)

Indicateur I9 : Nombre d'INR en dehors de la zone thérapeutique

17) Quels sont vos résultats d'INR depuis votre sortie d'hopital ?
……………………………………………………………………………………

Indicateur I10 : Nombre d'événements iatrogènes hémorragiques

18) Avez vous présenté un saignement durant votre traitement ?
☐ non
☐ oui, mineur, précisez : ……………………………………………
☐ oui, majeur, précisez : ……………………………………………

Indicateur I11 : verbalisation d'une contrainte

19) Vous pratiquez régulièrement des contrôles sanguins pour surveiller la stabilité de votre traitement. Ces contrôles vous semble t-il contraignant :
☐ oui
☐ non

5. Dimension affective

Critère n°6 : niveau de satisfaction

Indicateurs I12-I13-I14 :

20) Vous avez reçu des informations sur votre traitement (avant la sortie de l'hôpital). Ces informations vous semblent-elles :
☐ suffisantes
☐ insuffisantes
☐ très compréhensible
☐ assez compréhensible
☐ peu compréhensible

Concernant le carnet de suivi que l'on vous a remis à l'hôpital :
21) Pensez vous à remplir le tableau de résultats d'INR ?
☐ oui, après chaque examen
☐ oui, assez régulièrement
☐ oui, rarement
☐ non

22) Avez vous pu lire les informations écrites dans le carnet ?
☐ oui, entièrement
☐ oui, partiellement
☐ non

ANNEXE 3 : DIAGNOSTIC ÉDUCATIF

On ne doit pas enseigner d'emblée le patient sans avoir préalablement apprécié ses besoins, connaissances et potentialités par un diagnostic éducatif. La structure du diagnostic éducatif comprend quatre grandes parties qui constituent le guide d'entretien[25] :

- **exploration de la dimension biomédicale de la maladie du patient.** De la sévérité de la maladie, de son ancienneté, des choix thérapeutiques découlent des objectifs d'éducation différents.

- **appréciation de la dimension socioprofessionelle du patient.** Il s'agit de mieux connaître l'environnement dans lequel vit le patient, de situer ses difficultés : accessibilité aux traitements, aux soins, en termes économiques (coût estimé trop élevé), géographiques (éloignement du domicile au lieu de consultation) mais aussi culturel (est-ce que consulter, même quand on ne se sent pas malade est habituel ?).

- **évaluation du niveau de connaissances** du patient sur sa maladie, son traitement. L'exploration de la dimension cognitive consiste également à identifier des conceptions erronées, des lacunes, des erreurs de raisonnement qui peuvent être à l'origine de comportements nuisibles.

- **recherche des traits psychologiques.** Parmi les caractéristiques psychologiques du patients, la plus importante semble être son degré de motivation à apprendre l'auto-gestion de sa maladie et à l'appliquer au quotidien. Cette motivation est liée à ce que l'on nomme : les stades d'acceptation de la maladie.

ANNEXE 4 : SOURCES ALIMENTAIRES DE VITAMINE K

L'apport essentiel de vitamine K vient de l'alimentation, principalement des légumes[10].

⇨ ALIMENTS RICHES EN VITAMINE K

✓ Oignons

✓ Choux, brocolis (tous les choux)

✓ Epinards

✓ Salades et autres légumes à feuilles

✓ Graines de soja

✓ Foie de porc et de volaille

✓ Avocats

✓ Persil

✓ Thé vert

⇨ ALIMENTS PAUVRES EN VITAMINE K

✓ Aliments d'origine animale

✓ Céréales

✓ Fruits

BESOINS ANIMAUX : 40 µg/jour

APPORTS HABITUELS : 200 à 400 µg/jour

ANNEXE 5 : PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Ci-joint une liste non exhaustive de molécules interagissant avec les AVK (tableau 19) et les mécanismes d'actions connus (tableau 18)[50].

Potentialisation	
Par interaction directe	Pharmacodynamique
Cimétidine Oméprazole Amiodarone Allopurinol Sulfamétoxazole Sulfinpyrazone Aspirine Anabolisants	Céphalosporine de 2ème et 3ème génération Fibrates Thyroxine
Inhibition	
Par augmentation de la clairance hépatique	Par diminution de l'absorption intestinale
Barbituriques Carbamazépine Griséofulvine	Colestyramine Sucralfate

Tableau 18 : Principaux mécanismes d'action des interactions médicamenteuses.

Contre-indications		
Salicylés à fortes doses ; Miconazole (voie générale et gel buccal) ; Phénylbutazone (voie générale)		
Associations déconseillées		
Salicylés à faibles doses ; tous les AINS ; Chloramphénicol (voie générale) ; Latamoxef ; Ticlopidine.		
Précautions d'emploi		
Antiarythmiques	Amiodarone ; Profénone.	
Antibiotiques Antifungiques Antiparasitaires	Cyclines (voie orale)	Doxycycline; Lymécycline; Métacycline; Minocycline; Oxytétracycline; Tétracycline.
	Fluoroquinolones	Ciprofloxine; Norffloxine.
	Imidazolés	Fluconazole; Itraconazole; Métrodinazole; Ordinazole; Secnidazole.
	Macrolides	Erythromycine; Midécamycine.
	Divers	Griséofulvine; Rifampicine; Sulfaméthoxazole.
Sédatifs	Phénobarbital.	
Anticonvulsivants	Carbamazépine ; Phénobarbital ; Phénytoïne ; Primidone.	
Antidépresseurs	Citalopram; Fluvoxamine; Fluoxétine; Paroxétine.	
Hypolipémiants	Clofibrate; Colestyramine; Fénofibrate; Gemfibrozil.	
Divers	Allopurinol; Cimétidine; Cisapride; Corticoïdes (voie générale); Danazol; Disulfirame; Flutamide; Héparine (IV); Thyroxine; Pentoxifylline; Stéroïdes anabolisants; Sucralfate; Tamoxifène.	

Tableau 19 : Principales interactions médicamenteuses.

ANNEXE 6 : PROJET DE RECHERCHE CLINIQUE

PROGRAMME ANNUEL DE RECHERCHE CLINIQUE

C. H. U . de Grenoble - 2002

INTRODUCTION (INTÉRÊT - ORIGINALITÉ)

Les patients présentant une maladie thrombo-embolique (MTE) veineuse bénéficient d'un traitement anticoagulant par antivitamine K. Le bénéfice de ce traitement est bien établi en terme de prévention des récidives de MTE (réduction du taux de récidive de MTE de 30 % sans anticoagulant à 5 % sous anticoagulant). Le risque hémorragique des AVK est également bien connu (3 à 5 % d'accidents hémorragiques sévères et 10 à 15 % d'accidents hémorragiques mineurs pour 100 patients traités pendant un an voire plus si l'on prend en compte les incidents hémorragiques bénins). Ce risque est en partie lié au terrain du patient mais aussi aux difficultés de maniement de cette classe thérapeutique de la part du patient comme du médecin généraliste référent. Ces chiffres donnent toute sa dimension de Santé Publique à l'iatrogénie médicamenteuse, cause de morbi-mortalité et de coûts non négligeables pour la collectivité. Comme le spécifie, dans son introduction, l'auteur de la fiche de transparence sur les AVK, validée récemment par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (20 décembre 2000) [g], la gestion d'un traitement par AVK implique une bonne coordination entre le patient et son médecin traitant d'une part, entre le médecin et le ou les médecins spécialistes et professionnels de santé d'autre part. L'éducation du patient dans ce contexte semble très utile pour minimiser ce risque. Par rapport aux pathologies chroniques, on doit prendre en compte le fait que ce traitement est ponctuel et d'une durée limitée dans le temps (3 à 6 mois), sauf MTE récidivante (5% des cas). Nous nous proposons d'évaluer l'apport d'un programme d'éducation intégrant une consultation individualisée et un

---

[g] Anti-vitamine K : prescription, surveillance. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Concours Médical 2001, 123-10 : 659-670.

support écrit (carnet de suivi) remis au patient. L'originalité de ce carnet de suivi est triple . Il permet d'apporter une information spécifique à la MTE. Il comporte des recommandations de conduite à tenir en fonction des résultats de l'INR, adapté au niveau de risque estimé (récidive MTE, accidents hémorragiques). De ce fait, ce carnet est également le support de la transmission d'informations entre les différents intervenants médicaux et ainsi de la diffusion de recommandations de bonnes pratiques. Enfin, ce carnet prévoit explicitement l'organisation des responsabilités entre les différents intervenants médicaux en terme de gestion des AVK (définition du médecin référent pour l'adaptation des INR parmi le médecin généraliste, l'angiologue ou le médecin hospitalier).

Le présent projet se situe dans la continuité d'un projet pilote développé par Sarah Léger, interne en pharmacie au CHU de Grenoble (DEA des Sciences de l'Education), en partenariat entre Laboratoire des Sciences de l'Education (UPMF - Pr. Figari) et le Département de Pharmacie Clinique et Biotechnique (UJF - Pr. Calop, B. Allenet) et suivi dans ses composantes médicales et méthodologiques par JL Bosson (CIC – CHU de Grenoble). 30 patients consécutifs ont bénéficié d'une éducation et de la remise d'un carnet spécifique. Par rapport à 30 patients témoins sans intervention éducative ni carnet (série historique avant mise au point du carnet), on constate une meilleure compétence (globalement 90 % de bonnes réponses à 3 mois versus 60 % pour les témoins, $p < 0,05$), des INR plus stables (93 % vs 71 %, $p = 0,08$) et moins d'incidents hémorragiques (17 % vs 33 % $p = 0,1$). Les limites de cette étude sont évidentes : faible nombre de cas, comparaison sans randomisation, résultats à la limite de la signicativité statistique. Néanmoins, ces résultats encourageants justifient pleinement le présent projet.

OBJECTIFS

Objectif principal :

Démontrer qu'un programme d'éducation thérapeutique (séance d'éducation individuelle + carnet de suivi spécifique) permet une réduction de 50% du nombre d'événements cliniques (incidents et accidents hémorragiques mineurs ou majeurs + récidives de MTE) dans les trois mois suivant la mise en route des anticoagulants par rapport à une population témoin.

L'évaluation à trois mois se justifie car c'est la durée classique d'un traitement anticoagulant pour la majorité des cas.

Objectifs secondaires :

- Démontrer qu'un programme d'éducation thérapeutique (séance d'éducation individuelle + carnet de suivi spécifique) améliore les compétences de gestion thérapeutique des patients à 3 mois (scores issus d'un questionnaire portant sur des situations théoriques).

- Démontrer que cette amélioration de compétence se traduit par des taux d'INR plus stable dans ce groupe et par ce mécanisme entraîne une réduction du taux d'événements cliniques indésirables

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Critères d'inclusion :

- Patient majeur, ayant présenté un épisode aigu de maladie thrombo-embolique veineuse (TVP et/ou EP), récent (moins de 15 jours) justifiant un traitement par AVK pour une période d'au moins 3 mois.
- Patient dont le retour à domicile (y compris maison de retraite non médicalisée) est prévu dans les 8 jours qui suivent la date d'inclusion.
- Patient donnant son consentement éclairé et signé pour la durée de suivi de l'enquête et pour un suivi nominatif centralisé autorisant à le recontacter dans les 3 mois.
- Patient apte à intégrer la séance d'éducation (langage et cognition) et à remplir le carnet de suivi.

Critères de non inclusion :

- Contre-indication aux AVK

- Troubles cognitifs
- Niveau de compréhension de la langue française insuffisant.
- Troubles de l'acuité visuelle
- Impossibilité de retour à domicile (le retour en maison de retraite non médicalisée est considéré comme un retour à domicile)
- Impossibilité de suivi téléphonique
- Espérance de vie inférieure à 3 mois
- Patient ayant refusé leur consentement
- Patient présentant un haut risque hémorragique et un haut risque de récidive de MTE. Pour ces patients, il sera proposé hors protocole un suivi personnalisé par la consultation du laboratoire d'hémostase.

Le recrutement porte sur l'ensemble des unités de soins du CHU de Grenoble après accord des chefs de service.

MÉTHODE

Design

Etude randomisée en deux groupes parallèles menée en ouvert.

Groupe A : programme d'éducation du patient (séance d'éducation individuelle + carnet de suivi spécifique) versus prise en charge de référence :

Groupe B: remise d'un carnet conventionnel d'AVK (informations générales) avec réponses aux éventuelles questions du patient.

Le médecin chargé de l'entretien téléphonique à trois mois ne sera pas informé du groupe d'appartenance du patient.

La randomisation porte sur l'unité de soins pour éviter un phénomène de contamination dans le processus d'éducation.

Recueil des données

Le processus d'éducation ou la remise du carnet conventionnel est effectué par les étudiants en pharmacie 5ème année hospitalo-universitaire, après accord du médecin responsable du patient.

Un premier contact téléphonique est établie par une ARC à J+15 permettant la récupération des coordonnées du médecin traitant et du laboratoire d'analyses biologiques. Un entretien téléphonique est programmé à J+90. Il permettra d'évaluer les compétences par un questionnaire pré-établi administré par un médecin et de dénombrer les événements cliniques. Après 3 échecs de contacts téléphoniques, un contact sera établi avec le médecin traitant. Si échec, une recherche sera effectuée pour savoir si le patient a été réhospitalisé dans cette période au CHU de Grenoble. Sinon, le patient sera contacté par courrier à 2 reprises. En cas d'échec, il est prévu une interrogation de la mairie de naissance (état civil). L'ARC sera chargé de récupérer les INR auprès des laboratoires de biologie puis si nécessaire du médecin traitant et en dernier recours et à la fin des trois mois auprès du patient (pour ne pas induire une sensibilisation du patient en cours d'étude).

Matériel

Cahier d'observation : Il comporte les facteurs de risque hémorragique et les facteurs de risque de récidive de MTE, le nombre de spécialités pharmaceutiques associées, le descriptif de l'épisode de MTE, la notion d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale, les comorbidité, le niveau scolaire, le niveau professionnel, l'âge et le sexe du patient. Une grille standardisée permet le classement du patient selon son niveau de risque hémorragique et son niveau de risque de récidive MTE. Cette décision est du ressort du médecin en charge du patient sur proposition de l'étudiant en pharmacie. Ce classement permet l'adaptation des recommandations du carnet de suivi pour les patients du groupe A.

Le programme d'éducation : Il est présenté dans un travail de DEA en Sciences de l'Education (S.Léger- laboratoire du G.R.E.I.F).

Evaluation

Critère de jugement principal : définition des événements cliniques

Incidents hémorragiques : hématome spontané ou provoqué, gingivoragies, épistaxis avec ou sans recours à médecin, hématurie, règles abondantes avec ou sans recours à médecin...

Accidents hémorragiques : hémorragie ayant justifiée soit une hospitalisation d'urgence, soit une transfusion d'au moins 2 culots globulaires, soit une diminution de 20 G/L du taux d'hémoglobine, soit une intervention chirurgicale soit l'arrêt des AVK avec prescription de vitamine K per os ou IV.

Récidives de MTE : toutes récidives cliniques confirmés par examen complémentaire. Pour les TVP : nouvelle localisation de TVP ou augmentation de diamètre de plus de 2 mm sur un segment antérieurement thrombosé. Pour l'EP : nouvelle localisation confirmée par TDM hélicoidale ou scintigraphie pulmonaire de très forte probabilité.

Critères de jugement secondaires

- Comportement d'adhésion thérapeutique :

- nombre d'INR (%) en dehors de la zone thérapeutique définie, après la période de stabilisation;
- nombre de conduites à tenir (%) non conformes aux recommandations;
- remplissage du carnet de suivi.

- Connaissance de la thérapeutique :

- mémorisation simple d'informations
- interprétation de données
- résolution de problèmes

- Comportements de décision et d'anticipation

Nombre de sujets nécessaire

Au vu des résultats de l'étude pilote et avec les hypothèses suivantes : 30% d'événements cliniques dans le groupe B et 15 % dans le groupe A, un risque alpha à 0,05, une puissance de 80%, 120 sujets par groupe sont nécessaires. Pour prendre en compte le risque de perdu de vue il est prévu d'inclure 150 patients par groupe.

Traitement des données

- Statistiques descriptives usuelles.
- Etude de la comparabilité des 2 groupes en terme de caractéristiques de l'épisode initial de MTE, du niveau de risque de récidive et de risque hémorragique initial, de l'âge et du sexe ratio, du niveau scolaire et professionnel.
- Test du CHI-Deux pour la comparaison du taux d'événements cliniques
- Comparaison de moyenne pour l'évaluation des compétences (scores construit à partir des items du questionnaire)
- Risque alpha de première espèce à 0,05.
- En cas de non comparabilité des groupes ($p < 0,1$) malgré la randomisation, un ajustement sera utilisé soit par régression logistique (critère de jugement principal) soit par analyse de variance à 2 facteurs (scores de compétences).
- Comparaison de variance pour évaluer la stabilité des INR

RÉSULTATS ATTENDUS

Amélioration de la qualité des soins chez les patients sous AVK. Démonstration de la supériorité d'une approche spécifique intégrant une éducation présentielle et un carnet adapté

comportant des conseils d'adaptation de l'INR faisant du patient le vecteur d'un guide de bonnes pratiques vis-à-vis du médecin traitant.

Mots Clefs

Education du patient, anticoagulants, maladie thrombo-embolique, évaluation

Temps nécessaire à la réalisation de l'étude

- Préparation des supports d'éducation et mise en place de l'étude : 2 mois
- Inclusion des patients :1 an (janvier 2002 à janvier 2003)
- Suivi des derniers inclus : mars 2003
- Analyse des données : Juin 2003

Situation du Projet / Recherches antérieures de l'équipe :

Ce projet s'inscrit dans la suite des projets ayant permis la validation clinique de stratégies diagnostiques de l'embolie pulmonaire puis de la thrombose veineuse profonde en visant à optimiser la prise en charge thérapeutique de ces patients

Situation du Projet / Projet Médical d'Etablissement :

Coopération multidisciplinaire visant à améliorer la qualité des soins dans les suites d'une hospitalisation et à minimiser le taux de réhospitalisation de cause iatrogène

ABRÉVIATIONS & SYMBOLES

ABREVIATIONS ET SYMBOLES

- **AVK** : Antivitamine K.
- **AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- **ANAES** : Agence Nationale de l'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
- **MTE** : Maladie thrombo-embolique.
- **TVP** : Thrombose veineuse profonde.
- **EP** : Embolie pulmonaire.
- **INR** : International Normalised Ratio.
- **ISI** : Indice de sensibilité international des thromboplastines.
- **IDM** : Infarctus du myocarde.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé.
- **CESSPF** : Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française.
- **WHO** : World Humain Organisation.

SOMMAIRE

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements *5*

Introduction *8*

Données générales sur les anticoagulants oraux *10*

1. Pharmacologie **11**

1.1 Structure chimique 11

1.2 Mécanisme d'action 12

1.3 Pharmacocinétique 13

1.4 Indications 14

1.5 Surveillance biologique 15

1.6 Principal effet indésirable des AVK : l'hémorragie 16

1.7 Début du traitement, relais héparine – AVK[81] 18

1.8 Durée du traitement AVK dans la MTE 19

2. Facteurs de déstabilisation d'un traitement AVK **19**

2.1 L'inobservance 20

2.2 Interactions medicamenteuses[30] 22

2.3 Modifications des apports en vitamine K[18][10] 23

2.4 Autres causes d'instabilité thérapeutique 24

3. De l'information à l'éducation thérapeutique des patients **25**

3.1 L'information médicale : définition[59] 25

3.2 Aspect réglementaire 25

3.3 Une information pharmacothérapeutique "banalisée" 27

3.4 Concept d'éducation thérapeutique 28

3.5 Les démarches éducatives destinées aux patients sous AVK 30

3.6 Mise au point d'un programme d'éducation 32

Conception et évaluation d'un programme d'éducation au traitement AVK *35*

1. Problématique **36**

2. Méthodologie **38**

2.1 Recherche d'un modèle : recours à « la référentialisation » 38

2.2. Application de la référentialisation à notre objet de recherche 39

3. Matériel **62**

3.1 Protocole 62

3.2 Moyens 63

3.3 Méthodes d'analyse des données 64

4. Résultats **65**

4.1. Programme d'éducation aux AVK 65

4.2 Résultats de l'étude 70

Discussion *86*

1 Particularités des échantillons **87**

2 Niveau de connaissances des patients **87**

3 Niveau comportemental **89**

4 Niveau affectif **91**

5 Critiques du dispositif éducatif **91**

6 Critiques de l'étude **92**

Conclusion *93*

Bibliographie *96*

Annexes *103*

Annexe 1 : Carnet de suivi de la maladie thrombo-embolique **104**

1. Des tableaux de résultats d'analyses biologiques 104

2. Des informations et conseils sur le traitement AVK 105

3. Des informations sur la maladie thrombo-embolique 106

4. Un résumé médical 106

Annexe 2 : Questionnaire étude AVK **107**

Annexe 3 : Diagnostic éducatif **112**

Annexe 4 : Sources alimentaires de vitamine K **113**

Annexe 5 : Principales interactions médicamenteuses **114**

Annexe 6 : Projet de recherche clinique **116**

Abréviations & symboles ***124***

Sommaire ***126***

Table des matières **127**

Table des illustraions **130**

Tableaux **131**

TABLE DES ILLUSTRAIONS

Figure 1 : 4- HYDROXYCOUMARINE ..... Figure 2 : 2- PHENYL 1-3 INDANEDIONE 11

Figure 3 : Mécanismes d'action de la vitamine K et des AVK.....12

Figure 4 : Facteurs susceptibles d'influer sur le comportement d'observance selon le modèle « HBM ».....21

Figure 5 : Application du modèle « ICP » à notre recherche (d'après G. Figari).....37

Figure 6 : Protocole de l'étude.....63

Figure 7 : Niveau cognitif en fonction de l'éducation et de l'âge des patients.....85

Figure 8 : Niveau cognitif en fonction de l'éducation et du niveau d'étude des patients. 85

TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des molécules en fonction de la ½ vie.....13

Tableau 2 : Principaux outils éducatifs. 34

Tableau 3 : Procédure de référentialisation. 39

Tableau 4 : Synthèse des référents liés à notre objet.....41

Tableau 5 : Synthèse des critères et des indicateurs retenus.....61

Tableau 6 : Description des caractéristiques socio-démographiques.....71

Tableau 7 : Description des caractéristiques médicales.....72

Tableau 8 : Comparaison des connaissances théoriques avant et après formation. 74

Tableau 9 : Comparaison des capacités d'interprétation avant et après formation. 74

Tableau 10 : Comparaison de la compétence de gestion médicamenteuse avant et après formation. 75

Tableau 11 : Comparaison des comportements de décision et d'anticipation du risque avant et après formation. 75

Tableau 12 : Connaissances pharmacothérapeutiques.....77

Tableau 13 : Capacité d'interprétation d'un résultat biologique 77

Tableau 14 : Niveau de compétence de gestion médicamenteuse 78

Tableau 15 : Comportements de décision et d'anticipation 79

Tableau 16 : Observance médicamenteuse 82

Tableau 17 : Fréquence des hémorragies. 82

Tableau 18 : Coefficients du modèle de régression logistique pour les incidents hémorragiques...83

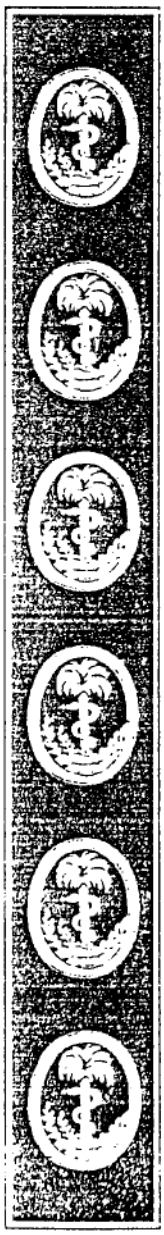
Tableau 19 : Satisfaction des patients.....84

Tableau 20 : Principaux mécanismes d'action des interactions médicamenteuses... 114

Tableau 21 : Principales interactions médicamenteuses... 115

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

Serment des Apothicaires



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Sarah LEGER – Impact d'un programme d'éducation des patients sous traitement antivitamine K sur les attitudes de prévention vis à vis du risque iatrogène.

Mémoire de D.E.S. Pharmacie Hospitalière et des Collectivités – Grenoble I – 2002

RESUME :

Depuis plus de 40 ans, la classe thérapeutique des antivitamines K (AVK) constitue l'une des prises en charge des thromboses artérielles et veineuses ; elle permet d'éviter un grand nombre d'accidents thrombo-emboliques et de décès. Cependant, l'utilisation des AVK expose à des risques hémorragiques, parfois sévères, mais souvent évitables. Afin de réduire les accidents iatrogènes liés aux AVK, une équipe pluridisciplinaire a conçu un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients hospitalisés sous AVK suite à une maladie thrombo-embolique. L'objectif de ces séances éducatives est de contribuer à l'émergence d'attitudes de prévention des risques liés au traitement. L'évaluation du programme éducatif menée, 3 mois après la sortie d'hospitalisation, sur 29 patients, montre un bénéfice significatif en terme d'amélioration des connaissances pharmacothérapeutiques et des comportements de décision et d'anticipation du risque. De plus, l'éducation semble favoriser le comportement d'observance : meilleure stabilité biologique (90% versus 71% dans le groupe témoin, $p = 0.08$) et réduction consécutive des événements hémorragiques (33% versus 17%, $p = 0.1$).

L'amélioration des attitudes de prévention par une meilleure gestion du traitement et de ses risques est démontrée, cependant, le bénéfice clinique de cette intervention éducative reste à confirmer.

MOTS CLES :

- Iatrogénie
- Antivitamine K
- Education
- Observance

JURY :

- Président : Monsieur le Professeur J. CALOP
- Membres : Monsieur le Professeur G. FIGARI
  Madame le Docteur J.L BOSSON
  Monsieur le Docteur B. ALLENET

DATE DE SOUTENANCE : 29 Janvier 2002

ADRESSE DE L'AUTEUR : *[Données à caractère personnel]*