UNIVERSITE DE BORDEAUX

COLLEGE SCIENCE DE LA SANTE

Année 2017 Thèse n°94

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR en MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 21 Septembre 2017

Par Anthony BLASAC

Né le 25 juin 1987 à Soyaux

Évaluation de la prescription des anticoagulants, dans le service de médecine vasculaire de l'hôpital Saint-André de Bordeaux, à travers une démarche d'audit clinique, et les indicateurs de qualité mis en place.

Directrice de thèse

Madame le Docteur Sophie SKOPINSKI

Membres du jury

Monsieur le Professeur Patrick MERCIÉ	Président
Monsieur le Professeur Joël CONSTANS	Juge
Monsieur le Professeur Philippe CASTERA	Rapporteur de thèse
Madame le Docteur Florence SAILLOUR	Juge
Madame le Docteur Sophie SKOPINSKI	Directrice de thèse
Madame le Docteur Caroline DOUTRELON	Juge

Sommaire :

Remerciements……..4

Acronymes……6

Liste des figures.....7

Liste des tableaux.....8

1. Introduction……9

2. Contexte……11
2.1. EPP du CHU de Bordeaux en quelques chiffres.....…...11
2.2. Audit clinique/audit clinique ciblé.....…..11
2.3. Les anticoagulants.....…...13

3. Question de recherche et objectifs.....…...16
3.1. Question de recherche……..……16
3.2. Objectifs……..……16

4. Matériel et méthodes…….……17
4.1. Type d'étude.....…...17
4.2. Population.....…...17
4.3. Matériel de l'étude……...……18
4.4. Protocole de l'étude……19
4.5. Analyse des données……21

5. Résultats……...….22
5.1. Résultats de l'étude réalisée en 2013……...……22
5.1.1. Les différents anticoagulants prescrits……..22
5.1.2. Les molécules prescrites.....…...23
5.1.3. Traitement équilibré.....24
5.1.4. Âge……....25
5.1.5. Motif de la prescription…….……25
5.1.6. Choix de la prescription.....…...27
5.1.7. Initiation du traitement dans le service…….……29
5.1.8. Antécédents d'accidents hémorragiques.....…...29
5.1.9. Prescription d'autres médicaments……30
5.2. Résultats de l'étude réalisée en 2016……...……31
5.2.1. Présence du poids dans les dossiers patients……31
5.2.2. L'âge du patient est présent dans tous les dossiers.....…...31
5.2.3. Indication de l'anticoagulation.....….31
5.2.4. Choix du traitement anticoagulant…….……32

5.2.5. Prescription sous AVK et INR cible.....34
5.2.6. Durée du traitement/réévaluation de l'anticoagulation.....34
5.2.7. Allergie connue à la substance active ou aux excipients mentionnés.....35
5.2.8. Réflexion sur les bénéfices/risques du traitement.....35
5.2.9. Antécédents hémorragiques recherchés chez les patients.....35
5.2.10. Respect des interactions médicamenteuses.....35
5.2.11. Clairance de la créatinine et créatinine.....36
5.2.12. Information donnée au patient ou à la personne de confiance.....36

6. Discussion.....37
6.1. Discussion de la méthode.....37
6.1.1. Le type d'étude.....37
6.1.2. Le recueil des données.....38
6.1.3. La « fiche patient ».....38
6.2. Discussion des résultats.....38
6.2.1. La population concernée.....38
6.2.2. L'étude de 2013.....39
6.2.3. L'étude de 2016.....42
6.3. Critique des indicateurs.....47
6.4. L'analyse des écarts observés.....49
6.5. Le plan d'amélioration identifié.....50

7. Conclusion.....51

8. Références.....52

9. Annexes.....56
Annexe 1. Les molécules d'AVK.....56
Annexe 2. Les anticoagulants injectables.....57
Annexe 3. Les AOD.....58
Annexe 4. La fiche patient.....59
Annexe 5. Les principaux anticoagulants cités.....60
Annexe 6. La fiche anticoagulant.....61

10. Serment Hippocrate.....62

11. Abstract.....63
Résumé.....64

Remerciements :

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Patrick Mercié.
Professeur des universités, Praticien Hospitalier du service de médecine interne.
Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.
Je vous remercie de l'attention que vous avez bien voulu porter à mon travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

Au jury,

Monsieur le Professeur Philippe Castera.
Professeur associé de l'Université de Bordeaux, Médecin Généraliste
Merci de m'avoir fait l'honneur d'être le rapporteur de ce travail.
Je vous remercie pour vos précieux conseils tout au long de l'internat.
Soyez assuré de mon immense reconnaissance.

Monsieur le Professeur Joël Constans.
Professeur des universités, Praticien Hospitalier du service de médecine interne et vasculaire.
Je suis très honoré de vous compter parmi les membres de ce jury et d'avoir eu une formation médicale dans votre service durant mon internat.
Soyez assuré de ma respectueuse considération.

Madame le Docteur Florence Saillour.
Praticien Hospitalier de Santé Publique, référent de l'EPP au sein du CHU de Bordeaux.
Je vous remercie pour l'intérêt porté à ce travail et d'avoir accepté de faire partie du jury.
Veuillez trouver l'expression de ma considération distinguée.

Madame le Docteur Caroline Doutrelon
Médecin Principal à l'Hôpital d'Instruction des Armées Percy à Clamart, service de médecine interne et rhumatologie.
Merci d'avoir accepté de juger ce travail, et d'avoir été une excellente chef de clinique.
Vous m'avez laissé de très bons souvenirs et je vous en suis très reconnaissant.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Sophie Skopinski.
Praticien Hospitalier du service de médecine interne et vasculaire.
Merci d'avoir dirigé ce travail de thèse sur un thème qui vous est cher.
Merci pour votre confiance, disponibilité et conseils avisés tout au long de ce travail.
Recevez l'expression de ma profonde gratitude.

A mes parents, merci pour votre soutien et m'avoir permis de faire mon chemin, j'éprouve une pensée très affectueuse à votre égard.

A mon frère Christophe, sa compagne Mandy, ainsi que mon petit neveu Fenrick dont l'innocence me touche particulièrement.

A mon grand-père Louis, qui garde tout de même la vigueur au fil des années. A mes grands-parents défunts.

Une pensée pour mon parrain Olivier et mon oncle Didier, et tous ces souvenirs partagés à la campagne charentaise les années passées.
Egalement, une pensée à ma marraine Béatrice.

Aux cousines de Benest, à Geneviève, Lulu, Marie-Louise, ainsi que leur maman.

Aux cousins, particulièrement Françoise pour sa charité, Bernard et leur fils Benoit. A Philippe. A Bernard et Annabelle ainsi que leurs enfants Mathieu et Anne-Sophie.

A mes jeunes cousines Clémentine, Célestine et Constantine, ainsi que leurs parents Claudine et Stéphane. Merci pour votre accueil, c'était de vrai moment de plaisir.
A Annick et ses enfants Clara et Léo.

Aux cousins de l'autre côté de l'Atlantique, Julie a qui je souhaite un bon rétablissement et ses fils, Michèle et sa fille.
A Léonie qui visiblement garde « bon pied bon œil ».

A la belle équipe de Poitiers qui pendant ces années d'externat, a laissé des souvenirs indélébiles.
A mes co-internes pendant l'internat à travers la région Aquitaine : Libourne, Villeneuve-sur-Lot, Mont-de-Marsan, Arcachon, Bordeaux et Périgueux.

Une pensée pour mes anciens colocataires, surprenante amitié parfois. Une pensée pour Adrien et les parties de « Mario Kart » à Poitiers. A la rencontre improbable avec Clément et Yoann à Villeneuve-sur-Lot. Et des moments de partage et de convivialité avec Léa sur Bordeaux.
Je garde les souvenirs de belles amitiés.

Enfin, de la reconnaissance et de l'affection pour tous ceux avec qui perdure un lien d'amitié régulier ou au décours de retrouvailles improvisées :
Amaury et Miriam, Ameline, Célia, Clément et Pauline, Yoann, Léa, Sandra, Olivia, Marion, Julien, Floriane, Alix, Delphine, Etienne-Marie et Marguerite, Arthur, Fabien, Dimitri, Chloé, Charlotte, Noémie, Elise, Claire, Martin, Prune, Anne, Victoria, Grégoire, Charline, Gilles et Mathilde, Gaëlle, Pierre et Brigitte ainsi que leurs filles, Edel, Chantal, Sarah, les P. du RC, et tous ceux que j'ai omis de citer…

Acronymes :

AC : Audit Clinique.
ACC : Audit Clinique Ciblé.
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien.
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
ANDEM : Agence Nationale pour le développement de l'Évaluation Médicale.
AOD : Anticoagulants Oraux Directs.
AVC : Accident Vasculaire Cérébral.
AVK : Anti Vitamine K.
ATU : Autorisation Temporaire Utilisation.
CAMEPP : Cellule d'Aide Méthodologique pour l'Evaluation des Pratiques Professionnelles.
CC : Chemin Clinique.
CHU : Centre Hospitalier Universitaire.
CREX : Comités de Retour d'Expérience.
DCI : Dénomination Commune Internationale.
DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins.
DDJ : Dose Définie Journalière.
DPC : Développement personnel Continu.
EGB : Echantillon Généraliste des Bénéficiaires.
EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles.
EP : Embolie Pulmonaire.
ETP : Education Thérapeutique Patient.
FA : Fibrillation Auriculaire.
GAP : Groupe d'Analyse de Pratiques.
HAS : Haute Autorité de Santé.
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire.
HNF : Héparine Non Fractionnée.
IDM: Infarctus Du Myocarde.
INR: International Normalized Ratio.
NYHA: New York Heart Association.
OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
OMEDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique.
RMM : Revue de Morbidité et Mortalité.
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
RPS : Revue de Pertinence des Soins.
SNIIRAM : Système National d'Information Inter-régimes de l'Assurance Maladie.
TVP : Thrombose Veineuse Profonde.

% : pourcentage.

Liste des figures :

Figure 1 : les 4 étapes de base d'une démarche de qualité, roue de Deming.....12

Figures des résultats de l'étude 2013 :

Figure 2 : les différents anticoagulants prescrits.....22

Figure 3 : la prescription d'HBPM.....23

Figure 4 : la prescription des AOD.....23

Figure 5 : la prescription des AVK.....23

Figure 6 : indication de la prescription d'anticoagulants.....25

Figure 7 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans le FA.....26

Figure 8 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans l'embolie pulmonaire.....26

Figure 9 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans la TVP..... 27

Figure 10 : choix motivant de la prescription d'AVK.....27

Figure 11 : choix motivant la prescription d'AOD.....28

Figure 12 : choix motivant la prescription d'HBPM.....28

Figure 13 : antécédents hémorragiques sous anticoagulants.....29

Figures des résultats de l'étude 2016 :

Figure 14 : indication de l'anticoagulation.....31

Figure 15 : anticoagulants prescrits.....32

Figure 16 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans la fibrillation auriculaire.....33

Figure 17 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans l'embolie pulmonaire.....33

Figure 18 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans la thrombose veineuse profonde.....34

Figure 19 : Indicateur Clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault).....36

Figures de la discussion :

Figure 20 : évolution annuelle des ventes des AOD et des AVK, en nombre de DDJ, données ANSM.....40

Figure 21 : évolution annuelle d'utilisation (en %) des AOD et des AVK, de 2007 à 2013, données EGB.....41

Figure 22 : initiation de traitement anticoagulant oral – Prescription d'AOD en 1ère intention répartition par type de prescripteurs.....44

Liste des tableaux :

Tableau 1 : répartition des prescriptions d'anticoagulants selon l'âge.....25

Tableau 2 : initiation globale d'anticoagulants dans le service, et répartition au sein des anticoagulants.....29

Tableau 3 : prescriptions médicamenteuses concomitante à un anticoagulant, et répartition selon l'anticoagulant.....30

1. Introduction :

Le développement des pratiques professionnelles était la mission confiée à l'Agence Nationale pour le développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM) par la loi portant la réforme hospitalière du 31 juillet 1991, et était aussi l'une des missions prioritaires de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), créée par les ordonnances du 24 avril 1996 et le décret du 7 avril 1997 (1).
Depuis 2005, la Haute Autorité de Santé (HAS) a repris cette mission.

L'outil principal est l'audit clinique se définissant par : *une méthode d'évaluation des pratiques qui mesure les écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée (recommandations de bonne pratique…) à partir d'indicateurs (critères d'évaluation).*
Apres cette première évaluation, et selon les résultats, les professionnels mettent en place des actions d'amélioration de la qualité des soins.
L'impact de ces actions est évalué par une nouvelle mesure des écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée selon les mêmes indicateurs (2).

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) définit la qualité des soins comme la capacité de *garantir à chaque patient l'assortiment d'actes thérapeutiques… lui assurant le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science, au meilleur coût pour le même résultat, au moindre risque iatrogénique, pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, résultats, contacts humains…*(3).

Il existe un lien étroit entre la qualité des soins et le ou les indicateurs utilisés comme critères d'évaluation.
Selon la HAS : *un indicateur de qualité et de sécurité des soins est un outil de mesure d'un état de santé, d'une pratique ou de la survenue d'un événement, qui permet d'évaluer de manière valide et fiable la qualité des soins et ses variations dans le temps et l'espace.*
Il doit mesurer une ou plusieurs dimensions de la qualité des soins. Le lien entre l'indicateur et la qualité des soins doit être préalablement démontré par une analyse de la littérature ou par un consensus d'experts (4).

L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) est d'actualité, et s'inscrit dans la dynamique d'améliorer la qualité et la sécurité des soins.
Afin de mieux comprendre la démarche de qualité des soins, nous avons étudié la prescription des anticoagulants, à travers une enquête de prescription dans le service de médecine vasculaire de l'Hôpital Saint-André de Bordeaux, réalisée en 2013 ; puis nous avons dégagé des indicateurs de qualité sur la prescription de ces anticoagulants pour réaliser un audit clinique en 2016.
Grâce à un questionnaire élaboré en 2013, nous avons pour objectif principal de réussir à dégager des indicateurs de qualité simples et fiables sur la prescription des anticoagulants des

patients hospitalisés dans le service de médecine vasculaire et de vérifier les bonnes pratiques de prescription.

D'autre part, l'intérêt est aussi de montrer une démarche de qualité dans le cadre de l'évaluation de nos pratiques professionnelles et d'acquérir l'expérience dans l'évaluation personnelle de médecin généraliste.

La finalité de l'évaluation des pratiques professionnelles est la mise en place et le suivi d'indicateurs de qualité qui restent acceptables, et après avoir mesuré les écarts observés de mettre en place un plan d'action et d'amélioration de ces pratiques.

2. Contexte :

2.1. EPP du CHU de Bordeaux en quelques chiffres (5) :

270 EPP en cours sur le CHU de Bordeaux dont :

- 37 Revues de Morbidité et Mortalité (RMM)
- 112 Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) dont 48 en oncologie
- 14 Groupes d'Analyse des pratiques (GAP)
- 3 Comités de Retour d'Expérience (CREX)

Déploiement des EPP :

- 92 % des services du CHU et 48% des professionnels médicaux participent à au moins une EPP
- Développement des RMM (secteurs devant développer des RMM pour exigences de la certification) : anesthésie 85%, chirurgie 60% et cancérologie 66%

Patient-traceur :

- 29 animateurs formés à la méthode
- 30 parcours planifiés sur 2015

Les objectifs 2015/2016 étaient de renforcer les travaux sur :

- La pertinence des soins
- Les indicateurs de pratique clinique
- Les méthodes « patient traceur » et simulation en santé
- Les Groupe d'Analyse de Pratique (GAP)

2.2. Audit clinique/audit clinique ciblé (6-8):

L'audit clinique (AC) distingue 6 étapes :

1. Choix du thème.
2. Choix des critères.
3. Choix de la méthode de mesure.
4. Recueil des données.
5. Analyse des résultats.
6. Plan d'actions d'amélioration et réévaluation.

Le cadre opérationnel guide le développement de chaque étape :

- l'intitulé de l'étape fixe les contours du champ à traiter ;
- l'exploration de ce champ nécessite la définition d'un ou plusieurs objectifs opérationnels, clairs, précis, traduisant le résultat attendu ;
- la réalisation de l'objectif fixé impose la mise en place d'actions concrètes ;
- le résultat obtenu en fin d'étape doit être en conformité avec l'objectif fixé.

La sélection des critères à mesurer dans la réalité doit se limiter aux éléments représentatifs de la qualité afin que l'évaluation des pratiques s'insère dans l'activité des services sans la perturber.

L'analyse des écarts observés identifie les différentes causes qui peuvent être de nature :

- professionnelle (ex : manque de connaissances) ;
- institutionnelle (ex : manque de méthode et/ou matériels inadéquats) ;
- organisationnelle (ex : manque de coordination dans la prise en charge du patient) ;
- personnelle (ex : manque de conviction et de motivation).

Le plan d'amélioration identifie :

- les mesures correctives dont la priorité est définie en fonction de la gravité des écarts et de la nature des actions à mettre en œuvre ;
- le calendrier prévisionnel ;
- le responsable de chaque action.

Une réévaluation, habituellement un an après la première étude, permet de mesurer l'impact des actions correctives. Si la sécurité du patient est en cause, des actions d'amélioration s'imposent de façon urgente et la réévaluation à lieu rapidement.

L'audit clinique ciblé (ACC) est une méthode d'évaluation des pratiques, de première intention, qui permet à l'aide d'un nombre limité de critères, de comparer ses pratiques à des références admises, en vue de les améliorer.

Plus généralement, l'AC et l'ACC s'inscrivent dans le modèle proposé par W. Edwards DEMING dans les années 1960.
Ce modèle, souvent appelé roue de DEMING ou roue de la qualité, comprend 4 étapes distinctes qui se succèdent indéfiniment, Planifier, Faire, Analyser, Améliorer (en anglais Plan, Do, Check et Act, d'où le modèle PDCA).

Ces quatre étapes constituant la base d'une démarche qualité, sont figurées ci-contre (9) :

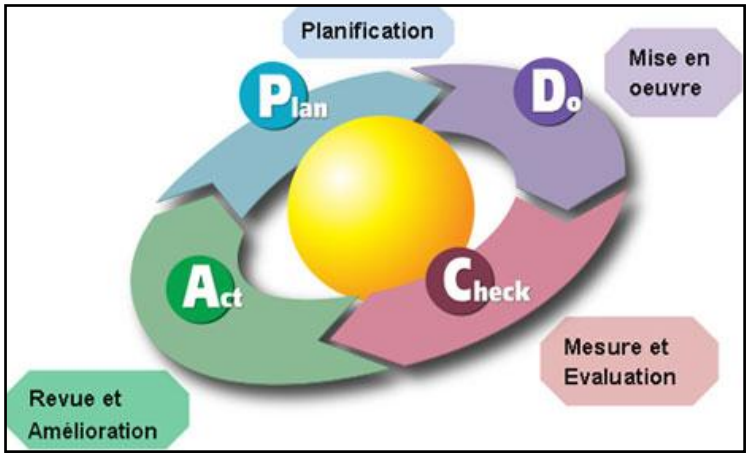


Figure 1 : les 4 étapes de base d'une démarche de qualité, Roue de Deming.

1. Planifier (ou Programmer) : c'est l'étape de définition de la démarche d'évaluation (traduite dans le référentiel), puis d'identification des professionnels et des structures impliquées et enfin de programmation des étapes successives de l'étude ;

2. Faire : c'est l'étape de mesure de la pratique au regard du référentiel ;

3. Analyser : c'est l'étape où la pratique des soins dispensés pendant la période d'étude est analysée. Cette analyse implique la comparaison entre les données recueillies et les référentiels traduisant la "pratique idéale" et la constatation d'écarts entre les deux ;

4. Améliorer : c'est l'étape essentielle, au cours de laquelle les professionnels s'efforcent d'améliorer leur organisation du travail et leur pratique de manière à réduire les écarts observés à l'étape précédente.

2.3. Les anticoagulants (10) :

L'héparine, découverte en 1916, a été utilisée dès les années 1940-50 comme anticoagulant. Puis, l'arsenal thérapeutique s'est progressivement enrichi de nouvelles molécules. Les premières utilisations thérapeutiques des anticoagulants oraux, représentés par les antivitamines K (AVK), remontent aux années 1940. La fin des années 1980 et le début des années 1990 ont vu l'arrivée des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qui ont significativement modifié le traitement anticoagulant héparinique et ont constitué une pratique nouvelle du fait des conditions d'utilisation différentes de celles de l'héparine non fractionnée. Le fondaparinux et la bivalirudine ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2004. Enfin, après l'échec du premier AOD, le mélagatran/ximélagatran (AMM octroyée en 2003 puis abrogée en 2006 en raison de son hépatotoxicité), d'autres ont fait leur apparition dès la fin des années 2000 : le dabigatran, le rivaroxaban (AMM européennes en 2008) et l'apixaban (AMM européenne en 2011).

L'utilisation des anticoagulants n'a pas cessé d'augmenter au cours des dernières années, avec un doublement des ventes des anticoagulants oraux entre 2000 et 2012, et une croissance plus marquée depuis 2011. Au cours de l'année 2013, on estime que 3,12 millions de patients ont reçu au moins un anticoagulant.

Les ventes des AVK ont également doublés entre 2000 et 2011, avec une décroissance en 2013. Cette décroissance paraît liée à la mise à disposition récente (2009) en France des anticoagulants oraux directs (AOD), dont les ventes ont progressé très rapidement. Concernant les anticoagulants injectables, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) occupent largement la tête des ventes avec une augmentation sensible entre 2001 et 2013.

Les anticoagulants oraux direct, principalement utilisés en alternative des AVK, sont des médicaments destinés à une large population, souvent fragile, et pour de longues durées de traitement. Ils sont complexes d'utilisation car :

- ✓ ils représentent une classe non homogène de molécules en termes de caractéristiques pharmacodynamiques (le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine tandis que le

rivaroxaban et l'apixaban sont des inhibiteurs directs du facteur X activé) et pharmacocinétiques ;

- ✓ comme tout anticoagulant, leur utilisation est associée à un risque hémorragique ;

- ✓ il existe un risque potentiel d'utilisation inappropriée de ces médicaments en raison :
  - de la nouveauté de la pratique,
  - des recommandations posologiques différentes en fonction des indications et des facteurs de risque hémorragique à prendre en compte (âge, fonction rénale qui doit être systématiquement évaluée avant la mise en route du traitement et pendant son suivi, poids, co-médications, etc.),
  - de l'évolution régulière des indications et de l'information sur ces produits,
  - de l'absence de recommandations robustes validées concernant :
    - la mesure de l'activité anticoagulante des AOD dans certaines situations (surdosage/ surexposition, chirurgie/acte invasif urgents à risque hémorragique, etc.). Des tests biologiques spécifiques existent mais ne sont pas encore disponibles en pratique courante ; de plus, il n'existe pas de recommandation claire quant à leur interprétation,
    - la prise en charge des saignements graves survenant chez les patients recevant un AOD, en l'absence d'antidote spécifique (sauf le dabigatran) ou de protocole d'antagonisation validé permettant la neutralisation rapide de l'effet anticoagulant.

En effet, le dabigatran a bénéficié en 2016 de la mise sur le marché de son antidote spécifique : le PRAXBIND® est l'agent de réversion spécifique de PRADAXA®.
Son principe actif, l'idarucizumab, est un fragment d'anticorps monoclonal humanisé présentant une très forte affinité avec le dabigatran dont il est capable de neutraliser l'effet antithrombotique.
Après avoir bénéficié d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte de novembre 2015 à février 2016, PRAXBIND® est désormais commercialisé dans les hôpitaux français. Son utilisation est réservée à l'usage hospitalier et en situation d'urgence (11).

Parmi les anticoagulants oraux directs (AOD), les deux inhibiteurs du facteur Xa, le rivaroxaban et l'apixaban, n'ont cependant pas encore d'antidote.
Selon des résultats dans le « New England Journal of Medicine » l'andexanet alfa développé par Portola Pharmaceuticals annulerait efficacement l'action de ces deux AOD, qu'il soit administré en une dose ou en une dose suivi d'une perfusion. L'andexanet alfa agit en se fixant sur les inhibiteurs du facteur Xa, afin de réduire leur concentration plasmatique (12).

Trois tableaux récapitulatifs des différents anticoagulants sont présentés en **Annexes 1, 2 et 3.** Ils montrent pour chaque molécule d'anticoagulant, ayant l'AMM en France, leurs principales indications, contre-indications, l'antidote existant, la surveillance biologique de routine et le coût journalier estimé :

- ✓ Annexe 1 : les molécules des AVK (13-15).
- ✓ Annexe 2 : les injectables comprenant les HNF, HBPM et fondaparinux (13,16,17). Le choix de l'HBPM s'est porté sur l'enoxaparine (LOVENOX®) qui a le marché au sein du CHU de Bordeaux.
- ✓ Annexe 3 : les AOD (13,15,18,19).

3. Question de recherche et objectifs :

3.1. Question de recherche :

L'audit clinique est l'outil principal utilisé dans cette étude portant sur l'évaluation de nos pratiques professionnelles.

La question de recherche posée par cette étude : l'évaluation de la prescription des anticoagulants, dans le service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux, correspond t-elle aux recommandations de bonnes pratiques disponibles et actuelles ?

3.2. Objectifs :

L'objectif principal de l'étude est de dégager et évaluer des indicateurs de qualité simples et fiables sur la prescription des anticoagulants dans le service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux.

L'objectif secondaire est de montrer une démarche de qualité pouvant être utilisée en médecine générale, dans le but d'améliorer nos pratiques professionnelles.

4. Matériel et méthodes :

L'audit clinique ciblé est une méthode d'évaluation des pratiques de première intention, qui permet à l'aide d'un nombre limité de critères, de comparer ses pratiques à des références admises, en vue de les améliorer (2,6,7).

4.1. Type d'étude :

Etude d'évaluation de la qualité des soins par la méthode de l'audit clinique au travers d'une enquête sur la prescription d'anticoagulants.
Une première enquête des pratiques a été réalisée en 2013, puis mise en place d'indicateurs de qualité avec une nouvelle enquête de pratiques en 2016, concernant la population des patients nécessitant une anticoagulation, hospitalisés dans le service de médecine vasculaire à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux.
Ces deux enquêtes répondent à une démarche d'audit clinique, comparant les résultats à des indicateurs de qualité pouvant constituer un référentiel conforme aux recommandations de bonnes pratiques actuelles.
Chaque étude est rétrospective sur dossier.

L'étude référencée en 2013, réalisée sur 4 mois, incluant 61 patients, sert de point de départ afin de montrer l'évolution des prescriptions à titre indicatif et non à but comparatif. Elle a permis d'affiner les indicateurs de qualité retenus en 2016.

Il s'agit, dans ce travail, d'analyser les pratiques de prescriptions des anticoagulants, en les comparant à des critères de qualité, et de les confronter aux recommandations de bonne pratiques admises. Particulièrement dans un contexte de modification des prescriptions d'anticoagulants, depuis l'arrivée sur le marché des nouveaux anticoagulants oraux (apixaban, dabigatran et rivaroxaban).

4.2. Population :

Descriptif de la population présentant une maladie thrombo-embolique hospitalisée dans le service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux : embolie pulmonaire ; thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire, patient avec cancer, fibrillation auriculaire, valve cardiaque, flutter, ischémie aigue de membre…

- Critères d'inclusion :

Patient, hospitalisé dans le service de médecine vasculaire, de manière programmée ou non, via les urgences ou d'autres services, adressé par un médecin ou non dans le service, nécessitant une anticoagulation.

- Critères de non inclusion :

Patient ne nécessitant pas d'anticoagulation, refusant la prescription d'anticoagulant.

- Critères d'exclusion :

Questionnaire incomplet pour l'étude de 2013.
Absence de critère d'exclusion identifié pour l'étude de 2016.

4.3. Matériel de l'étude :

Le point de départ de l'étude a été la mise en place d'une « fiche patient » (Annexe 4). Celle-ci a été utilisée pour 61 patients inclus en 2013 sur lesquels l'analyse repose.

L'étude de 2013 a été réalisée par Baert Clémence, interne de pharmacie, lors de son mémoire, sous la direction du Dr Skopinski.

Cette fiche reprend les différents items étudiés, en 2013, et qui peuvent influencer la prescription :

- les différents anticoagulants prescrits : HBPM, AVK, AOD.
- en fonction des anticoagulants prescrits qu'elles sont les molécules utilisées et leur posologie.
- si le traitement est équilibré (INR pour les AVK).
- si le traitement venait d'être instauré dans le service ou non.
- l'indication de la prescription : TVP (thrombose veineuse profonde), EP (embolie pulmonaire), FA (fibrillation auriculaire), valve cardiaque ou autre.
- le choix qui a motivé la prescription de cet anticoagulant et pas d'un autre :
  - insuffisance rénale ou cancer chez le patient.
  - une allergie à certaines molécules.
  - le choix du patient lui-même.
  - une décision du médecin suivant le schéma thérapeutique classique.
- les associations et les interactions médicamenteuses avec : les antiagrégants plaquettaires, les AINS, les antibiotiques et les statines.
- les antécédents d'accidents hémorragiques.
- l'âge et le poids du patient qui jouent un rôle important dans la prescription.

L'indication de l'anticoagulation est posée dans le service, après évaluation du bénéfice/risque par le clinicien (l'utilisation des scores a pu aider à la prise de décision, on peut penser par exemple aux scores CHAD-VASC ou HAS-BLED) (10,20-25).

Les données de l'étude ont été recueillies par le médecin du service à la tête de l'étude (Dr Skopinski), avec un questionnaire appelé « fiche patient » (Annexe 4) et l'aide de la base des données des dossiers de patients DxCare.

Par la suite, la possibilité de réaliser une thèse à travers une démarche d'audit clinique au sein du service a été envisagée par le Dr Skopinski.
Etant passé dans le service de médecine vasculaire, pendant mon internat, durant le semestre d'hiver 2014-2015, j'ai pu murir l'idée sur ce travail et me l'approprier.

Mon implication personnelle dans cette étude a porté sur le recueil des données de l'étude de 2016. Pour ce faire, mon travail a consisté à venir dans le service de médecine vasculaire, en

début d'année 2017, pour vérifier tous les dossiers informatiques des patients hospitalisés entre le 1er septembre et le 31 décembre 2016.
A travers les dossiers patients, ordonnances, observations médicales et courriers de sortie ; ont été vérifiés 279 dossiers sur DxCare, incluant 100 patients nécessitant une anticoagulation.

Cette anticoagulation a pu être initiée dans le service ou non.
Chaque dossier inclus a fait l'objet de recherche des indicateurs de qualité préalablement définis grâce à l'étude menée en 2013.
Ces indicateurs définis, retrouvés ou non, pour chacun des patients ont ensuite été répertoriés dans un tableur Excel afin de permettre l'analyse des données.

4.4. Protocole de l'étude :

L'inclusion de patients se fait, de manière anonyme, lorsque le patient a une indication d'anticoagulation.
L'étude faite en 2013 sur 61 patients, pour une durée de 4 mois, a permis de faire ressortir des indicateurs de qualité sur la prescription des anticoagulants.
Puis sur les mois de septembre à décembre 2016, nous avons fait un audit dans le service afin de vérifier dans les observations, les courriers et ordonnances de sortie s'il était retrouvé les indicateurs de qualité préalablement définis.

- Comment choisir un indicateur de qualité ?
  - Le choix de l'indicateur devrait être fondé sur trois critères principaux (26) :
    - ✓ L'importance de ce qui est mesuré.
    - ✓ La pertinence scientifique de l'indicateur.
    - ✓ La faisabilité/cout de l'obtention des données.

- Les indicateurs de qualité sur la prescription d'anticoagulation définis sont :
    - ✓ poids et âge.
    - ✓ molécule prescrite.
    - ✓ durée du traitement et/ou sa réévaluation.
    - ✓ AVK et INR cible.
    - ✓ allergie connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés.
    - ✓ réflexion sur les bénéfices et risques du traitement.
    - ✓ la recherche d'antécédents hémorragiques.
    - ✓ respect des interactions médicamenteuses.
    - ✓ clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault).
    - ✓ information donnée au patient ou à la personne de confiance.

Pour nous aider à justifier le choix de ces indicateurs de qualité, on peut s'appuyer sur la réglementation en vigueur (27,28) :

- Le code de santé publique, à travers l'article R. 4127-8, précise que *dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit, sans négliger son devoir d'assistance*

morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles.

- L'arrêté du 6 avril 2011 précise que la prescription de médicament est rédigée après examen du malade hospitalisé, sur une ordonnance et indique lisiblement : le nom, la qualité et le cas échéant, la qualification, le titre ou la spécialité du prescripteur telle que définit à l'article R. 5121-91 du code de la santé publique, son identifiant lorsqu'il existe, nom, adresse de l'établissement et coordonnées téléphoniques et électroniques auxquelles il peut être contacté, sa signature, la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée ; la dénomination du médicament ou du produit prescrit, ou le principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune, la posologie, et le mode d'administration et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée ; la durée de traitement ; les nom et prénom, le sexe, l'âge du malade, sa taille et son poids.
- Mentions spécifiques liées à certains traitements (exemple : INR cible pour les patients sous AVK).
- Choix du médicament en fonction du rapport bénéfice/risque pour le patient avec des outils d'aide à la décision : données de référence (par exemple Le VIDAL®, la Base Claude Bernard…), données pharmaco-économiques ; l'utilisation du livret thérapeutique de l'établissement (ou document équivalent) et des listes de préparations hospitalières réalisables à la pharmacie. Les allergies, les antécédents hémorragiques, la clairance de la créatinine, et le respect des interactions médicamenteuses conditionnent le choix de l'anticoagulation.
- Afin d'identifier les interactions médicamenteuses, il a été utilisé Le VIDAL® en ligne permettant de lister les interactions médicamenteuses pour chaque anticoagulant prescrit. En cas de doute sur une interaction, l'application via un smartphone (ou sur ordinateur) permet de déterminer s'il existe une interaction médicamenteuse.
  Par exemple en créant une ordonnance virtuelle sur l'application VIDAL®, on peut rentrer la molécule DOLIPRANE® et PREVISCAN®, qui nous révèle la présence d'une interaction médicamenteuse avec pour conséquence : *Risques d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4g/j) pendant au moins 4 jours. Précautions : contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie et l'antivitamine k pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.*
  A l'inverse, si par exemple, on rentre dans l'application PREVISCAN® et VICTOZA®, l'application ne signale aucune interaction médicamenteuse (29).
- La grossesse et l'allaitement ne sont pas mentionnés dans le choix de l'anticoagulation car il n'y avait pas de femme enceinte dans le service en 2013. A noter que sur l'étude de 2016 une femme enceinte a fait l'objet d'indication à une anticoagulation, dans un contexte pathologique particulier.
- Tout patient bénéficiant d'une thérapeutique médicamenteuse doit recevoir une information. Cette information est décrite dans la loi relative au droit des malades et à la qualité du système de santé du 4 mars 2002 et répond aux recommandations de

bonnes pratiques sur la délivrance de l'information établies par la HAS. L'information du patient est consignée par tous les intervenants dans le dossier du patient de même que la traçabilité de la réflexion bénéfice/risque. De la qualité de cette information dépend le consentement du patient à ses soins, et notamment aux choix thérapeutiques qui le concernent et à leur mise en œuvre.

4.5. Analyse des données :

L'ensemble des informations issues de DxCare a été saisi et analysée de manière statistique à l'aide du logiciel informatique Microsoft Excel®.

5. Résultats :

Il a été choisi de désigner les anticoagulants par leurs noms commerciaux afin de faciliter la lecture du travail. L'Annexe 5 récapitule les anticoagulants principalement cités selon leurs dénominations communes internationales (DCI) et leurs noms commerciaux.

5.1. Résultats de l'étude réalisée en 2013 :

Cette étude comprend 61 patients inclus. Afin de faciliter la lecture des données, les résultats sont exprimés en pourcentages (%).

5.1.1. Les différents anticoagulants prescrits :

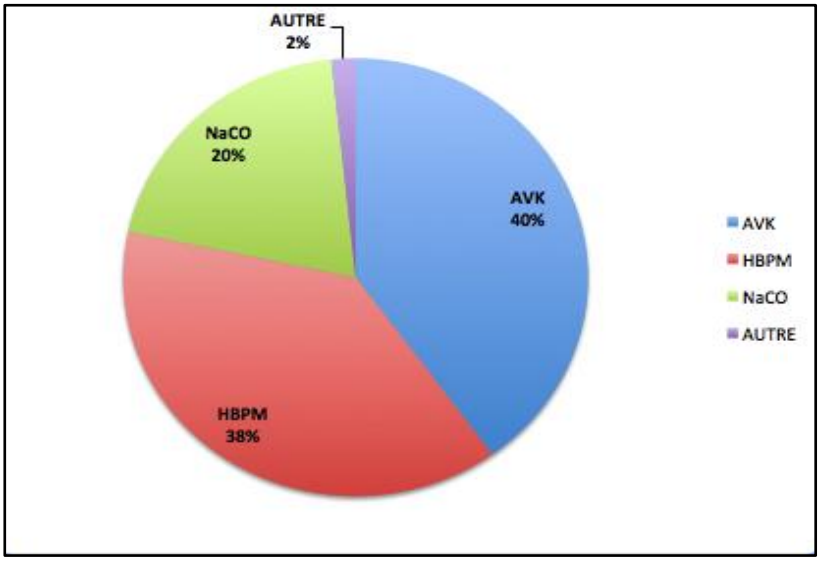


Figure 2 : les différents anticoagulants prescrits.

- Les AVK et les HBPM représentent la plus grande partie des prescriptions dans le service avec 40% et 38% des traitements respectivement.
- Les AOD sont deux fois moins utilisés que les AVK et les HBPM mais ils sont tout de même relativement présents dans le service.
- Les AVK restent donc les anticoagulants oraux de choix.
- Leur mise en place nécessite une adaptation par palier de doses pour d'atteindre un INR cible défini en fonction de l'indication du traitement. Cet INR devra ensuite être surveillée par un bilan biologique régulièrement.
- AUTRE désigne les patients sous héparine calcique notamment.

5.1.2. Les molécules prescrites :

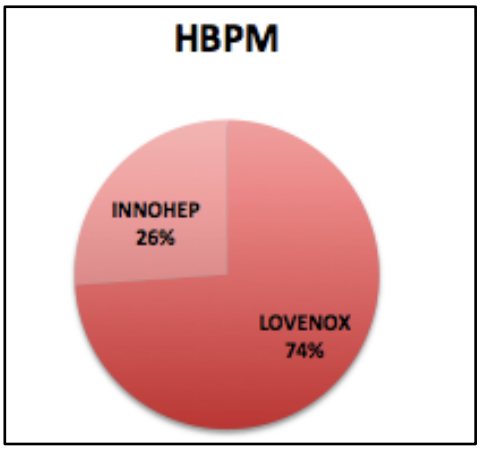


Figure 3 : la prescription d'HBPM.

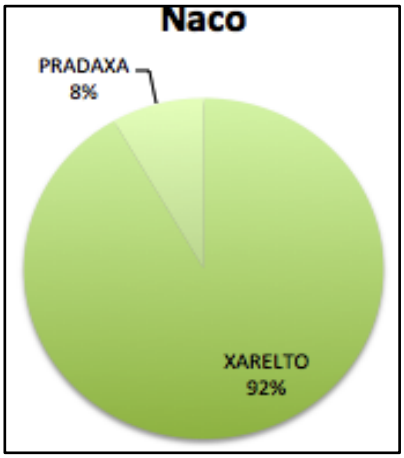


Figure 4 : la prescription des AOD (NACO).

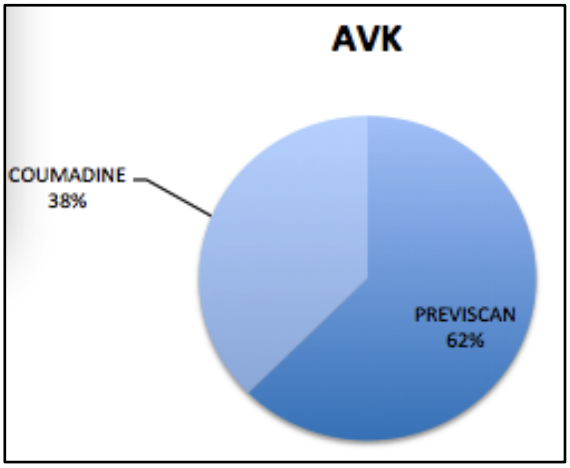


Figure 5 : la prescription des AVK.

- Malgrè le grand choix de molécules, nous pouvons voir que pour chaque catégorie d'anticoagulants une molécule se dégage:
    - ✓ le LOVENOX® pour les HBPM.
    - ✓ le XARELTO® pour les AOD.
    - ✓ le PREVISCAN® pour les AVK.
- Dans le service, l'INNOHEP®, est le traitement de référence dans le cancer avec la FRAGMINE®, il est préféré au LOVENOX® lorsque le patient a un cancer ou un traitement sous HBPM, car celui-ci ne nécessite qu'une injection par jour. De plus le LOVENOX® en une seule injection par jour n'a pas d'AMM en France (utilisé aux Etats-Unis).
- Le XARELTO® est plus prescrit que le PRADAXA® car il ne nécessite qu'une seule prise par jour, contrairement au PRADAXA® qui doit être pris deux fois par jour. Cela facilite donc une meilleure observance du patient.
- De plus, le XARELTO® peut être utilisé dans toutes les indications définies pour les AOD alors que le PRADAXA® (en 2013) n'est pas utilisé lors de traitement de TVP (thrombose veineuse profonde).
- Lors du recueil de données, il y avait uniquement un seul patient sous PRADAXA® suite au choix du médecin pour une FA (fibrillation auriculaire).
- Lors d'un traitement sous AVK, le PREVISCAN® est plus utilisé dans le service que la COUMADINE®.
- On peut noter que sur les six patients sous COUMADINE®, la moitié avait une insuffisance rénale, avec un seuil de la clairance de la créatinine inférieur à 30 ml/min, ne leur permettant pas la prescription d'HBPM ou d'AOD.

5.1.3. Traitement équilibré:

- 29% des patients sous AVK qui sont passés dans le service avaient un INR dans l'objectif cible.
- Sur les 71% des patients non équilibrés, on peut noter qu'il y avait uniquement un patient dont le traitement venait d'être instauré, les autres patients étant sous anticoagulants au long cours.
- Les résultats considérés comme négatif sont basés sur un INR en dehors de l'INR cible.
- Pour les HBPM et les AOD, le traitement a été considéré équilibré quand il n'y avait pas d'hémorragie ou de saignement dû aux anticoagulants, ceci étant valable également pour les AVK. Tous les patients ont été définis équilibrés.

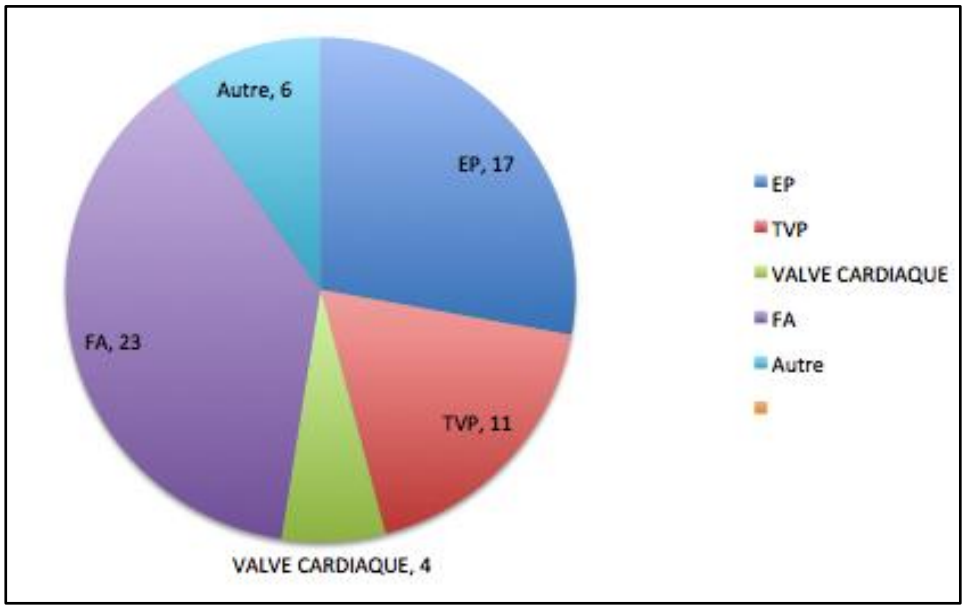
5.1.4. Âge :

		Total (%)	AVK	HBPM	AOD
Age	20-40 ans	5%	4%	4%	8%
	40-60 ans	14%	22%	22%	8%
	60-75 ans	28%	35%	35%	34%
	>75 ans	53%	39%	39%	50%

Tableau 1 : répartition des prescriptions d'anticoagulants selon l'âge.

- On constate que plus de 80% des patients ont plus de 60 ans.
- Les patients ayant plus de 75 ans représentent plus de 1 patient sur 2.
- Les répartitions d'AVK et HBPM sont identiques selon les âges.
- Les jeunes patients et les plus âgés ont plus de prescriptions d'AOD.
- 1 prescription sur 2 d'AOD est faite chez les plus de 75 ans.
- Les patients de 60-75 ans ont des prescriptions presque identiques selon les anticoagulants.

5.1.5. Motif de la prescription :



FA= 38%; EP = 28%; TVP = 18%; AUTRE = 10%; Valve cardiaque = 6%

Figure 6 : indication de la prescription d'anticoagulants.

- Remarque : « Autre » a été noté pour l'utilisation d'anticoagulants chez les patients grabataires, en prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse. Le LOVENOX® est la molécule toujours utilisée dans cette situation.
- La FA est la première cause de prescription d'anticoagulants dans le service (38%). Elle est suivie par l'EP (embolie pulmonaire) avec 28% des prescriptions et par la TVP (18%).

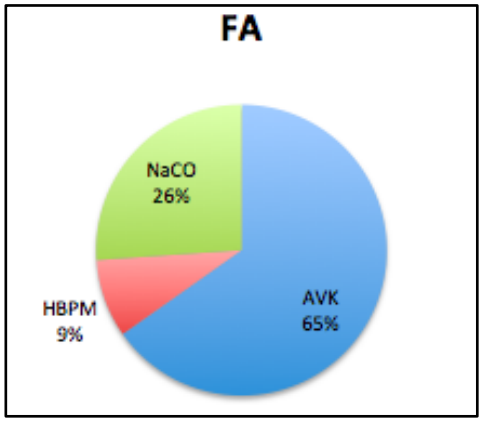


Figure 7 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans le FA.

- La FA ressort donc comme l'indication phare des AVK dans le service.

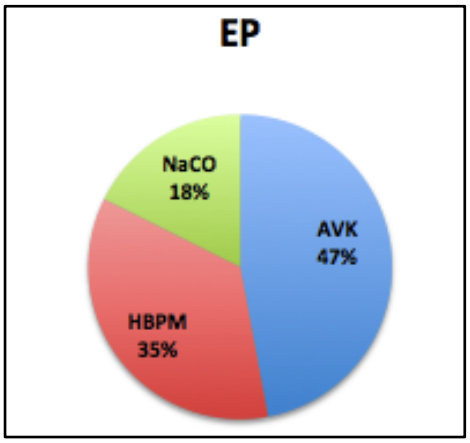


Figure 8 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans l'embolie pulmonaire.

- Les AVK sont majoritairement prescrits dans l'EP. Les AOD sont minoritaires.

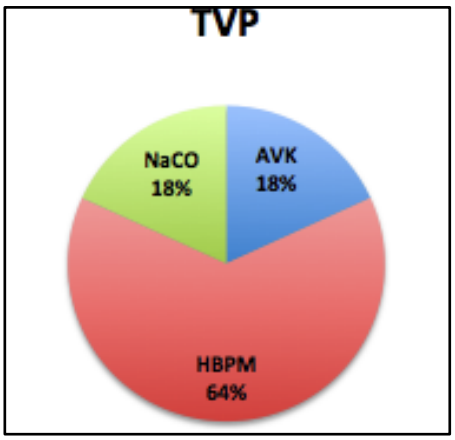


Figure 9 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans la thrombose veineuse profonde

- Lors de TVP, on peut noter que les HBPM sont la prescription de choix dès l'entrée.
- Les AVK sont les seules molécules utilisées lors d'une valve cardiaque car les AOD et les HBPM n'ont pas d'indication pour cette prise en charge.
- Les AOD sont toujours moins utilisés que les AVK pour n'importe quelle indication.

5.1.6. Choix de la prescription :

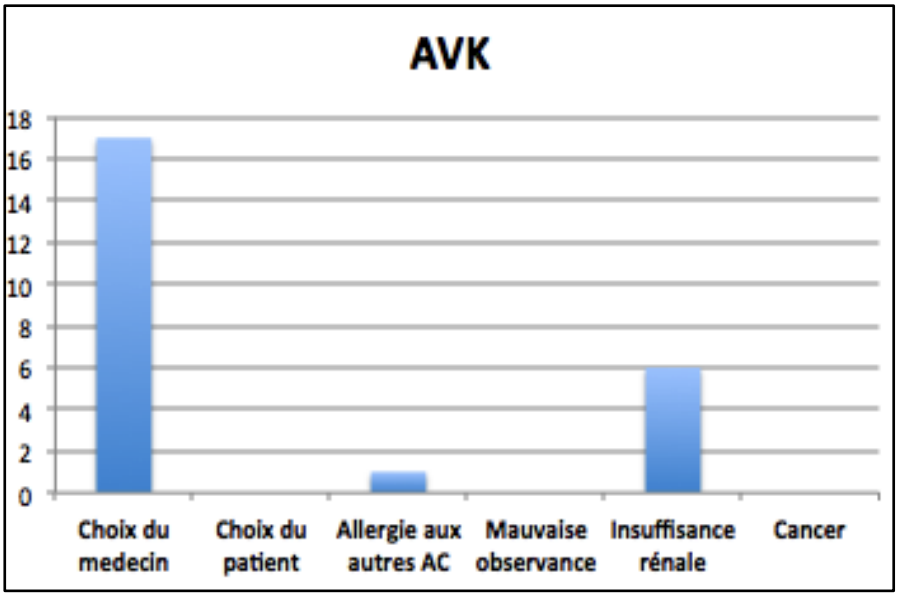


Figure 10 : choix motivant de la prescription d'AVK.

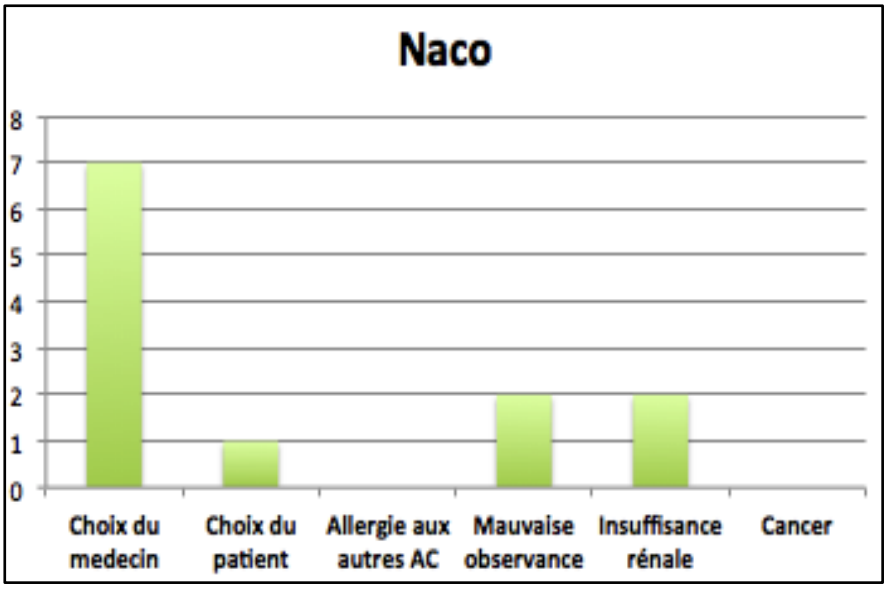


Figure 11 : choix motivant la prescription d'AOD.

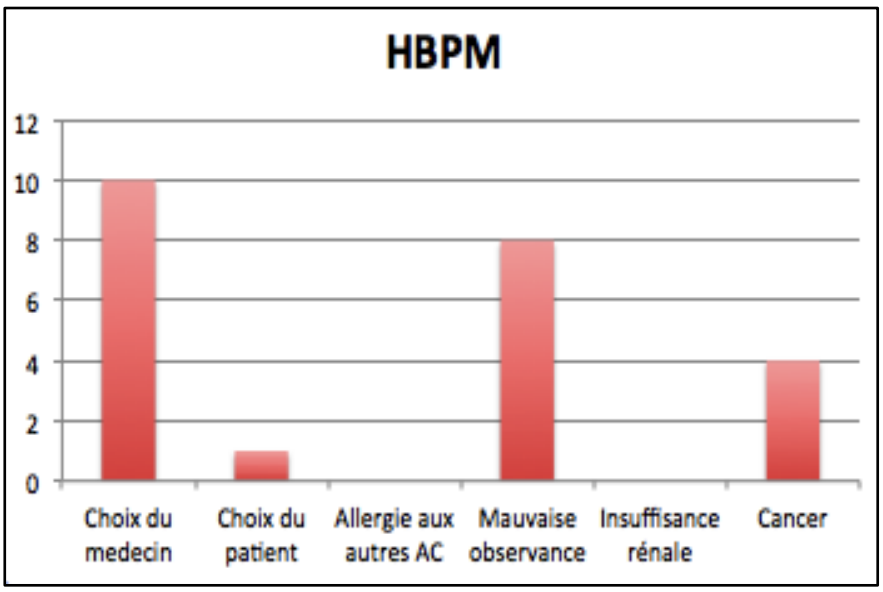


Figure 12 : choix motivant la prescription d'HBPM.

- Dans tous les cas, la prescription se fait majoritairement par choix du médecin en suivant le schéma thérapeutique classique.
- La mauvaise observance du traitement par AVK est également une cause qui favorise le choix des AOD et HBPM.
- On peut noter que l'on a retrouvé des cas de mauvaise observance chez les personnes âgées et chez des patients de 60 ans.
- L'insuffisance rénale est un choix de prescription d'AVK.
- Le choix de prescription d'anticoagulant par les patients est nul pour les AVK et apparait pour les HPM et AOD.
- Le cancer implique de choisir la prescription d'HBPM.

5.1.7. Initiation du traitement dans le service :

	Total (%)	AVK	HBPM	AOD
Traitement initié dans le service	**47%**	**26%**	**74%**	**38%**
Traitement non initié dans le service	**53%**	**74%**	**26%**	**62%**

Tableau 2 : initiation globale d'anticoagulants dans le service, et répartition au sein des anticoagulants.

- On voit que globalement un traitement sur deux est initié dans le service.
- Les AVK sont initiés dans le service 1 fois sur 4.
- Les personnes ayant déjà un AVK avant leur entrée, ont besoin plus d'une fois sur deux de rééquilibrer leur traitement.
- Les HBPM sont principalement débutés dans le service, mais prescrits sur court terme.
- Les AOD ne sont pas initiés dans le service aux 2/3 environ.

5.1.8. Antécédents d'accidents hémorragiques :

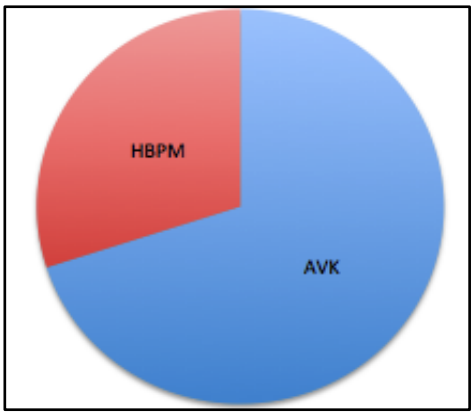


Figure 13 : antécédents hémorragiques sous anticoagulants.

- La majorité des accidents hémorragiques sont sous AVK.
- Aucun accident sous AOD n'a été noté dans le service.
- Pourtant les personnes ayant eu une hémorragie sous AVK redémarrent leur traitement, après stabilisation de leur état, majoritairement sous ces molécules.
- Les accidents hémorragiques sont principalement digestifs et autant majeur que mineur.
- Les traitements par AVK restent donc dans tous les cas le choix majoritaire.

- Lors de leur initiation (et aussi les AOD), le patient est informé des risques imputables à ces médicaments. Ils lui seront expliqués lors d'atelier d'ETP (Education Thérapeutique Patient).

5.1.9. Prescription d'autres médicaments :

	AVK	HBPM	AOD
Antiagrégants plaquettaires	24%	37%	16%
Statines	16%	12%	7%
Antibiotiques	16%	9%	7%
AINS	0%	9%	0%
Aucun	*44%*	*33%*	*70%*

Tableau 3 : prescriptions médicamenteuses concomitantes à un anticoagulant, et répartition selon l'anticoagulant.

- La prescription d'autres traitements associés à celle des anticoagulants n'est pas rare.
- Les AOD sont les anticoagulants ayant le moins de prescriptions concomitantes (70%).
- Les antiagrégants plaquettaires sont la prescription majoritairement associée.
- Les AINS ne sont jamais prescrits avec des AVK, ni AOD, mais retrouvés lors de prescription d'HBPM (9%).
- Des états infectieux peuvent nécessiter la prescription d'antibiotiques, la famille d'antibiotiques n'est pas précisée.
- La prescription de statines est souvent associée chez les patients ayant plusieurs facteurs de risques cardio-vasculaires.

5.2. Résultats de l'étude réalisée en 2016 :

Dans cette étude 100 patients ont été inclus, sur les 279 dossiers vérifiés, ce qui facilite la conversion en pourcentage (%). Le nombre de patients correspond donc aux pourcentages exprimés.

5.2.1. Présence du poids dans les dossiers patients :

- L'indicateur poids est retrouvé dans 89 % des dossiers, celui-ci doit être rentré manuellement, généralement par l'infirmière ou l'aide-soignante.

5.2.2. L'âge du patient est présent dans tous les dossiers :

- En effet, tous les patients bénéficient d'une identification informatique avec leur date de naissance. Le logiciel DxCare rentre et calcule automatiquement l'âge du patient.

5.2.3. Indication de l'anticoagulation :

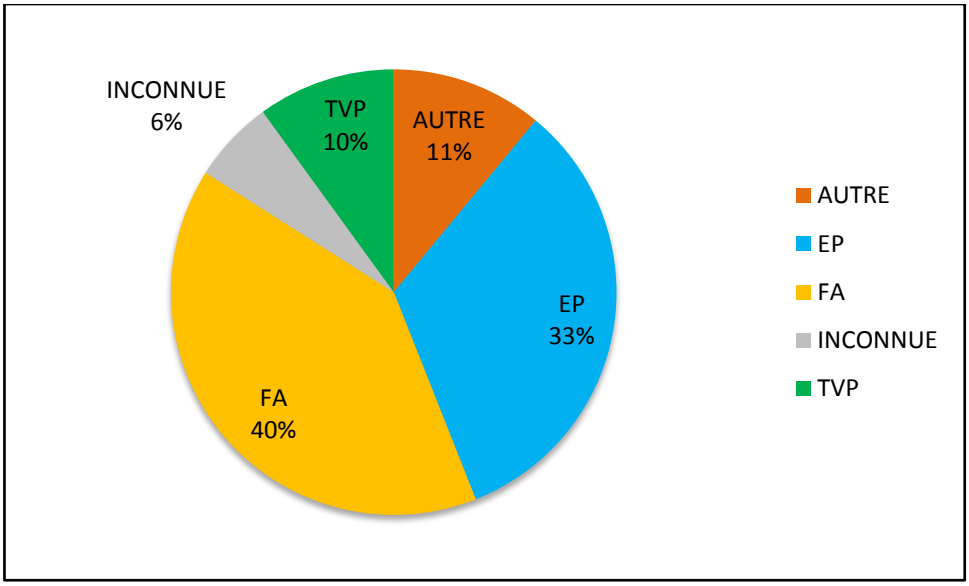


Figure 14 : indication de l'anticoagulation.

Les patients faisant l'objet d'une indication d'anticoagulation se répartissent de la façon suivante :

- La FA et l'EP représentent presque 3/4 des patients anticoagulés du service.
- Suivi des TVP avec 10%.
- AUTRE regroupe les 11% de patients anticoagulés pour :
  - ✓ Flutter : 2% des patients.
  - ✓ Ischémie aigue de membre : 4% des patients.
  - ✓ Vascularite : 1% des patients.
  - ✓ Infarctus rénal : 1% des patients.
  - ✓ Sclérodermie et grossesse : 1% des patients.

- ✓ Maladie cardio-embolique : 1% des patients.
- ✓ Dissection carotidienne : 1% des patients.

- Il existe 6% des patients faisant l'objet d'une anticoagulation dont l'indication n'a pas été retrouvée explicitement dans les dossiers patients. Il s'agit de patients sous LOVENOX® 0.4 ml/j en sous cutané dans 5% des cas, utilisé habituellement, notamment dans le cadre de la prévention des complications de décubitus, et 1% des patients sous AVK.

5.2.4. Choix du traitement anticoagulant :

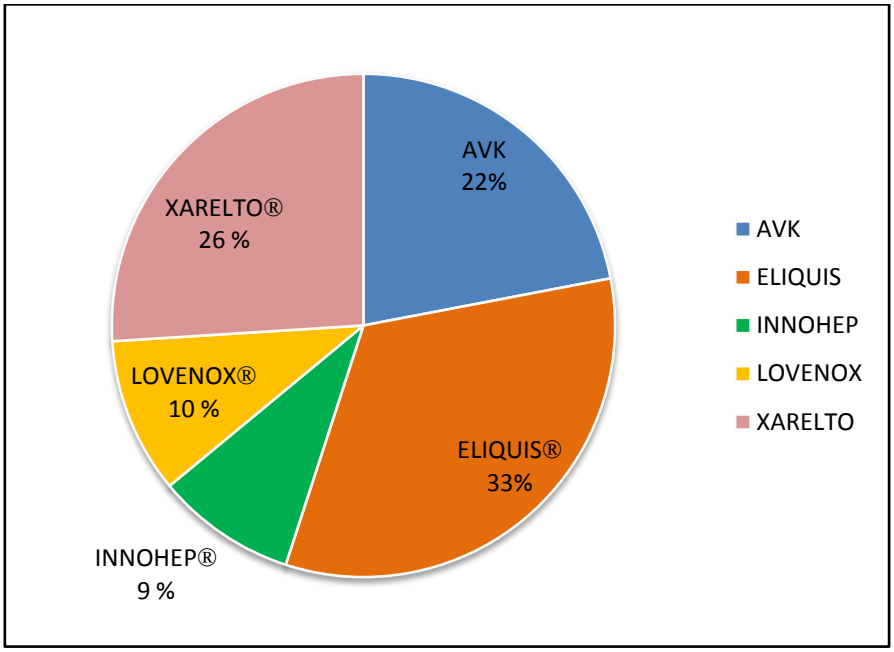


Figure 15 : anticoagulants prescrits.

Tous les patients ayant une anticoagulation prescrite, ont eu une posologie associée.

- Les AOD représentent presque 60% des prescriptions. Ceci reparti entre ELIQUIS® et XARELTO®. On note qu'il n'y a pas de prescription de PRADAXA®.
- L'ELIQUIS® fait son apparition, avec l'AMM en 2011 et extension aux TVP en 2015 (31).
- Les AVK et HBPM sont en minorité (41%), ceci au profil des AOD.
- Parmi les AVK, le PREVISCAN® reste majoritairement prescrit, par rapport à la COUMADINE®.
- Pour les HBPM, les patients sous INNOHEP® représentent la population des maladies trombo-emboliques avec cancer.

➢ **Remarque : les motifs de prescription d'anticoagulants pour les trois principales indications (FA, EP et TVP) :**

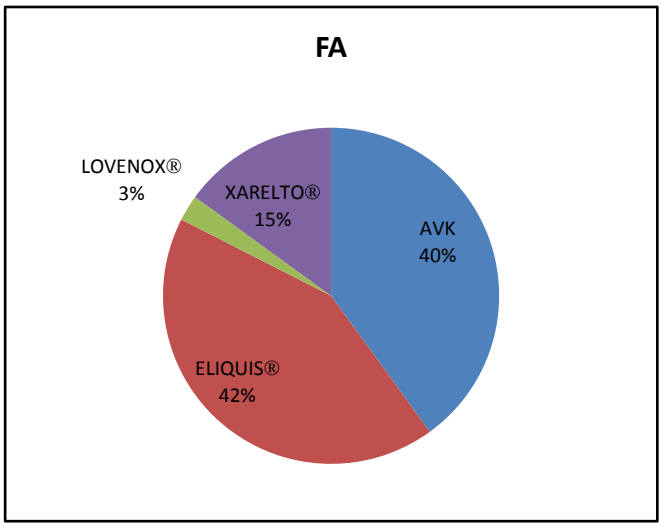


Figure 16 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans la fibrillation auriculaire.

- Concernant la FA, les AOD sont les principaux anticoagulants prescrits, pour plus de la moitié, les AVK en seconde position.

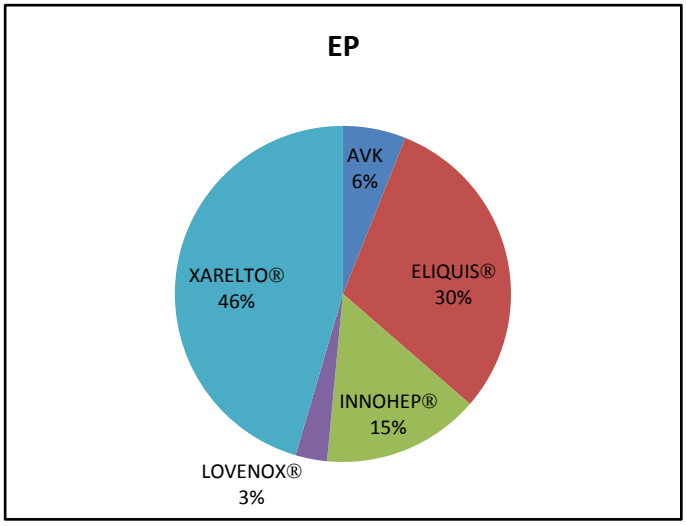


Figure 17 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans l'embolie pulmonaire.

- Concernant l'EP, on remarque que la prescription des AOD est prépondérante au 3/4.
- Les AVK représentent seulement 6% des prescriptions.

- Pour les HBPM, l'INNOHEP® prescrit à hauteur de 15%, restant la seule indication chez le patient cancéreux.

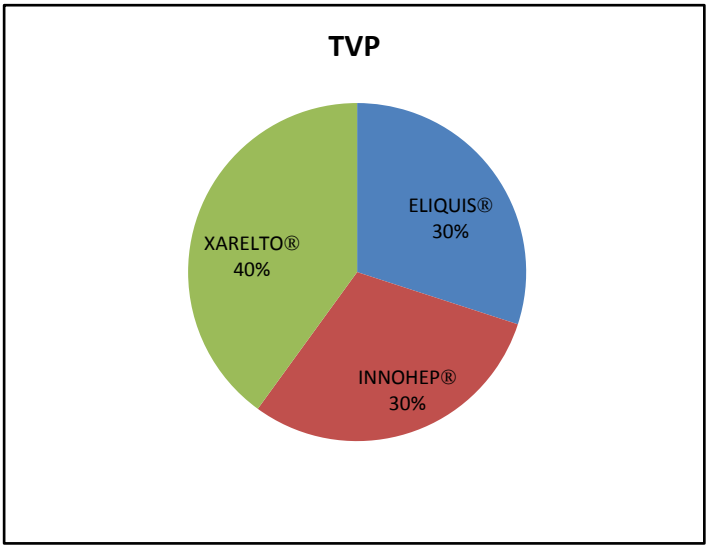


Figure 18 : répartition des prescriptions d'anticoagulants dans la thrombose veineuse profonde.

- Concernant les TVP, la prescription d'HBPM est à égalité avec l'ELIQUIS® pour presque 1/3 respectivement.
- Les AOD représentent 70% des prescriptions.
- On note que pour les HBPM, seul l'INNOHEP® est prescrit, toujours dans un contexte de TVP associée à une pathologie cancéreuse sous-jacente.

5.2.5. Prescription sous AVK et INR cible :

- On note que plus des 3/4 des patients bénéficiant d'une anticoagulation par AVK ont un INR non équilibré (77%).
- Parmi les patients non équilibrés, on retrouve principalement des patients ayant un traitement au long cours par AVK avec un déséquilibre déjà présent hors service, et des patients en cours d'équilibration après relais des HBPM par exemple.

5.2.6. Durée du traitement et/ou l'échéance de réévaluation de l'anticoagulation :

- Il a été associé la durée et/ou l'échéance de réévaluation qui traduisent le suivi médical programmé de l'anticoagulation.
- 85% des patients ont une durée et/ou une échéance de réévaluation de leur traitement anticoagulant.
- Reste 15% des prescriptions d'anticoagulation dont la durée/réévaluation n'est pas clairement définie, souvent pour des patients ayant une anticoagulation au long cours et qui n'était pas en cause lors de l'hospitalisation.

5.2.7. Allergie connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés :

- Aucune allergie n'a été retrouvée en lien avec une prescription d'anticoagulation.
- Presque un tiers des dossiers (31%) décrivent la recherche d'allergie, toujours noté dans les antécédents des patients.
- 69% des dossiers ne mentionnent pas la recherche d'allergie.
- Cependant s'il s'agit d'une première prescription, ce qui est indéterminé, le risque allergique reste inconnu.

5.2.8. Réflexion sur les bénéfices/risques du traitement :

- La réflexion sur le bénéfice/risque de l'anticoagulation reste peu présente (17%). Dans les cas où il est discuté, c'est lors de la mise en cause de la poursuite de l'anticoagulation. Exemple de l'arrêt d'une anticoagulation chez une personne âgée avec notion de chutes multiples.
- On note que 83% des dossiers ne font pas l'objet d'une traçabilité de la réflexion bénéfice/risque de l'anticoagulant prescrit.

5.2.9. Antécédents hémorragiques recherchés chez les patients :

- L'antécédent hémorragique est très peu recherché pour les patients anticoagulés. Pour les 5% des cas où il a été retrouvé, ceci était noté dans les antécédents, mais l'objet d'une recherche n'a jamais été explicitement énoncé.
- Dans 95% des dossiers, cet indicateur n'est pas explicitement recherché, ni tracé.

5.2.10. Respect des interactions médicamenteuses :

- On s'intéresse ici aux interactions médicamenteuses et non aux contre-indications.
- Il existe 84% des dossiers respectant les interactions médicamenteuses.
- Dans les 16% des cas où au moins une interaction a pu être identifiée, il est intéressant de savoir si celle-ci était motivée, traduisant la maitrise de la prescription, ou faisant l'objet d'un oubli ou d'une erreur ; et il en ressort :
    - ✓ 87% ne sont pas justifiées.
    - ✓ 13% bénéficie d'une justification médicale.

5.2.11. Clairance de la créatinine et créatinine :

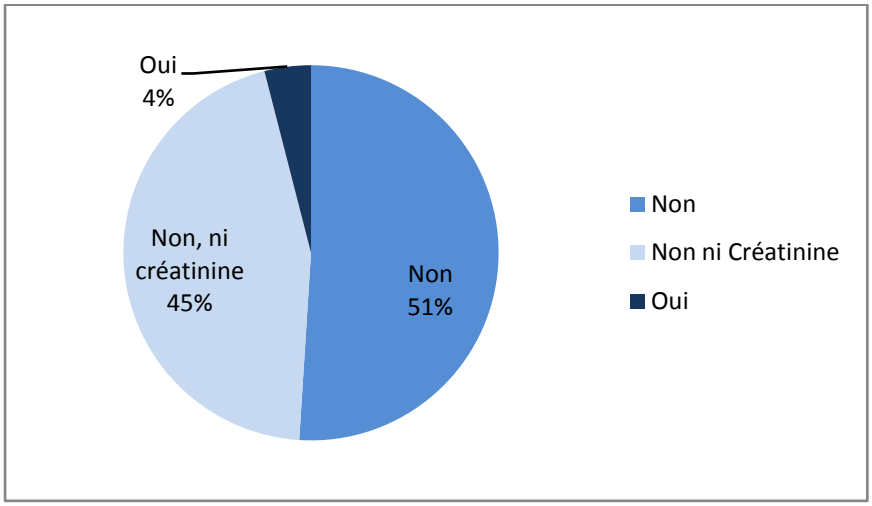


Figure 19 : Indicateur Clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault).

- Trouver la clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault reste rare.
- En s'intéressant de plus près à cet indicateur, on remarque que la créatinine, utile au calcul de la clairance, est retrouvée dans la moitié des cas. Cela nécessite d'avoir le poids du patient.
- Reste 45% des dossiers n'ayant ni la clairance ni la créatinine de citées, pourtant incontournable dans la prescription d'une anticoagulation et son adaptation de dose. Généralement une phrase type « *pas d'insuffisance rénale* » est retrouvée dans l'observation ou le courrier de sortie.

5.2.12. Information donnée au patient ou à la personne de confiance :

- La traçabilité de l'information médicale donnée aux patients sur leur prescription d'anticoagulation est encore anecdotique.
- Dans 91% des dossiers, on ne retrouve pas la traçabilité de l'information donnée au patient ou à sa personne de confiance.
- Les patients ayant été considérés comme informés (9%) sont essentiellement ceux ayant bénéficié d'une éducation thérapeutique avant leur départ du service.

- Apres avoir vérifié les données de traçabilité du service de médecine vasculaire, enregistré en séance d'ETP, sur le période de début septembre à fin décembre 2016, on note que 13 % patients en ont bénéficié.
- En regroupant les données de l'ETP et celle du recueil de données, au total 16 % patients ont eu une information tracée, dont 3% n'ont pas eu recours à l'ETP.
- La personne de confiance n'est mentionnée dans aucun dossier.

6. Discussion :

6.1. Discussion de la méthode :

6.1.1. Le type d'étude :

Les atouts de l'étude portent sur son caractère rétrospectif qui permet de mesurer rapidement un évènement, à faible coût sur un sujet particulier, parfois rare (32).
Les patients ayant refusé l'anticoagulation ne sont pas inclus et échappent donc à l'évaluation des critères de qualité en intention de traiter. En effet, le défaut de qualité des soins peut être lié au refus de certains soins par le patient. Ce refus de soins peut évoluer grâce à des approches motivationnelles et centrées sur le patient telles que développées en éducation thérapeutique. Cet aspect de l'évaluation de la qualité des soins et de son évolution n'a pas donc pu être étudié ici.
Concernant la prescription d'anticoagulant, cette étude fait date au CHU de Bordeaux.
Grâce aux données informatiques, on peut se baser sur des données objectives relativement fiables bien que dépendantes de la qualité de saisie des informations.
La démarche d'audit clinique réalisé au sein du service a une utilité concernant la qualification en tant qu'EPP et l'analyse des pratiques professionnelles sur la prescription d'anticoagulants. Sa finalité est d'améliorer la qualité des soins et le service médical rendu aux patients par les professionnels de santé. Cette évaluation des pratiques est fondée sur la mise en œuvre des recommandations de bonnes pratiques. L'amélioration du service médical rendu résulte d'un engagement pérenne.

Concernant ses points faibles, l'étude rétrospective est source de biais, et il n'existe pas forcement de chronologie entre les évènements (32).
On note le caractère monocentrique de l'étude. Il serait intéressant de l'étendre à d'autres services étant aussi d'importants prescripteurs d'anticoagulants comme la cardiologie, médecine interne ou la neurologie par exemple.
Le faible effectif de patients inclus diminue la puissance de l'étude.
Il existe un biais de sélection car il a été trouvé au moins un patient qui a été inclus deux fois dans l'étude puisqu'il a été hospitalisé à 1 mois ½ d'intervalle durant la période entre septembre et décembre 2016. On a également toutes les chances d'avoir une évolution de la prise en charge médicale.
On peut aussi attribuer un biais de confusion pouvant être lié à une appréciation différente selon l'opérateur lors du recueil de données, ainsi que d'erreurs notamment lors de la recherche d'interactions médicamenteuses parfois fastidieuse (exemple des ordonnances avec de nombreux traitements augmentant le risque iatrogène).

6.1.2. Le recueil des données :

Les données de l'étude 2013 nous servent « d'état des lieux » concernant la prescription d'anticoagulants dans le service de médecine vasculaire, permettant par la suite de pouvoir justifier l'évolution des prescriptions.

D'autre part, la seconde partie de l'étude, couvrant une période de 4 mois en 2016, s'est faite par informatique sous le contrôle et en accord avec la directrice de thèse afin de pouvoir accéder aux dossiers patients de DxCare. Les données des patients inclus ont été rentrées sur un tableur Excel® regroupant les différents indicateurs de qualité initialement établis. Ceci a permis de faciliter le recueil et la lisibilité des données dont les informations étaient saisies à des moments différents, puis de réaliser les secteurs et tableaux utiles aux résultats pour chaque indicateur.

6.1.3. La « fiche patient » (Annexe 4) :

Elaborée pour l'étude de 2013, elle reprend les différents items étudiés, influençant la prescription des anticoagulants. Etant anonyme, elle assure le respect de la confidentialité et ne nécessite pas l'accord du patient ; évidement hors cas de refus par le patient, ce qui n'a pas été décrit.

Les items définis sont des critères de sécurité lors de la prescription d'un anticoagulant. Ils se basent sur des règles du code de santé publique et d'aide à la prescription pouvant être trouvé dans Le VIDAL® (27-29).
On retrouve l'âge, le poids, la molécule et la date de prescription, son indication, la recherche d'antécédents et donc de contre-indications, ainsi que le risque d'interactions avec d'autres molécules prescrites conjointement. Le choix de l'anticoagulation motive la réflexion sur le rapport bénéfice/risque.

Grâce à ce postulat de départ, nous avons pu constituer une base d'indicateurs de qualité afin de les évaluer dans l'enquête de pratique de 2016.

6.2. Discussion des résultats :

6.2.1. La population concernée :

Il s'agit des patients hospitalisés dans le service de médecine vasculaire, avec une population de patients ayant des pathologies chroniques, des patients ayant un suivi régulier dans le service, et une majorité de patients de plus de 60 ans (81% selon étude de 2013) dont plus de la moitié ont plus de 75 ans. Cette population est à risque pour l'utilisation de ces médicaments et leur traitement nécessite une surveillance importante.
Ceci s'explique en partie avec l'augmentation des pathologies corrélées au vieillissement de la population et à l'augmentation de l'espérance de vie. Il y a donc une hausse de la consommation d'anticoagulants.

Si l'on se base sur l'âge des patients, données de l'étude de 2013, les utilisateurs des AOD sont dans l'ensemble légèrement plus jeunes que ceux d'AVK. Cette différence peut s'expliquer notamment par le maintien sous AVK des patients stabilisés sous ce traitement, et par une proportion croissante d'initiation sous AOD.
On peut noter que proportionnellement, les AOD ont une part plus importante que les AVK dans les deux tranches d'âges extrêmes.
Les AVK et les HBPM eux sont prescrits dans les mêmes proportions dans les différents groupes d'âges.

On peut remarquer qu'il existe un biais de recrutement, lié à l'inclusion des patients dans une institution, l'hôpital dans le cas présent, ce qui ne reflète pas la population générale.

6.2.2. L'étude de 2013 :

Elle est l'étude précurseur au travail de thèse, permettant de mettre en exergue les différentes pratiques professionnelles, à travers les anticoagulants qui sont et restent une classe thérapeutique phare au sein du service de médecine interne et vasculaire du CHU de Bordeaux.
Réalisée pendant le stage de 4 mois de Clémence Baert, interne de pharmacie à la dite date, et dans le cadre de son mémoire. Il a été inclus 61 patients dans cette étude avec pour objectif d'étudier la prescription des anticoagulants dans le service suite à l'arrivé sur le marché, depuis quelques années des AOD.
Dans un contexte « polémique », dissociant, d'une part le manque de consensus car leur défaut principal était qu'ils n'avaient pas d'antidote ; et d'autre part l'amélioration de la prise en charge des patients qui ne devaient plus subir de bilans sanguins de contrôle.

Cette étude avait pour point de départ la mise en place d'une « fiche patient » (Annexe 4) reprenant les différents items pouvant influencer la prescription des anticoagulants.

Dans le même ordre d'idée, l'étude l'ANSM en 2014 confirme la modification de prescription des anticoagulants, laissant une place croissante aux AOD (10).
En 2013, et toujours selon cette étude, 11 310 bénéficiaires ont perçu au moins un remboursement d'anticoagulants oraux, soit 2,1 % de la population couverte par le régime général.

En extrapolant ces données à la population française, le nombre de sujets traités en 2013 est estimé à environ 1,49 millions.
Parmi ces bénéficiaires, 77,5 % ont débuté leur traitement avant 2013 et 22,5 % ont débuté leur traitement au cours de l'année 2013.
Lors du premier changement de traitement d'anticoagulant, les bénéficiaires sont passés d'un AVK à un AOD (46,5 %), d'un AOD à un AVK (24,3 %), d'un AVK à un autre AVK (16,9 %,), d'un AOD à un autre AOD (12,2 %).

La répartition des bénéficiaires par types d'anticoagulants oraux est la suivante : fluindione (62,1 %), rivaroxaban (12,6 %), warfarine (9,8 %), dabigatran (9,1 %), acénocoumarol (6,1 %) et apixaban (0,3 %).
Il est intéressant de remarquer par rapport à ces données, que dans le service de médecine vasculaire, la répartition est similaire. On note 20% AOD dans le service versus 22 % selon l'extrapolation à la population française de l'ANSM.

Les données de ventes annuelles de l'ANSM (Figure 20) montrent que :

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

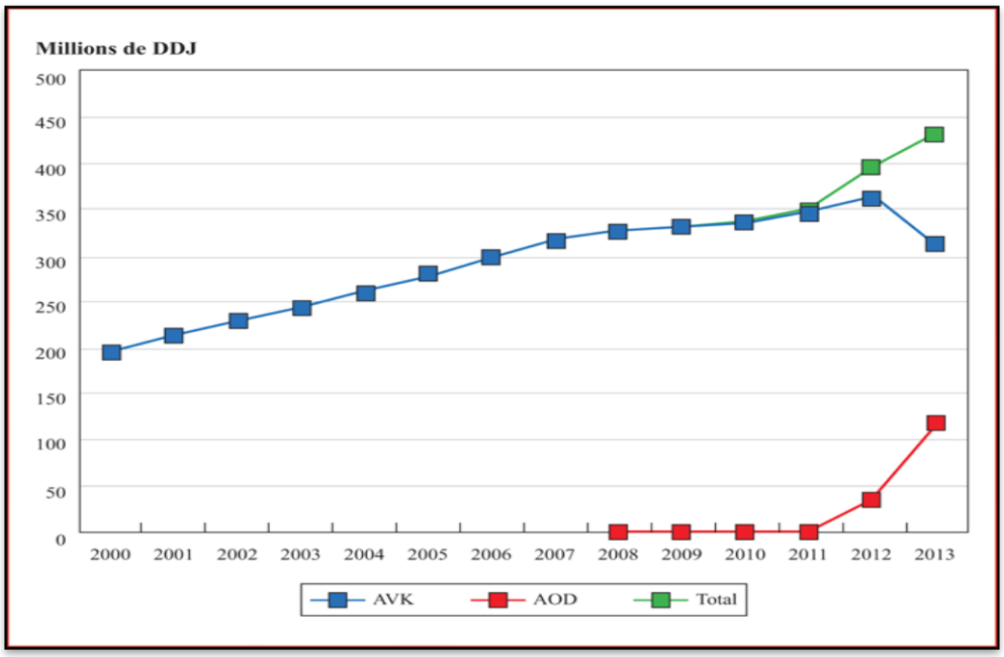


Figure 20 : évolution annuelle des ventes des AOD et des AVK, en nombre de DDJ, données ANSM.

L'évolution de la prévalence d'utilisation des AOD et des AVK est relativement similaire à celle des ventes, avec une diminution d'utilisation des AVK à partir de 2012 et une augmentation rapide d'utilisation des AOD à partir de 2011 (Figure 21).
Comme la fluindione est le principal AVK utilisé en France (80 % des utilisateurs d'AVK en 2013), son évolution influence celle des AVK.
L'utilisation des AOD augmente très rapidement de 2011 à 2013 (0,1 % à 0,6 % des bénéficiaires du régime général) probablement due à l'extension de l'indication des AOD à la

prise en charge des fibrillations auriculaires non-valvulaires à partir de la seconde moitié de l'année 2012.

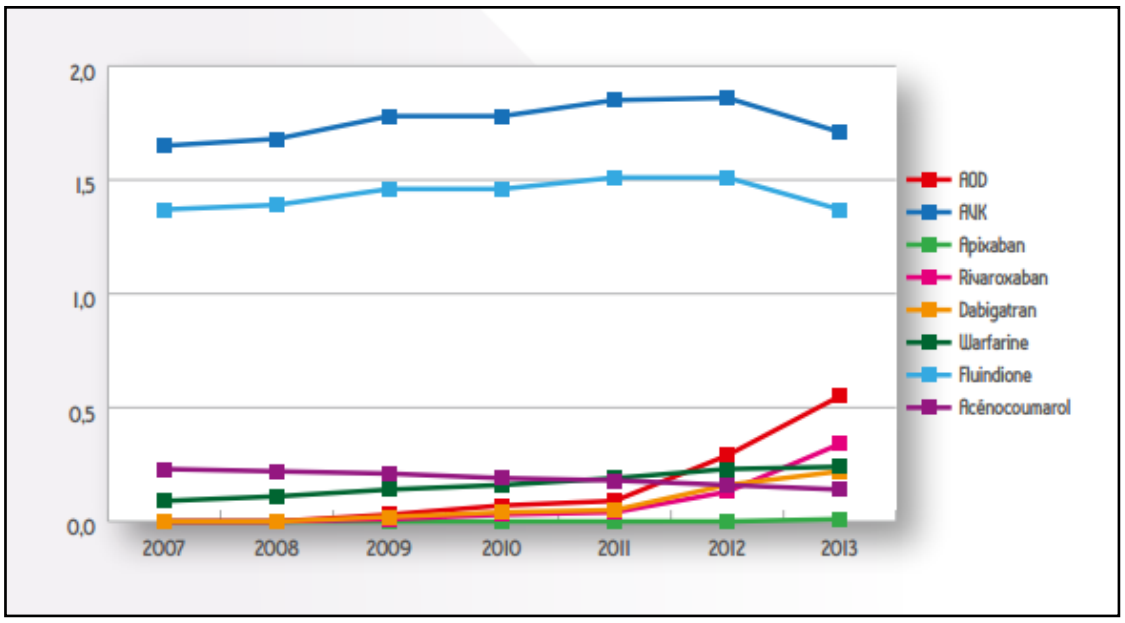


Figure 21 : évolution annuelle d'utilisation (en %) des AOD et des AVK, de 2007 à 2013, données EGB.

Les molécules prescrites dans le service, en 2013, sont le reflet d'une modification des pratiques professionnelles suite à l'émergence des AOD sur le marché.

L'équilibre de l'INR est difficile à obtenir, mais s'il n'est pas équilibré dans le service, ce n'est pas pour autant que son équilibration n'est pas en cours. En effet suite à une initiation, ou un switch d'anticoagulant, l'INR est souvent en voie d'équilibration et le soin est laissé soit à un autre service ou au médecin traitant de prendre le relai.

Le choix de la prescription reste principalement le choix du médecin. Il a été noté que seulement pour les AOD, le patient a choisi ce traitement. On peut remarquer que les patients ne choisissent jamais par eux même un traitement par AVK alors qu'ils le font pour les AOD et les HBPM. Dans le service, les patients qui ont fait ce choix étaient des personnes de moins de 50 ans. Ce qui peut supposer un comportement moins « paternaliste » du médecin envers des patients plus actifs dans l'appropriation de leur pathologie et mieux informés via les médias.
Lors d'une TVP, on peut noter que les HBPM sont la prescription de choix dès l'entrée, néanmoins, il est important de prendre en compte qu'ils sont utilisés lors d'un traitement à court terme. Pour une prescription à long terme lors d'une TVP, le service prescrit autant des AOD que d'AVK.
La mauvaise observance du traitement par AVK est également une cause qui favorise le choix des AOD et HBPM. Cela permet ainsi de diminuer le risque d'accidents hémorragiques ou la récidive thrombotique si le patient ne suit pas correctement son traitement. L'injection d'HBPM implique également l'acte infirmier et sa surveillance.

La prescription de l'anticoagulant peut être associée à d'autres traitements. Etant donné les nombreuses interactions médicamenteuses, il est utile d'être prudent. Il faut éviter l'automédication en informant le patient.
L'étude ne dit pas s'il existait des interactions avec le traitement habituel du patient ou initié précédemment par un autre service.

6.2.3. L'étude de 2016 :

L'étude des résultats des indicateurs de qualité préalablement défini a permis de mettre en exergue un certain nombre de points à corriger, afin de sécuriser la prescription des anticoagulants au sein du service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux.

L'âge et le poids sont deux indicateurs facilement applicables, mais lorsqu'il existe une nécessité d'intervention humaine pour rentrer des données dans le logiciel DxCare, il existe également une diminution de l'application de cet indicateur. A titre comparatif, l'âge étant calculé automatiquement par le logiciel, on obtient 100% de résultat positif, mais le poids devant être rentré manuellement et nécessitant une action de la part des soignants (peser le patient), on constate une diminution de l'application.

Le motif de la prescription d'anticoagulants se rapproche de l'étude de 2013. La fibrillation auriculaire, l'embolie pulmonaire et les thromboses veineuses profondes restent respectivement les pathologies principales de la prescription d'anticoagulants.

Mais il est surprenant de trouver des dossiers sans indication claire sur le motif de la prescription, même si l'on peut deviner le motif, cet écueil ne devrait plus être d'actualité.

Concernant la FA, les AOD sont devenus les principaux anticoagulants prescrits, à hauteur de 57%, les AVK en recul de 25%.
Pour l'EP, on remarque que la prescription des AOD a explosé, passant de 18% en 2013 à 76% en 2016. Les AVK ont presque disparus des prescriptions avec 6% restant.
Diminution également des HBPM, avec l'INNOHEP® seule indication chez le patient cancéreux.
Dans les cas de TVP, la prescription d'HBPM a fortement régressé de plus de la moitié au profit des AOD qui représentent 70%.

Donc on constate une nette modification de la prescription des anticoagulants selon l'indication. Les AOD deviennent prépondérants par rapport aux AVK, et aux HBPM dans une moindre mesure.

En 2016, le choix de l'anticoagulant prescrit s'est modifié, les AOD représentent presque 60% des prescriptions, trois fois plus qu'en 2013. Ceci reparti entre ELIQUIS® et XARELTO®. On note qu'il n'y a pas de prescription de PRADAXA®, par habitude de prescription, et la

présence d'un plus grand nombre d'interactions médicamenteuses avec certains traitements cardio-vasculaires (30). L'ELIQUIS® fait son apparition, avec l'AMM en 2011 et extension aux TVP en 2015 (31). Les AVK et HBPM ont vu leur prescription diminuer quasiment de moitié respectivement, ceci au profit des AOD. Pour les AVK, le PREVISCAN® reste majoritairement prescrit, par rapport à la COUMADINE®.
Depuis la mise sur le marché des AOD, l'étude de 2013 dans le service et celle de 2014 de l'ANSM (10) initiaient une modification de la prescription des anticoagulants. Cela se confirme fortement en 2016, en médecine vasculaire.
La part de marché des AOD, au sein du service, a fortement augmenté concernant les trois principales indications.

On note donc une évolution des pratiques professionnelles au fil du temps, en adaptation à l'évolution des recommandations et à la mise sur le marché de nouvelles molécules.

Les AOD modifient la pratique professionnelle, car l'intérêt qu'ils suscitent, modifie les prescriptions. Il n'est plus nécessaire d'avoir un suivi biologique strict, cela diminue les actes qui gravitent autour de la prescription de l'anticoagulant, même si les AOD sont plus cher que les AVK par exemple.
Selon l'assurance maladie, le coût d'un traitement par AVK (suivi biologique inclus) se situe entre 10 et 15 € par mois contre 75 € avec les AOD (15).
Il est aussi intéressant de rappeler que le service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux est l'un des principaux prescripteurs d'anticoagulants, ce qui attire les lobbies pharmaceutiques qui peuvent avoir un rôle d'influence sur la prescription de telle molécule plus qu'une autre.

Une analyse par type de prescripteur permet de voir une différence sur la prescription des anticoagulants. Ainsi, lorsqu'ils initient un traitement anticoagulant oral, les cardiologues libéraux prescrivent dans près de trois quart des cas (73%) les AOD en première intention, contre plus d'un tiers des cas (35%) pour les médecins généralistes libéraux. Les médecins hospitaliers se situent à un niveau intermédiaire : près de 44% de leurs prescriptions (15).

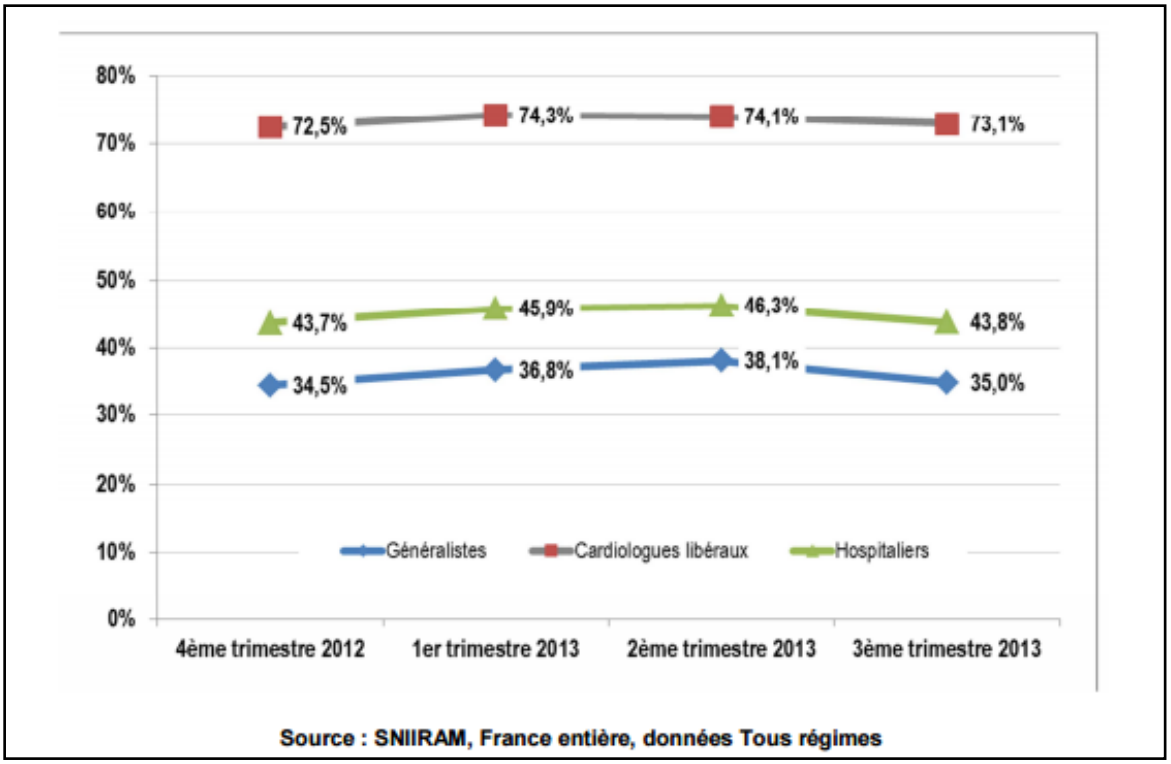


Figure 22 : initiation de traitement anticoagulant oral – Prescription d'AOD en 1ère intention Répartition par type de prescripteurs.

Dans notre étude de 2016, on retrouve le déséquilibre de l'INR déjà constaté dans l'étude de 2013, dans des proportions quasi similaires avec 77% des INR non équilibrés.

Malgré cela, il a été rare de trouver une explication ou des consignes de surveillance et réévaluation pour les confrères.

Parmi les patients non équilibrés, on retrouve principalement des patients ayant un traitement au long cours par AVK avec un déséquilibre déjà présent hors service, des patients en cours d'équilibration après relais des HBPM et dont le retour à l'équilibre de l'INR cible se fera au domicile par le médecin traitant, ou un autre service si le patient a été transféré.
Ce déséquilibre peut résulter d'une modification de la posologie, de la survenue d'une maladie intercurrente, de l'introduction ou du retrait d'un autre médicament, d'une modification du régime alimentaire, en cas de vomissements, de diarrhées, ou lorsque les résultats de l'INR sont instables (cause parfois non identifiée) (33).

L'association de la durée avec l'échéance de réévaluation a permis de montrer si les patients bénéficiaient d'un suivi concernant l'anticoagulation (85%).

Cependant, la durée seule n'était que très rarement trouvée et n'a pas été évaluée.

Par exemple, pour une TVP, l'ordonnance de sortie montrait une prescription d'anticoagulant pour 30 jours, mais dans le courrier aucun détail écrit n'était retrouvé sur la durée exactement

définie. Le patient était revu en consultation un mois après sa sortie d'hospitalisation, donc on suppose que la durée soit conditionnée à cette réévaluation.

Pour éviter les doutes et erreurs, quand à la poursuite du traitement et sa durée totale, une information claire et tracée dans le courrier serait l'idéal, afin d'assurer le relais aux confrères de ville ou d'hôpital.

La recherche d'allergie est peu présente (31%).

Presque le tiers des dossiers en était pourvu, mais il faut noter qu'il s'agit souvent de report d'antécédents déjà inscrits dans le logiciel hospitalier DxCare et reporté de manière automatique, ou bien par le service des urgences (ou un autre service) par lequel le patient a transité. La recherche d'antécédents allergiques volontairement tracé reste rare. En revanche, il est nécessaire de faire la distinction entre une intolérance et une allergie, sinon cela induit la confusion. De plus rechercher une allergie pour un traitement prescrit pour la première fois ne fait pas sens.

La traçabilité de la réflexion bénéfice/risque est un indicateur peu présent (17%).

Sa présence est dépendante, souvent, du praticien et de ses habitudes. Dans d'autre cas cette réflexion est bien tracée lorsqu'il existe un risque de mise en jeu du pronostic vital du patient imputable à l'anticoagulant. Autrement, sa traçabilité reste faible.

Les antécédents hémorragiques sont corrélés à l'âge (> 75 ans), au faible poids, à l'insuffisance rénale, à certaines comorbidités (pathologies hépatiques, digestives, neuro-psychiatriques…), et aux interactions médicamenteuses (34).
Leur recherche lors de la prescription d'un anticoagulant est donc fondamentale et nécessite d'être tracée dans les courriers et dossiers des patients.

La recherche tracée d'antécédents hémorragiques est anecdotique (5%) et relève plus d'une opportunité retranscrite dans les antécédents des patients.

Il est important de noter qu'aucun accident hémorragique sous AOD n'a été rapporté au sein du service sur les études de 2013 et 2016, ceci au cours de l'hospitalisation du patient.
Deux cas d'accidents hémorragiques hors service ont été retrouvés :

- ✓ Hématome pariétal sous AVK, ancien.
- ✓ Hémorragie digestive récente sous XARELTO®, ayant motivé l'arrêt de ce dernier.

Concernant l'indicateur de mesure des interactions médicamenteuses, il existe un biais de mesure, regroupant les erreurs (dépendant de l'opérateur notamment), lors de l'inclusion dans l'étude. Il dépend notamment du nombre de traitements prescrits, de la mise en évidence d'une interaction et de son opérateur.

Les interactions médicamenteuses restent minoritaires, mais difficilement applicables chez des patients poly pathologiques avec multiples thérapeutiques.
Se pose également le problème des traitements mis en « *si besoin* », pour lesquels il est difficile de définir l'impact réel de l'interaction médicamenteuse.

C'est l'indicateur le plus délicat et long à mettre en place et qui doit recueillir le plus d'erreurs, mais il reste très pertinent, puisqu'il conditionne la prescription.

On retiendra les facteurs à prendre en considération pour la gestion des interactions médicamenteuses en pratique clinique (35) :

- Il existe de très nombreuses interactions médicamenteuses et il est impossible de toutes les retenir.
- Leur détection et la prévention des effets indésirables nécessitent l'usage d'un ouvrage de référence ou d'une base d'information.
- Il existe de nombreuses discordances entre ouvrages et base d'informations dits « de référence ».
- Des interactions qui n'existent pas ou qui ne sont pas confirmées sont publiées.
- Le libellé de la rubrique « interactions médicamenteuses » du résumé des caractéristiques du produit donne parfois un faible éclairage sur les risques encourus.
- Le délai de mise à jour du thésaurus des interactions médicamenteuses peut poser problème en pratique clinique.
- Il faut connaître les limites des systèmes informatisés pour la détection et le signalement des interactions médicamenteuses.

Par conséquent, le respect des interactions médicamenteuses est difficile à appliquer car il existe de multiples interactions qui rendent la prescription d'anticoagulants délicate, et donc l'applicabilité relative de cet indicateur avec une augmentation du biais de mesure.
Cet indicateur est probablement sous-estimé dans cette étude.
En effet, la population hospitalisée dans le service est représentée majoritairement par un âge supérieur à 60 ans avec augmentation des comorbidités et des traitements associés, ce qui augmente les risques d'interactions médicamenteuses.
Il est utile de préciser que la facilité d'usage des AOD ne dispense pas de vérifier les quelques interactions médicamenteuses connues.
Il a été intéressant, parallèlement à cette recherche, de noter s'il existait une justification à l'interaction médicamenteuse, lorsque celle-ci fut détectée. Le faible résultat montre toute la difficulté dans leur gestion.

La déclaration des effets indésirables des médicaments est obligatoire et simple à réaliser. Plus les retours seront réalisés aux centres de pharmacovigilance, plus les interactions médicamenteuses seront identifiées, d'autant plus pour des médicaments récemment mis sur le marché, comme les AOD.

La clairance de la créatinine est essentielle à la prescription d'anticoagulant et conditionne sa posologie notamment. L'obtention de cet indicateur est facile, applicable et pertinent, mais reste marginale dans les courriers des patients (4%).

Enfin, l'information des patients est trop peu tracée (9%).

Ceux qui ont eu l'opportunité d'avoir accès à une séance d'éducation thérapeutique avant leur sortie d'hospitalisation sont peu nombreux. Des séances d'éducation thérapeutique sont organisées après leur sortie d'hospitalisation, mais il existe plusieurs risques.
Le patient peut ne pas se rendre à sa séance d'éducation, mais également sur la période entre la sortie d'hospitalisation et son rendez-vous d'éducation thérapeutique patient (ETP) il peut être exposé à un risque en lien avec son anticoagulant prescrit, ce qui majore l'augmentation des complications du fait de son manque d'informations, et la mauvaise observance possible.
L'ETP permet de prévenir les risques hémorragiques et thrombotiques et d'améliorer leur prise en charge globale, d'acquérir ou maintenir les compétences d'auto-soins et les compétences d'adaptation ainsi que les compétences de sécurité dont les patients ont besoin pour gérer leur vie avec le traitement anticoagulant (36).

6.3. Critique des indicateurs (37) :

Selon la HAS, afin de contribuer à la régulation par la qualité et l'efficience, les indicateurs qui font l'objet d'un recueil national en établissements de santé sont validés.

Dans cette optique, la validation d'indicateurs de qualité porte sur un certains nombres de critères :

- ✓ la pertinence clinique de l'étude.
- ✓ La faisabilité.
- ✓ La pertinence pour l'amélioration de la qualité des soins.
- ✓ Les qualités métrologiques.
- ✓ L'ajustement.

- la pertinence clinique de l'étude :

Elle passe, d'une part, par l'importance de notre thème d'étude qui est un enjeu de santé publique sur la sécurisation des prescriptions d'anticoagulants, associé à une demande professionnelle au sein du service.

Il est intéressant de noter que les anticoagulants sont la première cause d'hospitalisation iatrogène en France (20) :

- Les AVK : première cause d'hospitalisation iatrogène en France :
  - ✓ 12-13% des hospitalisations pour effet indésirable soit environ 17 000 et 5000 accidents hémorragiques d'évolution fatale / an
  - ✓ incidence annuelle des saignements majeurs imputée aux AVK estimée à 7 %
  - ✓ incidence annuelle saignements d'évolution fatal estimée à 1 %.

- Héparines : incidence des accidents hémorragiques et des décès liés au traitement héparinique varie selon les études :
  - ✓ de 0 à 7 % (0 à 2 % de décès) avec l'héparine.
  - ✓ de 0 à 3 % (0 à 0,8 % de décès) avec les HBPM.
- AOD : données des essais cliniques :
  - ✓ risque hémorragique comparable aux AVK (38).
  - ✓ moins de saignements intracrâniens.
  - ✓ plus de saignements digestifs.

D'autre part, par la capacité des indicateurs sélectionnés à évaluer et améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge de situations cliniques en rapport avec ce thème.
Pour étayer cette étape, il est utile de se baser sur l'analyse des habitudes professionnelles existantes dans le service, des recommandations et de l'avis d'expert de groupes de travail.
Les études de 2013 et 2016 ont permis d'identifier les habitudes de services, de dégager une évolution des pratiques, sur la prescription des anticoagulants, et de pouvoir en sortir les actions d'amélioration à apporter.

- La faisabilité :

Elle est définie comme la capacité de l'établissement de santé à collecter les données nécessaires à la production de l'indicateur de manière autonome, et avec une charge de travail acceptable. Elle évalue notamment la capacité à accéder aux données sources et systèmes d'information et le temps passé au recueil des données.
Concernant nos critères sélectionnés, on note que la recherche des interactions médicamenteuses est un indicateur moins faisable, du fait de la charge de travail qu'il impose et du temps passé. Il dépend surtout des traitements associés et habituels du patient. Moins il existe de traitement sur l'ordonnance, plus cet indicateur est faisable. Or, on peut argumenter que plus le nombre de médicaments est élevé, plus le risque d'interactions est probable.

- La pertinence pour l'amélioration de la qualité des soins :

Les indicateurs définis dans cette étude permettront de discriminer leur pertinence, à travers les résultats obtenus lors de leur utilisation par les praticiens, et ainsi d'identifier les nouvelles mesures correctives à apporter dans les pratiques professionnelles.
On peut s'attendre à obtenir une marge d'amélioration par l'observation et la mise en place des ces indicateurs, et donc une augmentation du seuil de performance sur la qualité des prescriptions d'anticoagulants pour le service de médecine vasculaire.
Cependant il existe la possibilité d'induire des comportements négatifs, afin de modifier le résultat de manière favorable, sans appliquer l'indicateur. On peut utiliser l'exemple d'un indicateur préalablement rentré dans le système informatique, qui sera inscrit dans tous les courriers ou ordonnances de manière automatique et par anticipation, mais le professionnel ne se sera pas approprié cet indicateur et la pratique professionnelle associée.

- Les qualités métrologiques :

Définition préalable : *la métrologie englobe les connaissances qui permettent d'attacher au résultat d'une mesure la signification exacte qu'on peut en attendre dans des conditions de*

mesure données. Elle s'intéresse à tous les éléments qui entrent en jeu et s'attache particulièrement à analyser les causes d'erreur (39).

Les qualités métrologiques de notre étude témoignent de la capacité de reproductibilité des indicateurs par des personnes différentes, et sera confirmé en observant des résultats similaires et cohérents.
Egalement, la compréhension des indicateurs est accessible à leurs futurs utilisateurs, des professionnels médicaux.
Enfin, les indicateurs sélectionnés favorisent la sécurité de prescription en représentant les dimensions importantes qui gravitent autour des anticoagulants.

- L'ajustement :

Il est défini par la capacité de l'indicateur à prendre en compte des variables (population, structure de soins) influençant le résultat indépendamment de la qualité des soins.

Par conséquent, il sera intéressant de développer d'autres indicateurs afin de tenir compte du contexte et des préférences du patient. Ainsi, on peut suggérer des indicateurs de qualité qui pourront être développés dans l'éducation thérapeutique, dans la coordination des soins et la traçabilité de circulation de l'information, en tenant compte également de la faisabilité en médecine de ville.

Le patient doit donc sortir de l'hôpital avec son courrier en main et un double sera envoyé au médecin traitant.

6.4. L'analyse des écarts observés (6-8) :

Faisant suite à cette étude et à la recherche des indicateurs définis, on peut essayer d'analyser les écarts entre la pratique clinique et professionnelle par rapport, à ce qui est recommandable de faire en théorie.

Concernant les professionnels et l'institution hospitalière, il serait intéressant qu'ils prennent connaissance des résultats et s'impliquent dans un travail d'amélioration de leur pratique afin de sécuriser au mieux la prescription des anticoagulants. Ceci n'est pas toujours évident à tenir face à la conjoncture actuelle (charge de travail, administratif, sous-effectif…). Pour exemple, les séances d'ETP de décembre 2016 ont été reportées par manque d'infirmière.
Il est cependant nécessaire d'adapter les référentiels nationaux aux spécificités de l'établissement et de l'équipe, pour en favoriser l'appropriation par les professionnels.

D'un point de vue organisationnel, il serait utile que le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire en faisant référence à des travaux de sociétés savantes ou aux publications internationales à comité de lecture. Le manque de coordination dans la prise en charge du patient joue son rôle dans l'application des indicateurs, la simple diffusion des recommandations est insuffisante pour modifier les pratiques cliniques et nécessite d'associer plusieurs modalités de promotion pour une appropriation optimale.

Sur le plan personnel, il est primordial d'avoir une équipe ayant la conviction de l'intérêt de l'étude et qui souhaite s'inscrire dans la démarche de qualité mise en place. Sa motivation pour corriger les écarts est essentielle.

6.5. Le plan d'amélioration identifié :

Les mesures correctives peuvent être définies en fonction de la gravité des écarts et de la nature des actions à mettre en œuvre.

Concernant notre étude on peut utiliser une « fiche anticoagulant » (Annexe 6) reprenant les indicateurs de qualité, conditionnant la prescription, et la joindre au dossier patient afin de pouvoir réduire les écarts observés et donc de limiter les risques liés à la prescription d'anticoagulants.

Cette démarche d'audit clinique sera reproduite à chaque semestre concordant avec le changement d'internes. Le premier mois du semestre des nouveaux internes servira d'acclimatation au service, puis sur les cinq mois restant seront investis à utiliser les indicateurs pertinents afin d'améliorer les pratiques de prescription d'anticoagulants auprès des internes.
Cela leur permettra de connaitre les règles de bonnes pratiques, et l'intérêt d'une démarche de qualité dans le cadre de l'EPP ; mais aussi de sécuriser les prescriptions d'anticoagulants pour les patients.

Le Dr Skopinski est le responsable défini du plan d'amélioration qui suivra le calendrier prévisionnel des internes.

Une fois les mesures correctives appliquées, il sera utile de mesurer le niveau de qualité atteint dans une nouvelle étude.

Toutefois, certains écarts aux recommandations peuvent se justifier, ceci devant être tracé. En effet, l'application des données de la science doit être adaptée au contexte et aux préférences du patient. Ceci ne remet pas en cause l'existence de protocoles, d'indicateurs de qualité, mais en justifie une application intelligente et non automatique, du moment que les écarts sont justifiés.

7. Conclusion :

L'évaluation des pratiques professionnelles suit les évolutions d'AMM des nouvelles molécules, donc elle est à reconsidérer perpétuellement, elle reflète l'évolution de nos pratiques selon l'évolution des progrès médicaux et d'innovation.

L'écriture du résultat d'une action consiste à entrer dans la logique de l'évaluation des pratiques, c'est-à-dire de rentrer dans une logique de démarche de qualité.
Une fois les recommandations diffusées, il faut s'assurer de leur utilisation effective par les professionnels.

L'évaluation des recommandations doit s'entendre au sens de développement professionnel continu, alliant formation continue et analyse des pratiques en utilisant des méthodes promues par la Haute Autorité de Santé, comme l'audit clinique.

L'audit clinique ciblé nous montre une démarche de qualité à travers la prescription d'anticoagulants, qui ne cesse d'augmenter au cours des années.
La mise en place d'indicateurs de qualité doit se baser sur des critères d'applicabilité, pertinence et de faisabilité/obtention des données et leur coût.

On peut retenir de nos indicateurs testés qu'ils sont issus d'une étude clinique pertinente, avec une faisabilité acceptable, dans un but d'amélioration de la qualité des soins. Ce sont des indicateurs reproductibles, compréhensibles et représentant la sécurisation de la prescription d'anticoagulants pour de futurs utilisateurs.

La simplicité d'usage des AOD, ne dispense pas de la rigueur, avec risque de banalisation de la prise en charge et au mésusage de produits pourvoyeurs d'accidents iatrogènes parfois graves. Il est nécessaire de mettre l'accent sur l'éducation et l'information des patients.

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses avec les anticoagulants et il est parfois difficile de toutes les identifier. L'association médicamenteuse doit être prudente.

L'analyse des écarts observés entre théorie et pratique permet d'identifier différentes causes possibles (professionnelles, institutionnelles, organisationnelles ou personnelles) afin de mettre en œuvre un plan d'actions, dans une logique d'amélioration continue.

Enfin, concernant ma pratique de médecin généraliste ce travail m'a apporté le recul nécessaire sur les prescriptions d'anticoagulants, alliant vigilance et rigueur pour nos patients. Il me permet également de ne pas considérer comme acquis mes pratiques habituelles, et remettre en question ce que j'ai appris à travers ma formation médicale.

8. Références :

1 ANAES. Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Evaluation de la qualité de la tenue du partogramme. Service Evaluation en Etablissement de Santé [en ligne]. Janvier 2000. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/partogramme.pdf

2 HAS. Evaluation et amélioration des pratiques. Développement Personnel Continu (DPC) -Fiche méthode- L'audit clinique [en ligne]. Mai 2014. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/audit_clinique_fiche_technique_2013_01_31.pdf

3 HAS. Guide méthodologique de diffusion de la qualité des soins [en ligne]. Septembre 2012. [Consulté en ligne le 05/02/2016]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/guide_methodologique_diffusion_indicateurs.pdf

4 HAS. Qu'est ce qu'un indicateur de qualité et de sécurité des soins ? [en ligne]. Mise en ligne le 26 mai 2015 [consulté le 05/02/2017]. Disponibilité internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1456631/fr/qu-est-ce-qu-un-indicateur-de-qualite-et-de-securite-des-soins

5 Berthelot C. pour la CAMEPP. Info qualité risques performance, évaluation des pratiques professionnelles. CHU Hôpitaux de Bordeaux. Juin 2015-N°27.

6 HAS. Audit clinique : base méthodologique EPP [en ligne]. Date de validation Avril 1999 [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271904/fr/audit-clinique-bases-methodologiques-de-l-epp

7 HAS. Evaluation et amélioration des pratiques, développement professionnel continu. L'audit Clinique, fiche méthode -document de travail - 31 janvier 2013.

8 HAS. Une méthode d'amélioration de la qualité, un audit clinique ciblé – 2006.

9 Centre Hospitalier Henri Mondor d'Aurillac. Visite de la certification par la Haute Autorité de Santé du 25 au 29 Avril 2016 [en ligne]. [Consulté le 13/02/02017]. Disponibilté sur internet : http://www.ch-aurillac.fr/Actualites/Visite-de-Certification-par-la-Haute-Autorite-de-Sante-du-25-au-29-Avril-2016

10 Ludovic Drouet. Rapport de l'ANSM sur les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. Sang Thrombose Vaisseaux. 2014;26(5):225-229. doi:10.1684/stv.2014.0863.

11 Le VIDAL. PRAXBIND, l'antidote spécifique de PRADAXA, est commercialisé à l'hôpital. Par David PAITRAUD [en ligne]. Date de publication : 29 Mars 2016 [consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : https://www.vidal.fr/actualites/19377/praxbind_l_antidote_specifique_de_pradaxa_est_commercialise_a_l_hopital/

12 Deborah M. Siegal, M.D., John T. Curnutte. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. New England Journal Med 2015; 373:2413-2424. 17 December 2015. DOI: 10.1056/NEJMoa1510991

13 ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance [en ligne]. Avril 2014. [Consulté le 15/02/2017]. Disponibilité sur internet : file:///C:/Users/User/Downloads/ANSM-rapport_NACOs-avril%202014%20(1).pdf

14 Le VIDAL. PREVISCAN®, SINTROM® et COUMADINE®. Indication, contre indication, surdosage. Consulté le 15/02/2017.

15 Etude de l'Assurance Maladie sur l'utilisation des nouveaux anti-coagulants oraux – 27 novembre 2013.

16 Le VIDAL. CALCIPARINE®, LOVENOX®, ARIXTRA®. Indication, contre-indication, surdosage, précaution d'emploi. Consulté le 15/02/2017.

17 OMEDIT Poitou-Charentes. HBPM/Fondaparinux, comparatif des coûts de traitement selon les indications [en ligne]. Mise à jour de Février 2016 [Consulté le 15/02/2017]. Disponibilité en ligne : https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/gallery_files/site/136/5131/5134/5174.pdf

18 Le VIDAL. PRADAXA®, XARELTO®, ELIQUIS®. Indication, contre-indication, surdosage, précaution d'emploi. Consulté le 15/02/2017.

19 A. Tamigniau, J. Douxfils. Pourquoi, quand et comment doser les nouveaux anticoagulants oraux ? Rev Med Suisse 2014;326-333 [en ligne]. [Consulté le 16/02/2017] Disponibilité sur internet : https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-416/Pourquoi-quand-et-comment-doser-les-nouveaux-anticoagulants-oraux

20 ANSM. Dr Lotfi Boudali Chef pôle produits cardiovasculaire, thrombose, métabolisme et obésité. Direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie,

gynécologie, urologie. Les anticogulants bénéfices cliniques et risques iatrogéniques. 27 Novembre 2013.

21 HAS. Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis®), dabigatran (PRADAXA®) et rivaroxaban (XARELTO®) -Validation juillet 2013.

22 Wang Y, Bajorek B. New oral anticoagulants in practice: Pharmacological and practical considerations(2014) American Journal of Cardiovascular Drugs, 14 (3) , pp. 175-189

23 David R Massel and Stephen H Little. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. Online Publication Date: July 2013.

24 Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124. doi: 10.1136/bmj.d124.

25 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138(5):1093–100. doi: 10.1378/chest.10-0134.

26 Kelley, E. and J. Hurst (2006), "Health Care Quality Indicator Project: Conceptual Framework Paper", OECD Health Working Papers, No. 23, OECD Publishing [en ligne]. Date de publication 09 Mars 2006. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/social-issues-migration-health/health-care-quality-indicators-project_440134737301#page1

27 Direction générale de l'offre de soins, qualité de prise en charge médicamenteuse, outils pour les établissements de santé [en ligne]. Date de publication Février 2012. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf

28 Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé [en ligne]. Version consolidé au 15 Juin 2016. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000002270015&dateTexte=20160615

29 Le VIDAL. Détection d'interaction [en ligne]. [Consulté du 03/01/2017 au 16/01/2017]. Disponibilité sur internet : https://www.vidal.fr/iam/voir/

30 Le VIDAL. PRADAXA®, interactions médicamenteuse. Consulté le 03/02/2017.

31 HAS. Commission de la transparence. ELIQUIS®. Avis 1er avril 2015 [en ligne]. [Consulté le 15/01/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13901_ELIQUIS_PIC_EI_Avis2_CT13901.pdf

32 Gordon Guyatt. User's guides to the medical literature. JAMA. 2004.

33 ANSM. Bon usage du médicament antivitamine K (AVK). Actualisation – Juillet 2012 [en ligne]. [Consulté le 17/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf

34 Amélie Perrin, Yves Rolland. Traitement anticoagulant oral chez les patients âgés. Annales de Gérontologie. 2010;3(3):189-196. doi:10.1684/age.2010.0115

35 Bruno Charpiat, Benoit Allenet. Facteurs à prendre en considération pour la gestion des interactions médicamenteuses en pratique clinique. La Presse Médicale, Volume 37, Issue 4, Part 2, Avril 2008, Pages 654–664.

36 HAS. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques - Guide méthodologique – juin 2007 [en ligne]. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf

37 HAS. Validation des indicateurs de qualité et sécurité des soins [en ligne]. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1456647/fr/validation-des-indicateurs-de-qualite-et-securite-des-soins

38 ANSM. Etude des risques hémorragiques et thromboemboliques artériels liés au changement de traitement d'un médicament antivitamine K (AVK) vers un anticoagulant oral direct (AOD) chez les individus nécessitant une anticoagulation à long-terme en conditions réelles d'utilisation Etude Nouveaux AntiCOagulants et Risques Associés-Switch. Etude NACORA-Switch. Juin 2014 [en ligne]. [Consulté le 26/02/2017]. Disponibilité sur internet : file:///C:/Users/User/Downloads/NACORA%20-etude%20ANSMjuillet2014.pdf

39 Encyclopédie Larousse. Métrologie [en ligne]. [Consulté le 05/02/2017]. Disponibilité sur internet : http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/m%C3%A9trologie/69867

9. Annexes :

Annexe 1

	Acénocoumarol (SINTROM®)	**Warfarine** (COUMADINE®)	**Fluindione** (PREVISCAN®)
Indications	Cardiopathies emboligènes : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires. Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine. Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récidives, en relais de l'héparine.		
Contre-indications	Hypersensibilité connue à ce médicament ou aux dérivés coumariniques, ou à l'un des excipients. Insuffisance hépatique sévère. Association avec les médicaments suivants : Acide acétylsalicylique : pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ; pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal. Miconazole utilisé par voie générale ou en gel buccal. AINS pyrazolés : la phénylbutazone (toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales). Millepertuis.		Hypersensibilité connue à ce médicament ou aux dérivés de l'indanédione, ou à l'un des excipients. Insuffisance hépatique sévère. En cas d'association avec les médicaments suivants : l'acide acétylsalicylique : pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ; pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal ; le miconazole utilisé par voie générale ou en gel buccal ; les AINS pyrazolés : la phénylbutazone (toutes ses formes, y compris locales). En cas d'association avec le millepertuis (plante utilisée en phytothérapie). En cas d'allaitement. Chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).
	Hypersensibilité connue à ce médicament ou aux dérivés des coumariniques, ou à l'un des excipients. Insuffisance hépatique sévère. En cas d'association avec les médicaments suivants : l'acide acétylsalicylique : pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour), pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal ; le miconazole utilisé par voie générale ou en gel buccal ; les AINS pyrazolés : la phénylbutazone (toutes les formes de phénylbutazone y compris locales). Millepertuis.		
Antidote	Vitamine K		
Surveillance biologique de routine	INR		
Coût journalier	10 à 15 € par mois (suivi biologique inclus) Soit 35 à 50 centimes d'euros par jour		

Annexe 2

	Héparines		**Fondaparinux** (ARIXTRA®)
	HNF (héparine calcique : CALCIPARINE®)	**HBPM** (Enoxaparine : LOVENOX®)	
Indications	Le traitement curatif en phase aiguë des thromboses veineuses profondes constituées, des embolies pulmonaires, des IDM (infartus du myocarde) et angors instables et des embolies artérielles extra cérébrales. L'héparine sodique est également indiquée en traitement curatif de certains cas de coagulopathie ; le traitement préventif des accidents thrombo-emboliques veineux et/ou artériels en milieu chirurgical y compris la chirurgie vasculaire artérielle, en cas d'affection médicale aiguë, en cas de cardiopathie emboligène ; et l'anticoagulation des circuits de circulation extracorporelle et d'épuration extra-rénale pour l'héparine sodique.	Le traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie dans les situations à risque modéré ou élevé, en chirurgie oncologique, chez les patients alités pour une affection médicale aiguë, et dans l'anticoagulation des circuits en hémodialyse ; le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées, des embolies pulmonaires, de l'angor instable et de l'IDM à la phase aiguë.	Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) aiguës et des embolies pulmonaires (EP) aiguës de l'adulte, à l'exclusion des patients hémodynamiquement instables ou des patients nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire.
Contre-indications	Quelles que soient les doses (curatives ou préventives) : Hypersensibilité à l'héparine. Antécédents de thrombopénie grave de type II (thrombopénie induite par l'héparine ou TIH), sous héparine non fractionnée ou sous héparine de bas poids moléculaire. Lésion organique susceptible de saigner. A dose curative : Lésion organique susceptible de saigner. Hémorragie intracérébrale. De plus, une anesthésie péridurale ou une rachianesthésie ne doivent jamais être effectuées durant un traitement par héparine à dose curative.		Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique Composition. Saignement évolutif cliniquement significatif. Endocardite bactérienne aiguë. Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
	Maladies hémorragiques constitutionnelles. A dose curative : Manifestations ou tendances hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase.	Saignement évolutif cliniquement significatif. A doses curatives : Insuffisance rénale sévère (définie par une clairance de la créatinine de l'ordre de 30 ml/min selon l'estimation de la formule de Cockcroft), en dehors de la situation particulière de la dialyse.	
Antidote	Sulfate de protamine		Inexistant
Surveillance biologique de routine	Plaquettes 2 fois/ semaine sur 21 jours puis 1 fois par semaine Kaliémie (traitement prolongé avec rares cas d'hypoaldostéronisme avec une hyperkaliémie et/ou acidose métabolique)	Clairance créatinine Plaquettaire 2*/ semaine sur 1 mois puis 1 fois par semaine Activité anti-Xa (si insuffisance rénale légère à modérée, poids extrême, hémorragie inexpliquée)	Aucune
Coût journalier	De 2.40€ à 6.40€	Préventif : 2.80 € à 8 € Curatif : 12.40 € à 17.35 €	Préventif : 5.50€ Curatif : 14.30 €

Annexe 3

	Dabigatran (PRADAXA®)	**Rivaroxaban** (XARELTO®)	**Apixaban** (ELIQUIS®)
Indications	**Gélules à 75 mg et à 110 mg :** Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou. **Gélules à 110 mg et à 150 mg :** Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire ; âge ≥ 75 ans ; insuffisance cardiaque (classe NYHA ≥ II) ; diabète ; hypertension artérielle.Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récidives de TVP et d'EP chez l'adulte.	**Gélule à 10 mg de rivaroxaban, et comprimé à 2.5 mg d'apixaban :** Prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou. **Gélules à 20 mg de rivaroxaban, et comprimés à 2,5 mg et à 5 mg d'apixaban :** Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire ; âge ≥ 75 ans ; hypertension artérielle ; diabète ; insuffisance cardiaque symptomatique (classe NYHA ≥ II).Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), et prévention de la récidive de TVP et d'EP chez l'adulte.	
Contre-indications	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Saignement évolutif cliniquement significatif. Lésion ou maladie jugée à risque significatif de saignement majeur. Ceci s'applique à une ulcération gastro-intestinale en cours ou récente, à la présence de néoplasies malignes à haut risque de saignement, à une lésion cérébrale ou rachidienne récente, à une intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, à une hémorragie intracrânienne récente, aux varices œsophagiennes connues ou suspectées, aux malformations artérioveineuses, à un anévrisme vasculaire ou à une anomalie vasculaire majeure intrarachidienne ou intracérébrale. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, sauf dans les circonstances particulières de changement de traitement anticoagulant ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires au maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel.		
	Insuffisance rénale sévère (Clcr < 30 ml/min) Insuffisance hépatique ou maladie du foie susceptible d'avoir un impact sur la survie. Traitement concomitant avec le kétoconazole administré par voie systémique, la ciclosporine, l'itraconazole et la dronédarone Porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant.	Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif, y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child-Pugh classe B ou C. Grossesse et allaitement.	Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif.
Antidote	Idarucizumab (PRABIND®)	Aucun	Aucun
Surveillance biologique	Aucune	Aucune	Aucune
Coût journalier	75 € par mois Soit 2,5 € par jour.		

Annexe 4

FICHE PATIENT

- **Âge** : **Poids**:
- **Anticoagulant prescrit** :
  - HBPM ☐
  - AVK ☐
  - AOD ☐
  - HBPM / AVK ☐
- **Posologie**:
  - Patient équilibré : Oui ☐ Non ☐

Date de début du traitement :

- **Prescription :**
  - Antérieure à l'hospitalisation : ☐
  - À l'arrivée dans le service : ☐
- **Motif de la prescription :**
  - Embolie pulmonaire ☐
  - Thrombose veineuse profonde ☐
  - Fibrillation auriculaire ☐
  - Valve cardiaque ☐
  - Autres ☐
- **Choix de l'anticoagulant :**
  - Insuffisance rénale ☐
  - Cancer ☐
  - Mauvaise observance ☐
  - Allergie aux autres anticoagulants ☐
  - Choix du médecin ☐
  - Choix du patient ☐
- **Prescription d'un autre médicament :**
  - Non ☐
  - Oui ☐→ Antiagrégant plaquettaire ☐AINS ☐Antibiotiques☐ Statines☐
- **Interactions médicamenteuses :** Oui ☐Non ☐
- **Antécédents d'accident hémorragique :** Oui☐Non ☐

  Si oui : spontanée☐ majeur ☐ hématome cérébrale☐
  sous AC ☐ mineur ☐ hémorragie digestive ☐

Annexe 5

		DCI	Noms commerciaux
AVK		Fluindione Warfarine Acénocoumarol	PREVISCAN® COUMADINE® SINTROM®
Anticoagulants Injectables	**HNF**	Héparine calcique	CALCIPARINE®
	HBPM	Enoxaparine Tinzaparine Daltéparine	LOVENOX® INNOHEP® FRAGMINE®
	Inhibiteur du Facteur X activé	Fondaparinux	ARIXTRA®
AOD	**inhibiteur direct de la thrombine**	Dabigatran	PRADAXA®
	inhibiteurs directs du facteur Xa	Rivaroxaban Apixaban	XARELTO® ELIQUIS®

Annexe 6

Date :

FICHE ANTICOAGULANT

- **Âge** :
- **Poids**:
- **Antécédent hémorragique :** Oui ☐
  Non ☐
- **Antécédent d'allergie connue :** Oui ☐
  Non ☐
- **Indication de la prescription :**
  - Embolie pulmonaire ☐
  - Thrombose veineuse profonde ☐
  - Fibrillation auriculaire ☐
  - Autres ☐→ préciser :
- **Clairance de la créatinine (Cockroft) :**
- **Anticoagulant prescrit** :
  - AVK ☐
  - AOD ☐→ si oui, lequel :
  - HBPM ou HNF ☐
- **Posologie** :
  - INR équilibré si AVK : Oui ☐
    Non ☐
- **Durée du traitement ou sa réévaluation :**
- **Discussion du rapport bénéfice/risque :**
- **Information du patient, ETP :** Oui ☐
  Non ☐
- **Interactions médicamenteuses :** Oui ☐ → justification :
  Non ☐

10. Serment Hippocrate :

Le Serment d'Hippocrate.

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

11. Abstract :

An evaluation of the prescription of anticoagulants in the Department of Vascular Medicine at the Saint-André Hospital, Bordeaux, carried out by clinical audit approach and review of quality indicators currently in place.

Introduction: Improving the quality and safety of care requires the evaluation of professional practice. To gain a greater understanding of the quality of care approach, we studied the prescription of anticoagulants by carrying out a clinical audit approach of prescriptions in the Department of Vascular Medicine at the Saint-André Hospital in Bordeaux. The objectives of this work are: to identify and evaluate simple and reliable quality indicators for the prescription of anticoagulants in this department, highlight a quality approach which will enable us to evaluate professional practice, discover if the criteria for anticoagulation have been adhered to and identify action points to minimize errors detected.

Material and methods: A retrospective study reports cases was carried out on those patients requiring anticoagulation in the Department of Vascular Medicine of the University Hospital (CHU) Bordeaux. From a study carried out in 2013, which was intended to investigate the prescription of anticoagulants in the service due to the arrival on the market of DOAC's, we identified quality indicators when prescribing these anticoagulants, and in 2016 we completed a clinical audit from 09/01/2016 to 31/12/2016.

Results: The study of quality indicators in 2016 shows that age and weight are two easily applicable and feasible indicators. Atrial fibrillation, pulmonary embolism and deep vein thrombosis remain, respectively, the main pathologies for the prescription of anticoagulants.

The range of INR's found in the 2013 study was confirmed in this 2016 study which shows that ¾ of INR's are outside normal range. By looking at the duration of treatment and frequency of follow up we found that 85% of patients had been followed up. The length of treatment itself was poorly recorded. Identification of allergies was rarely found. Evidence of risk-benefit analysis was only present in 17%. Recorded evidence of a history of bleeding is very low at 5%.The criteria for consideration of drug interactions is the most delicate indicator and the lengthiest to evaluate; it is probably underestimated in this study. This shows the difficulty in managing these interventions. Creatinine clearance is practical and relevant but rarely recorded in patient documents (4%). Patient education is seldom found (9%), and is acquired mainly through educational therapeutic sessions.

Conclusion: The prescription of anticoagulants continues to increase over the years. The targeted clinical audit requires quality indicators based on criteria of practicality, relevance, feasibility with regards to data availability and cost. The criteria we considered are based on a relevant clinical study, with an acceptable feasibility and will also improve quality of care. They are reproducible, understandable and representative criteria, which would improve the prescribing of anticoagulants when they are used by practitioners for future assessment.

Évaluation de la prescription des anticoagulants, dans le service de médecine vasculaire de l'hôpital Saint-André de Bordeaux, à travers une démarche d'audit clinique, et les indicateurs de qualité mis en place.

Résumé :

Introduction : L'amélioration de la qualité et la sécurité des soins passent par l'évaluation des pratiques professionnelles. Afin de mieux comprendre la démarche de qualité des soins, nous avons étudié la prescription des anticoagulants, à travers une démarche d'audit clinique sur les prescriptions dans le service de médecine vasculaire de l'Hôpital Saint-André de Bordeaux. Les objectifs de ce travail sont de dégager et d'évaluer des indicateurs de qualité simples et fiables sur la prescription des anticoagulants dans le service et de montrer une démarche de qualité, ayant pour but d'évaluer nos pratiques professionnelles ; afin de savoir si les prescriptions d'anticoagulants ont évolués, et d'identifier les actions d'amélioration des écarts observés.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective sur dossier dans le service de médecine vasculaire du CHU de Bordeaux, sur la population de patients nécessitant une anticoagulation. A partir d'une étude menée en 2013, qui avait pour objectif d'étudier la prescription des anticoagulants dans le service suite à l'arrivé sur le marché des AOD, nous avons dégagé des indicateurs de qualité, sur la prescription de ces anticoagulants, et réalisé un audit clinique en 2016 sur la période du 01/09/2016 au 31/12/2016.

Résultats : L'étude des indicateurs de qualité en 2016 montre que l'âge et le poids sont deux indicateurs facilement applicables et faisables. La fibrillation auriculaire, l'embolie pulmonaire et les thromboses veineuses profondes restent respectivement les pathologies principales de la prescription d'anticoagulants. Le déséquilibre de l'INR déjà constaté dans l'étude de 2013, est similaire avec ¾ des INR non équilibrés. L'association de la durée avec la réévaluation du traitement anticoagulant a objectivé 85% des patients bénéficiant d'un suivi. La durée seule n'était que faiblement retrouvée. La recherche d'allergie volontairement tracée reste rare. La traçabilité de la réflexion bénéfice/risque est un indicateur peu présent (17%). La recherche tracée d'antécédents hémorragiques est très faible (5%). L'indicateur de mesure des interactions médicamenteuse est l'indicateur le plus délicat et long à évaluer, il est probablement sous estimé dans cette étude. Il montre la difficulté de gestion de ces interactions. La clairance de la créatinine est applicable et pertinent, mais reste marginale dans les courriers des patients (4%). L'information des patients est trop peu tracée (9%), et passe principalement par les séances d'éducation thérapeutique.

Conclusion : La prescription d'anticoagulants ne cesse d'augmenter au cours des années. L'audit clinique ciblé nécessite des indicateurs de qualité basés sur des critères d'applicabilité, pertinence, de faisabilité/obtention des données et leur coût. On peut retenir de nos indicateurs testés qu'ils sont issus d'une étude clinique pertinente, avec une faisabilité acceptable, dans un but d'amélioration de la qualité des soins. Ce sont des indicateurs reproductibles, compréhensible et représentant la sécurisation de la prescription d'anticoagulant pour de futurs utilisateurs lors d'une prochaine évaluation.

Titre en anglais: An evaluation of the prescription of anticoagulants in the Department of Vascular Medicine at the Saint-André Hospital, Bordeaux, carried out by clinical audit approach and review of quality indicators currently in place.

Discipline : Médecine Générale.

Mots clés : prescription - patient - anticoagulant - qualité - service - AVK - AOD - étude - soins - indicateur.