HAL
open science

Ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux

Mohamed-Amine Rarbi, Pauline Julien

To cite this version:

Mohamed-Amine Rarbi, Pauline Julien. Ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01609468

HAL Id: dumas-01609468

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01609468v1

Submitted on 3 Oct 2017

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

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

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

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

LIENS

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

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

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

Faculté de médecine de Grenoble

THESE

Présentée pour l'obtention du

DOCTORAT EN MEDECINE (diplôme d'ETAT)

Par

Mohamed-Amine RARBI [Données à caractère personnel]

Pauline JULIEN [Données à caractère personnel]

Ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux

Soutenue publiquement le 19 septembre 2017 à la faculté de Grenoble

Président du jury :	**Professeur Patrick CARPENTIER**
Directeur de thèse :	**Professeur Jean-Pierre JACQUET**
Membres de jury :	**Professeur Patrick CARPENTIER**
	Professeur Gilles PERNOD
	Docteur Yoann GABOREAU

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	**POLACK Benoît**	**Hématologie**
PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
PU-PH	**RAY Pierre**	**Biologie et médecine du développement et de la reproduction**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET Jean Paul**	**Ophtalmologie**
PU-PH	**ROSTAING Lionel**	**Néphrologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
MCU-PH	**RUBIO Amandine**	**Pédiatrie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**STURM Nathalie**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TERZI Nicolas**	**Réanimation**
MCU-PH	**TOFFART Anne-Claire**	**Pneumologie**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS COMMUNS :

A Monsieur le Professeur Patrick-Henri CARPENTIER,

Vous nous avez fait un très grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Veuillez recevoir l'expression de notre sincère gratitude et de notre profonde estime.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre JACQUET,

Vous nous avez aiguillé dans l'élaboration de ce projet de thèse et avez naturellement accepté de diriger notre travail.

Vos conseils et votre disponibilité nous ont été précieux.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Gilles PERNOD,

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail, veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Yoann GABOREAU,

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail, veuillez recevoir l'expression de notre respectueuse gratitude.

A tous les médecins ayant participé à l'étude, nous vous remercions d'avoir accepté de vous livrer à nos entretiens.

REMERCIEMENTS DE PAULINE

A tous mes pairs,

Vous m'avez aidée à progresser en tant qu'externe puis interne et avez contribué à me faire aimer le métier de médecin. Je vous en remercie profondément.

A Messieurs les Professeurs Patrick-Henri CARPENTIER et Gilles PERNOD,

Merci de m'avoir permis d'intégrer la formation en médecine vasculaire.

Vos qualités humaines, vos connaissances et votre rigueur professionnelle sont pour

moi des exemples à suivre.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de Médecine Vasculaire du CHU de Grenoble,

Merci de m'avoir aussi bien accueillie dans votre service, c'est un plaisir de travailler et d'apprendre avec vous au quotidien.

A Oscar et Alexandre,

Vous êtes mes rayons de soleil, merci de partager ma vie et de me soutenir coûte que coûte même quand je suis insupportable...

A mes parents, ma sœur et mes frères,

La complicité que j'ai avec chacun de vous est un remède à bien des maux, je n'en serais jamais arrivée là sans vous !

Papa plus particulièrement, c'est toi qui m'as donné l'envie de devenir médecin et je ne t'en remercierai jamais assez.

A Charline et Marie,

Mes copines chéries avec qui j'ai vécu mes années d'externat de folie, je tourne à mon tour la page et clôture le chapitre « étudiante en médecine ». Merci d'être toujours à mes côtés !

A Manue, Margaux, Anaïs et tous les autres,

Vous avez été des co-internes au top !

A toute ma famille et à tous mes amis,

Merci pour votre présence et vos pensées.

REMERCIEMENTS DE MOHAMED-AMINE

A mes parents,

Merci pour votre soutien indéfectible. C'est simple : sans vous, jamais je n'en serais arrivé là.

Vous êtes ma fierté !

A mon grand frère et ma petite sœur,

Vous êtes des soutiens très importants pour moi, je vous en remercie.

A mes pairs qui ont chacun contribué à ma formation médicale : Pr CARPENTIER, Pr PERNOD, Dr SEINTURIER, Dr IMBERT, Dr BLAISE, Dr MENEZ, Dr ZENATI, Dr YVER, Dr SATGER, Dr DESJOYAUX et son équipe, Dr DALMON et son équipe, Dr DEPOISIER, Dr ALLAIN, Dr LOUVEAU, Dr DUPLAN et son équipe, et toutes les équipes paramédicales,

Merci de m'avoir accueilli dans vos services et de m'avoir permis de progresser dans la pratique de la médecine

A mes amis Thibaut, Cyril et François,

Merci d'être toujours à mes côtés et de me supporter ! Restez comme vous êtes !

A Benjamin, Alexandre, Xavier et la team B2,

On s'est quand même bien amusé durant toutes ces années d'études. Merci pour tous ces bons moments.

A tous mes co-internes (mention spéciale à Thomas),

Vous avez été au top !

Merci à tous (et à tous ceux que j'ai oublié) !

SOMMAIRE

SOMMAIRE 10
LISTE DES SIGLES 11
RESUME 12
Mots clés : 12
ABSTRACT 13
Key words : 13
I. INTRODUCTION : 14
II. MATERIELS ET METHODE : 16
III. RESULTATS : 19
1. Description de l'échantillonnage : 19
2. Analyse des résultats : 20
a. Ressenti global sur la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux : 20
b. Qualité de l'information sur le sujet à destinée des médecins généralistes 21
c. Expérience personnelle sur la survenue et la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux 22
d. Pharmacovigilance 23
e. Outils à développer pour améliorer la prise en charge des effets indésirables 26
IV. DISCUSSION : 28
1. Discussion des résultats 28
2. Qualité de l'étude : 30
V. CONCLUSION 32
ANNEXE A : Effets indésirables des AVK (fluindione, warfarine, acenocoumarol) et AOD (rivaroxaban, apixaban, dabigatran) : VIDAL 2017 34
ANNEXE B : Méthode d'échantillonnage 57
ANNEXE C : E-mail type de demande de participation à l'étude 62
ANNEXE D : Guide d'entretien : version finale 63
ANNEXE E : Verbatim des 9 entretiens individuels et du focus group 65
ANNEXE F : Schéma récapitulatif des résultats 144
Bibliographie : 145
Serment d'Hippocrate : 147

LISTE DES SIGLES

CACAO : Comparaison des Accidents et de leurs Circonstances sous Anticoagulants Oraux

INR : International Normalized Ratio

GP : General Practitionner

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-Vitamine K

AOD : Anticoagulant Oraux Directs

NACO : Nouveaux Anticoagulants Oraux

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

EP : Embolie Pulmonaire

MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

AIT : Accident Ischémique Transitoire

IDM : Infarctus Du Myocarde

FA : Fibrillation Auriculaire

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EI : Effet Indésirable

HAS : Haute Autorité de Santé

FMC : Formation Médicale Continue

DPC : Développement Professionnel Continu

EMA : European Medicines Agency

RESUME

Contexte : La gestion des anticoagulants oraux est généralement coordonnée par le médecin généraliste. Ces médicaments sont les plus forts pourvoyeurs de iatrogénie médicamenteuse. Peu d'études traitent des effets indésirables des anticoagulants oraux associés à leur gestion en soins primaires.

Objectif : Décrire le ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux pour mettre en lumière les difficultés rencontrées et proposer des pistes de réflexion pour améliorer cette prise en charge.

Méthode : Etude qualitative utilisant des entretiens individuels semi-dirigés et un focus group avec des médecins généralistes ayant participé à l'étude CACAO.

Résultats : Neuf médecins ont été interviewés et un focus group a été réalisé pour confirmer la saturation des données. Les médecins ont déclaré que les effets indésirables des anticoagulants oraux étaient plutôt rares en pratique quotidienne ; les évènements hémorragiques représentant la majorité des effets indésirables rencontrés. La principale difficulté était la gestion des INR liée, entre autres, à une mauvaise coordination entre les professionnels de santé. L'information sur les effets indésirables des anticoagulants oraux est bien existante mais les médecins doivent être actifs pour l'obtenir. Peu de déclarations des effets indésirables à la pharmacovigilance sont réalisées même si celles-ci sont considérées comme importantes ; la principale cause étant l'aspect chronophage de la procédure de déclaration.

Conclusion : Les médecins généralistes ne semblent pas rencontrer d'importantes difficultés dans la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux ; ces derniers étant relativement rares en pratique quotidienne et rapidement pris en charge en milieu hospitalier en cas de gravité. La réalisation et l'évaluation de protocoles inter-professionnels, notamment de gestion des INR, pourraient simplifier et optimiser la gestion des anticoagulants oraux en soins primaires.

Mots clés :

Anticoagulants oraux, effets indésirables, médecins généralistes, soins primaires, INR, hémorragies, pharmacovigilance

ABSTRACT

Background: The management of oral anticoagulants is usually coordinated by the general practitionner (GP). These drugs are the greatest providers of drug-induced iatrogenicity. Few studies deal with the adverse effects of oral anticoagulants associated with their management in primary care. The aim is to describe the feelings of GP in the management of the adverse effects of oral anticoagulants to highlight the difficulties encountered and propose ways of thinking to improve this management.

Method : Qualitative study using semi-directed individual interviews and a focus group with GP who participated in the CACAO study.

Results : Nine GP were interviewed and a focus group was conducted to confirm data saturation. The GP stated that the adverse effects of oral anticoagulants were rather rare in daily practice ; the haemorrhagic events representing the majority of adverse effects encountered. The main difficulty was the management of INR linked to poor coordination among health professionnals. Information on the adverse effects of oral anticoagulants is in place but physicians must be active to obtain it. Few reports of adverse effects to pharmacovigilance are realised even though they are considered important. The main cause is the time-consuming nature of the reporting procedure.

Conclusion : GP don't appear to encounter significant difficulties in managing the adverse effects of oral anticoagulants because these are rare in daily practice and, in case of seriouness, patients are quickly taken care in hospitals. The realization and evaluation of inter-professionnal protocols, particularly management of INR, could simplify and optimize the management of oral anticoagulants in primary care.

Key words :

Oral anticoagulants, adverse effects, general practitioners, primary care, INR, haemorrhage, pharmacovigilance

I. INTRODUCTION :

Les pathologies thrombo-emboliques veineuses et artérielles sont fréquentes avec une incidence qui augmente fortement avec l'âge (1,2). Elles concernent donc une population large dont une proportion importante de personnes âgées et fragiles. Leurs conséquences sont sévères sur la morbi-mortalité. Par exemple, en 2010, en France, la maladie thrombo-embolique veineuse était associée à une mortalité importante avec plus de 14 800 décès toutes causes (1). Concernant la fibrillation auriculaire, ce trouble du rythme multiplierait le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) par un facteur 2 à 7 et doublerait la mortalité (3).

Les anticoagulants oraux sont des médicaments indispensables pour la prévention et le traitement de ces pathologies thrombo-emboliques. Les deux classes d'anticoagulants oraux commercialisés en France sont les anti-vitamines K (AVK) (avec la warfarine, l'acenocoumarol et la fluindione) et les anticoagulants oraux directs (AOD) séparés en anti-IIa (avec le dabigatran) et anti-Xa (avec le rivaroxaban et l'apixaban). En France, en 2013, on considère que 1.49 millions de patients ont reçu au moins une fois un anticoagulant oral (4).

L'efficacité de ces médicaments en termes de réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire a été largement démontrée (5,6) ainsi que leur rapport bénéfice/risque positif, toutes classes confondues, sous réserve de leur bon usage. En effet, ces médicaments sont associés à un risque hémorragique élevé inhérent à leur effet pharmacologique anticoagulant ; ce risque étant majoré par la coexistence de facteurs de risques hémorragiques tels que l'âge avancé, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, un faible poids ou encore les interactions médicamenteuses. Ces médicaments sont les plus forts pourvoyeurs de iatrogénie médicamenteuse.

Les AVK en particulier sont au premier rang des médicaments responsables d'hospitalisation pour effets indésirables graves (7,8) et causeraient, en France, 4 à 5000 décès par an (4).

Les AOD (anciennement appelés NACO : nouveaux anticoagulants oraux) sont commercialisés depuis 2009. Ils sont une alternative aux AVK dans certaines situations (fibrillation auriculaire non valvulaire et maladie thrombo-embolique veineuse). Les études de phase III montrent une incidence globalement comparable des évènements hémorragiques entre AOD et AVK (9) en dehors des hémorragies intra-crâniennes pour lesquelles les résultats suggèrent une incidence moins forte avec les AOD.

Pour tenter de réduire ce risque hémorragique, l'ANSM mène différentes actions (9). Pour les AVK, elle a réalisé des documents d'information (« bon usage des AVK », « médicaments AVK : conseils pratiques pour le personnel soignant », « les 7 règles d'or »). Pour les AOD, elle a mis en place un suivi renforcé de pharmacovigilance, des études visant à évaluer la sécurité d'emploi en pratique courante (étude de l'ANSM et CNAMTS sur hémorragies AVK versus AOD), ainsi qu'un guide de prescription pour sensibiliser au risque hémorragique et fournir des recommandations sur la prise en charge de ce risque.

Outre le risque hémorragique, les anticoagulants oraux sont associés à d'autres effets indésirables avec notamment des atteintes cutanées, rénales, hépatique, hématologiques, cardiaques (annexe A).

Généralement, la gestion des anticoagulants oraux est coordonnée par les médecins généralistes. Peu d'études traitent des effets indésirables des anticoagulants oraux associés à leur gestion en soins primaires.

Récemment, l'étude CACAO a permis de décrire l'utilisation des anticoagulants oraux en médecine générale. Il s'agit d'une étude de cohorte descriptive française, sur un an, réalisée auprès d'une population de patients sous traitement anticoagulant oral et suivis par un médecin généraliste. Elle s'est déroulée en deux phases. La 1e phase a visé à décrire le profil des patients traités par AOD suivis en médecine générale pour ensuite le comparer au profil des patients traités par AVK (10). Celle-ci a montré que les AOD sont prescrits à des patients plus jeunes, ayant une meilleure fonction rénale, étant plus autonomes dans la prise du traitement et étant à risque hémorragique et thrombotique plus faible (11). La 2e phase a visé à décrire la survenue des évènements hémorragiques et thrombotiques sous traitement anticoagulant oral, toutes classes confondues (les résultats sont en attente de publication).

Ce travail est une étude ancillaire de CACAO qui vise à décrire le ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux. Le but est de mettre en lumière les difficultés rencontrées dans la gestion de ces effets indésirables en soins primaires. Cela permettrait de proposer des pistes de réflexion afin d'améliorer cette prise en charge.

II. MATERIELS ET METHODE :

Cet article est une étude qualitative ancillaire de l'étude CACAO. Elle repose sur une première partie qui vise à déterminer les caractéristiques des différents médecins généralistes interrogés et sur une deuxième partie basée sur des entretiens semi-directifs individuels et en focus group. Cette deuxième partie a permis d'obtenir des points de vue qualitatifs quant au ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux en soins primaires.

L'échantillonnage des médecins généralistes a été réalisé de façon raisonnée. Il s'agissait d'une procédure orientée (et non probabiliste) avec une sélection de participants sensibilisés à la problématique des anticoagulants oraux et pouvant répondre à la question de recherche.

Un échantillon de 50 médecins généralistes (centres d'investigation) ont été tirés au sort parmi les 444 ayant participé à l'étude CACAO. L'extraction Clininfo de cet échantillon a été réalisée le 7 janvier 2016 par le CIC du CHU Grenoble Alpes (annexe B), avec les critères de sélection suivants :

- 25 centres ayant inclus dans CACAO au moins un patient avec acte invasif au cours du suivi (parmi extraction dentaire, endoscopie ou chirurgie programmée)

- 25 centres n'ayant inclus dans CACAO aucun patient avec acte invasif au cours du suivi (parmi extraction dentaire, endoscopie ou chirurgie programmée)

- Ces 50 centres avaient également au moins un patient inclus dans CACAO avec évènement au cours du suivi (parmi TVP, EP, AVC ischémique, AVC hémorragie, AIT, IDM, autre évènement, hémorragie ou décès).

Ces caractéristiques ont été choisies afin de garantir l'interview de médecins ayant rencontré des situations à risque d'effets indésirables ou des évènements indésirables avérés liés aux anticoagulants, et ayant de ce fait une ou plusieurs expériences à partager.

Par ailleurs, ce tirage au sort a permis d'obtenir une hétérogénéité de l'échantillon sur le plan géographique avec des centres localisés dans différentes régions de France.

Les médecins généralistes ayant été tirés au sort ont d'abord été sollicités par les investigateurs par e-mail (annexe C). Dès que l'un d'eux donnait son accord pour participer à l'étude, l'un des deux enquêteurs le recontactait afin d'organiser un rendez-vous. Tous les entretiens ont été réalisés individuellement soit par téléphone, soit par vidéoconférence, soit directement en face à face. Ils ont été enregistrés après avoir obtenu l'accord oral des

médecins généralistes interrogés. Il leur était expliqué le respect de l'anonymat et le maintien des propos tels quels. Les aspects non verbaux (silences, rires) étaient notés.

Le guide d'entretien comprenait plusieurs parties (annexe D). La première partie a permis de définir les caractéristiques des différents médecins interviewés afin de s'assurer de l'hétérogénéité de l'échantillon. Les différentes caractéristiques recherchées étaient :

- l'âge,
- l'ancienneté dans l'exercice libéral de la médecine générale,
- le type d'installation (seul ou en groupe)
- la participation ou non à un groupe de pairs
- la réception ou non de représentants pharmaceutiques et notamment ceux concernant les anticoagulants oraux
- le type de patientèle : urbaine, rurale ou mixte
- la proportion de patients traités par anticoagulants oraux
- le profil des patients traités par anticoagulants oraux.

La deuxième partie consistait en l'entretien semi-structuré à proprement parlé avec des questions ouvertes. Ce type de questions a permis d'obtenir des réponses personnelles dans un contexte de liberté de parole. Le guide d'entretien était structuré de façon à ce que les thématiques en lien avec la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux soient bien abordées. Les différentes thématiques étaient les suivantes :

- avis général sur le ressenti quant à la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux en médecine générale
- qualité de l'information sur le sujet à destinée des médecins généralistes
- l'expérience personnelle dans la survenue et la prise en charge de ces effets indésirables
- la pharmacovigilance
- la formation professionnelle à développer dans le cadre de la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux

Il est à noter que le guide d'entretien pouvait évoluer au fur et à mesure de l'étude. D'ailleurs dès le troisième entretien, il a été ajouté une nouvelle question dans le thème pharmacovigilance : « quelle expérience avez-vous des déclarations de pharmacovigilance ? ».

Le recueil des données s'est étendu d'avril 2016 à avril 2017. Neuf entretiens individuels et un focus group ont été réalisés.

Les entretiens ont été retranscrits verbatim (en mot à mot) par l'enquêteur réalisant l'interview. Chaque entretien a ensuite été analysé par les deux enquêteurs d'abord de façon isolée puis les résultats étaient confrontés. En cas de divergence, le directeur de thèse était sollicité afin d'établir une triangulation des données. Les entretiens ont été réalisés jusqu'à saturation des données, c'est-à-dire jusqu'à obtention de trois entretiens sans nouvelle idée émergente. Devant la rapidité d'obtention de la saturation des données (après neuf entretiens individuels), il a été décidé de confirmer celle-ci en réalisant un focus group. Cette technique permet de favoriser les interactions dynamiques entre les participants et ainsi de voir émerger de nouvelles idées comme lors d'une réaction en chaine. Le focus group a confirmé la saturation des données.

L'interprétation des données a été réalisée grâce à une technique d'analyse thématique, c'est-à-dire en faisant intervenir un procédé de réduction des données. Le but étant de transposer du corpus d'entretiens un certain nombre de thèmes représentatifs du contenu analysé, et ce, en rapport avec l'orientation de la problématique. Parmi les techniques d'analyse thématique, il a été choisi l'analyse continue qui consiste en une démarche ininterrompue d'attribution de thèmes et, simultanément, de construction de l'arbre thématique. Ainsi, les thèmes ont été identifiés et notés au fur et à mesure de la lecture des entretiens, puis regroupés et fusionnés au besoin, et finalement hiérarchisés sous forme de thèmes centraux regroupant des thèmes associés, complémentaires ou divergents. Par opposition à la thématisation séquencée, l'arbre thématique est construit progressivement et n'est véritablement parachevé qu'à la toute fin de l'analyse du corpus d'entretiens (12).

Cette technique paraissait être la plus adaptée car elle permettait une analyse plus fine et plus riche du corpus.

Les thèmes les plus pertinents et récurrents ont été décrits dans la partie résultats.

III. RESULTATS :

1. Description de l'échantillonnage :

	Sexe	*Age*	*Durée installation*	*Cabinet*	*Groupe de pairs*	*Laboratoires*	*Patientèle*	*% TTT anticoag*	*Indications du TTT*
1	H	63	35 ans	Seul	Non	non	Rurale	3-5 %	FA
2	H	44	13 ans	groupe	Oui	1/ sem 1/ 3M TTT anticoag	Urbaine	3 %	FA
3	F	35	6 ans	groupe	Non	jamais	Mixte	3-5 %	FA
4	H	57	26 ans	groupe (MSP)	Oui	oui jamais TTT anticoag	Mixte	5 %	>70 ans, FA
5	H	64	35 ans	groupe	Non	2-3/ sem 5 % TTT anticoag	Mixte	3-5 %	>70 ans, FA, comorbidité s
6	H	37	8 ans	groupe (MSP)	Oui	1/ 2 sem 10-20 % TTT anticoag	Urbaine	3 %	FA
7	H	37	5 ans	groupe	Oui	1/ jour 6M/ an	Mixte	5 %	>65 ans, FA
8	F	37	7 ans	groupe	Oui	non	Mixte	3 %	FA, comorbidité s
9	H	68	30 ans	Seul	Non	non	Urbaine	2 %	FA ou MTEV
FG1	H	46	16 ans	groupe	Non	non	Urbaine	10 %	>80 ans
FG2	H	35	8 ans	groupe	Non	jamais	Urbaine	3 %	>75 ans, FANV
FG3	H	38	6 ans	groupe (MSP)	Oui	non	Mixte	5 %	>75 ans, FA
FG4	F	31	5 ans	groupe	Oui	non	Urbaine	3-5 %	âgée, FA, co-morbidités

2. Analyse des résultats :

Différentes thématiques ont été abordées dans le guide d'entretien afin d'obtenir une vision globale du ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux.

Les thématiques retenues sont : le ressenti global sur la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux, la qualité de l'information à destinée des médecins généralistes sur le sujet, l'expérience personnelle sur la survenue et la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux, la pharmacovigilance, les outils à développer pour améliorer cette prise en charge. Dans chaque thématique, les médecins interrogés ont évoqué plusieurs thèmes. Ceux-ci sont présentés dans différents paragraphes correspondant à chaque thématique.

a. Ressenti global sur la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux :

Le thème le plus souvent abordé était la difficulté de gestion des INR avec les AVK, liée à des problèmes de coordination entre les professionnels de santé (médecin généraliste, infirmières, laboratoire).

Lors du 3e entretien, le médecin a dit : *« je me rends régulièrement compte que parfois les patients ne savent pas si c'est le médecin qui s'en occupe ou si c'est l'infirmière qui s'occupe des INR »*. Lors du 6e entretien, le médecin a déclaré : *« ça tourne essentiellement autour des déséquilibres d'INR, il y a un certain stress autour de ça »*.

Pour pallier à ces problèmes de coordination, plusieurs médecins interrogés ont mentionné la réalisation et l'utilisation d'un protocole local.

Par exemple, lors du 1er entretien téléphonique, le médecin a déclaré : *« nous avons réalisé un protocole qui dit que l'infirmière prélève un INR puis le transmet au laboratoire avec le bon dosage sur l'ordonnance ; puis le patient nous appelle avec le résultat »*. Lors du focus group, l'un des médecins a expliqué un protocole qui est utilisé en EHPAD : *«nous avons réalisé un protocole de délégation de soins pour les infirmières sous contrôle d'un médecin. Selon le résultat d'INR, soit l'infirmière modifie elle-même la posologie s'il ne dépasse pas un certain seuil, soit elle appelle le médecin traitant qui tranche sur la nouvelle posologie »*.

Un autre thème abordé était celui de la rareté des effets indésirables des anticoagulants oraux probablement en lien avec la prévention de ceux-ci.

Lors du 4e entretien, le médecin interrogé a dit : *« la gestion des effets indésirables, moi, c'est surtout la prévention des effets indésirables »* ; *« j'ai eu deux ou trois effets indésirables avec les anticoagulants en 25 ans »*. Lors du focus group, l'un des médecins a déclaré : *« on est dans la prévention des effets indésirables plus que dans la prise en charge des effets indésirables »*. Le 7e médecin interrogé a dit : *« Les effets indésirables sont assez rares en médecine générale ; peut être qu'il y a un biais parce qu'on ne voit pas forcément les cas graves qui vont être directement hospitalisés »*.

C'est dans ce cadre que certains déclarent avoir une préférence pour les AVK plutôt que pour les AOD car le contrôle de l'INR permet d'évaluer l'observance.
Ainsi, lors des 7e et 9e entretiens, il a été dit respectivement : *« avec les AVK, on a au moins un recul sur l'observance ; contrairement aux AOD où on ne sait pas s'ils sont pris ou pas ni à quelle fréquence »* et *« par rapport aux AOD, c'est peut-être un faux avantage que ne plus faire d'INR car c'est ne plus avoir la possibilité de constater une bonne observance, de contrôler une bonne observance »*.

Par ailleurs, plusieurs médecins considèrent ne pas avoir de difficultés dans la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux dans la mesure où s'il s'agit d'une situation grave, ils ont possibilité d'adresser le patient en milieu hospitalier.
C'est le cas du médecin interrogé lors du 8e entretien : *« après ça me pose pas de problème plus que ça si vous voulez, je veux dire après ça saigne, on évalue la gravité et si c'est grave, ils partent aux urgences pour être transfusés et puis voilà »*.

b. Qualité de l'information sur le sujet à destinée des médecins généralistes

Concernant cette thématique, les avis ont été quelque peu divergents. En effet, certains médecins interrogés considèrent que l'information est de mauvaise qualité et peu importante.
Ainsi, lors du 1er entretien, il a été dit : *« la qualité de l'information pour nous, elle n'est pas terrible »* ; lors du 8e entretien, il a été dit : *« hors la revue Prescrire, si je ne devais compter que sur moi-même, il n'y a pas d'infos, zéro »*.

A contrario, plusieurs médecins considèrent que l'information sur ce sujet existe bien et insistent sur le fait que c'est au professionnel de santé d'être actif et d'aller chercher cette information.
Lors du 2e entretien, le médecin a déclaré : *« en fait je pense que ça dépend de la formation. Je pense que l'information à destination des médecins elle existe et que c'est à nous d'aller la chercher en tout cas et c'est à nous d'être actifs dans notre prise en charge »*. Lors du focus

group, il a été dit que *« l'information est ancienne pour plupart des médecins »* mais qu'il y a nécessité de *« réactualisation des connaissances via les groupes de pairs, la notice du médicament, les revues bibliographiques, l'ANSM, la HAS, la collaboration avec les spécialistes locaux ; c'est l'Evidence Based Medicine »*.

D'ailleurs, plusieurs médecins ont mentionné une facilité d'accès aux informations concernant les anticoagulants oraux.
C'est le cas lors du 5e entretien où il a été dit : *« je trouve qu'elle est bien faite. Entre le Vidal, les réunions avec les uns et les autres, les spécialistes et tout, on est quand même au fait. C'est difficile de les méconnaitre quand même. Donc moi je trouve que c'est pas mal fait »*.

D'autre part, dans certains entretiens, il a été évoqué l'influence des firmes pharmaceutiques dans l'information par rapport aux AOD.
Lors du 3e entretien, il a été dit : *« j'ai l'impression que certains médecins sont un peu orientés parce que je pense que ceux qui reçoivent les visiteurs de labo sont un peu pro-AOD d'emblée quoi »*. Lors du focus group, il a été mis en évidence une *« arrière-pensée vis-à-vis des conflits d'intérêts »* de l'information des laboratoires et une *« peur de se faire avoir »* mais il est considéré que *« leur communication est magnifique car elle est claire et elle respecte les recommandations »*.

c. Expérience personnelle sur la survenue et la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux

Concernant cette thématique, différents thèmes ont été évoqués. Tous les médecins interrogés ont décrit des évènements hémorragiques liés aux anticoagulants oraux. Par exemple, au 4e entretien, il a été dit : *« il y a eu des epistaxis abondantes mais qui n'ont jamais été mortelles ; une anémie par hémorragie digestive à bas bruits sur une angiodysplasie »*. Dans d'autres entretiens, il a notamment été évoqué des hémorragies intracrâniennes post-chute, des épisodes d'hématurie et des hématomes musculaires.

Lors du focus group, il a été décrit des épisodes de récidive thrombotique du fait de sous-dosage en AVK. Pour palier à cela, l'un des médecins a déclaré : *« du coup j'ai switché par un AOD et ça se passe plutôt bien »*.

Plusieurs médecins ont déclaré ne pas avoir de difficultés pour apprécier la gravité des effets indésirables et notamment des hémorragies mais émettent des réserves liées à un plateau technique insuffisant par rapport aux structures hospitalières.

Ainsi, lors du focus group, il a été dit : *« on n'a pas l'impression d'être en difficulté mais on n'a que la clinique pour évaluer la gravité »* ; *« est-ce qu'on est dangereux pour le patient ? »* ; *« ça peut nous arriver de passer à côté d'un truc mais globalement ça se passe bien »*. Lors du 5e entretien, il a été évoqué la survenue d'hématomes sous-duraux subaigus chez une patiente démente, *« ce qui a entrainé un retard au transfert aux urgences et au diagnostic »*.

En outre, la plupart des médecins interrogés ont déclaré avoir une faible expérience avec les AOD.
Dans le 2e entretien, il a été dit : *« j'ai largement plus de patients sous AVK, donc je peux difficilement me prononcer et je dirais que c'est un peu bonnet blanc et blanc bonnet »*. Certains médecins ont cependant déclaré avoir plus d'effets indésirables avec les AVK mais ceci est pondéré par le fait qu'ils ont plus de patients sous AVK que sous AOD.

Par ailleurs, la majorité des médecins interrogés ont décrit la même population de patients à risque hémorragique : inobservance, sujets âgés avec troubles cognitifs, chuteurs, co-morbidités et interactions médicamenteuses, problèmes de communications (surdité par exemple).

Certains médecins ont évoqué des réserves quant aux AOD et l'absence d'antidote. C'est le cas du 9e entretien où il a été dit : *« Ce qui m'ennuie beaucoup dans les AOD c'est qu'on n'a pas d'antidote et donc ça pour l'instant ça me rend assez quand-même prudent dans la prescription de ces choses-là »*.

Enfin, un seul médecin a été confronté à un effet indésirable autre qu'hémorragique avec les anticoagulants oraux. Il s'agit d'une augmentation de la bilirubine.
Dans le 5e entretien, le médecin a dit : *« il y a eu un cas où la bilirubine avait augmenté. Donc j'ai hésité et j'ai fini par l'arrêter ; je suppose que c'était dû à ça, je crois que c'était avec le Xarelto »*.

d. Pharmacovigilance

Concernant cette thématique, les avis étaient peu divergents. Tous les médecins interrogés s'accordent à dire qu'il est important de déclarer les effets indésirables à la pharmacovigilance et qu'il s'agit d'un rôle de santé publique.
Par exemple, lors du 2e entretien, le médecin a déclaré : *« Alors la nécessité j'en suis convaincu, c'est nécessaire parce que ça permet de tenir à jour le registre de surveillance et*

que ça permet aussi d'avoir des données cliniques en ambulatoire ; on a les éléments hospitaliers mais dans la vraie vie c'est pas la même chose et j'ai beaucoup plus de patients qui sont hors de l'hôpital et qui sont sous ces traitements ; donc c'est important de savoir, d'où l'importance aussi de certaines études. Donc c'est nécessaire ».

Malgré cela, la plupart des médecins interrogés avouent ne pas ou peu déclarer les effets indésirables à la pharmacovigilance et ceci pour plusieurs raisons :

- le manque de formation à la déclaration à la pharmacovigilance.

Au 1er entretien, le médecin a dit : *« je pense qu'on n'est pas très bien formé pour ça »*.

- le manque de réflexe et de motivation.

Au cours du 3e entretien, le médecin a déclaré : *« c'est comme un frein dans notre pratique, on est souvent débordé par l'administratif et cela ne donne pas envie de le faire »*. Lors du focus group, plusieurs médecins ont dit : *« c'est difficile de se motiver à déclarer à cause des tâches administratives déjà importante pour les médecins traitants »*.

- l'aspect chronophage de la déclaration.

Au 5e entretien, le médecin a dit : *« le jour où vous essaierez de déclarer un effet indésirable auprès des autorités, vous le ferez une fois et pas deux. C'est infernal. C'est impossible à faire, ça prend un temps fou »*.

- la difficulté à mettre en évidence le lien de causalité entre le médicament et les symptômes.

Au 7e entretien, il a été dit : *« Les freins aussi c'est qu'on n'est pas tout le temps sûr à 100% qu'un effet indésirable est imputable à tel ou tel médicament »*.

Par ailleurs, plusieurs médecins interrogés ont évoqué le fait de ne pas trouver d'intérêt à déclarer les effets indésirables connus non graves mais seulement les plus graves et ceux qui ne sont pas connus.

C'est le cas du médecin interrogé lors du 9e entretien : *« la pharmacovigilance permet quand-même de mettre en garde sur un médicament, sur des choses qu'on n'attendait pas, etc. Evidemment il faut que les effets indésirables constatés soient non répertoriés dans la monographie du médicament, que ce soient des effets qu'on n'attendait pas »*. Lors du focus group, l'un des médecins a dit : *« je pense qu'il y a peu d'intérêt à déclarer les effets indésirables connus hormis pour les stats. Il faudrait déclarer seulement les plus importants, ceux qui gênent le patient dans la vie quotidienne »*.

D'autre part, plusieurs médecins ont proposé diverses solutions pour favoriser la réalisation de déclaration à la pharmacovigilance :

- La simplification de la procédure de déclaration tant sur la déclaration initiale que sur l'enquête réalisée ensuite par la pharmacovigilance.

Au 3e entretien, il a été dit : *« Je pense que si la procédure était plus facile, j'en ferai vraiment plus souvent »*. Au 5e entretien, le médecin a déclaré : *« ça m'est arrivé de déclarer des effets indésirables une ou deux fois je crois ; bon on nous demande des dates qu'on ne retrouve pas forcément, il faut avoir le patient devant pour lui poser des questions et préciser les trucs, c'est impossible. Pour régler ça, il faut que quelqu'un se déplace, aille discuter avec lui, fasse des recherches. C'est infernal, c'est un bouffe-temps pas possible. Donc j'en fais plus »*.

- La rémunération des médecins effectuant des déclarations.

Ainsi, au 1er entretien, le médecin a dit : *« les déclarations sont faites sur des temps de travail, il faudrait que ces temps de travail soient reconnus, soient indemnisés et voilà »*.

- La sensibilisation, par la pharmacovigilance elle-même, des médecins généralistes à la déclaration via des cas concrets.

Il s'agit de l'idée suivante décrite au cours du 2e entretien : *« je pense que ça pourrait être intéressant en essayant de bien convaincre les médecins d'aller se former là-dessus ; et puis ça pourrait être après...quelque chose d'obligatoire ça serait compliqué, ça pourrait être éventuellement une revue un peu systématique faite par les personnes responsables de la pharmacovigilance, de certains cas et puis de remonter à la source en disant bah voilà y'a eu cette situation à titre d'information, voilà on a eu cette situation on sait que cette situation vous l'avez vue, qu'est-ce qui vous a empêché de le déclarer...mais sans sanctionner, sans rien du tout, juste informer et peut-être que ça pourrait sensibiliser les médecins à se questionner sur leur pratique et en terme de pharmacovigilance, je dis ça mais y'a pas seulement la pharmacovigilance, y'a la déclaration obligatoire aussi »*.

Par contre, quelques médecins interrogés ont mentionné ne pas avoir eu de soucis pour déclarer des effets indésirables à la pharmacovigilance.

Durant le focus group, l'un des médecins a déclaré : *« c'est très facile de déclarer soit via la plateforme téléphonique soit par mail. C'est facilement accessible. Je l'ai fait avec l'aide de l'externe et ça s'est très bien passé »*. Au 8e entretien, le médecin a dit : *« c'est très facile, j'ai le numéro de téléphone de la pharmacovigilance de Tours et le mail. Donc je ferai la déclaration si je trouve un jour quelque chose d'inhabituel ou de bizarre, voilà »*.

Enfin, lors du 4e entretien et lors du focus group, il a été évoqué l'existence d'une plateforme nationale réalisée par la pharmacovigilance à destinée des patients. Cela a été critiqué vis-à-vis du *« risque d'afflux très important de données qui ne pourront pas toutes être analysées »* mais également loué car cela permettrait de *« réduire les tâches administratives déjà importante pour les médecins traitants »*.

e. Outils à développer pour améliorer la prise en charge des effets indésirables

Concernant cette thématique, plusieurs médecins interrogés ont insisté sur l'existence de multiples canaux de formation tels que les formations médicales continues (FMC), les groupes de pairs, la participation à des congrès, la participation à des études, le développement professionnel continu (DPC).
Par exemple, lors du focus group, il a été énuméré les différents types de source pour se former, qui avaient déjà été cités lors d'entretiens préalables : *« il y a déjà pas mal d'outils qui existent : DPC, e-learning, groupes de pairs, faire de la recherche clinique, des congrès »*.

Certains médecins interrogés ont souligné le rôle des politiques via l'ANSM, la sécurité sociale et la HAS pour organiser la formation des médecins aux nouveaux traitements arrivant sur le marché et la prise en charge de leurs effets indésirables.
C'est le cas lors du 4e entretien où il a été dit : *« Il y a tellement de messages à faire passer aux médecins que si la sécu et la société estiment que c'est un des dix problèmes fondamentaux, ben faut que les délégués à l'assurance maladie viennent visiter les médecins libéraux et il faut qu'elle parle de ça. Nous on nous parle surtout du diabète, du cholestérol, des arrêts de travail et des protocoles de soins et prescription de transport sanitaire ; si les anticoagulants ça fait partie des priorités, ben il faut un message à ce moment là »*.

Par ailleurs, plusieurs médecins ont soumis l'idée de développer des outils interprofessionnels pour faciliter la prise en charge des patients sous anticoagulants et ainsi faire de la prévention quant au risque d'effets indésirables.
Lors du focus group, il a été dit : *« il faudrait plus développer des outils interprofessionnels centrés sur le patient, développer des protocoles de délégation aux équipes infirmières, avoir un lien direct avec la personne qui gère l'INR du patient, développer le rôle du pharmacien et la qualité de la communication au patient »*. Lors du 1er entretien, le médecin avait décrit un protocole permettant de définir les actions des infirmières, du laboratoire et du médecin traitant.

Enfin, lors du 6e entretien, il a été évoqué un projet qui est actuellement en cours. Il s'agit du développement d'un *« corpus de médecine générale »* avec une partie traitant de la gestion des effets indésirables de chaque grande classe thérapeutique : *« si dans une référence qui sert à pleins de choses, il y a toute une partie adaptée à la médecine générale sur la gestion des effets indésirables dans chaque classe ou de manière générale, et ben là je pense qu'on y accèdera plus facilement avec un discours utile et pratique, ça serait bien. On verra dans 2 ans ! »*.

L’ensemble des verbatim sont présentés dans l’annexe E.

Les résultats sont résumés sous forme d’un schéma dans l’annexe F.

IV. DISCUSSION :

1. Discussion des résultats

Globalement, les médecins généralistes considèrent ne pas avoir de difficultés dans la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux dans la mesure où ceux-ci sont plutôt rares dans leur pratique quotidienne et qu'en cas de gravité de l'épisode, les patients sont rapidement transférés en milieu hospitalier.

Dans la littérature, une étude prospective française de 2001 sur l'incidence des effets indésirables importants (ayant entrainés un décès, une hospitalisation, des séquelles) en médecine générale a montré que les médecins généralistes français étaient confrontés de façon relativement fréquente à ceux-ci avec une incidence de 2.6 cas par médecin généraliste par an. Ce résultat tenait compte de l'ensemble des médicaments, cependant les auteurs avaient précisé que les anti-tumoraux et les anticoagulants étaient les plus impliqués (13). Ainsi, en tenant compte seulement des anticoagulants, cela est plutôt concordant avec les résultats de l'étude sur le fait que les effets indésirables graves de ceux-ci sont peu fréquents en pratique quotidienne.

Une des principales difficultés évoquée par l'ensemble des médecins interviewés concernait la gestion des INR dans les traitements par AVK, avec notamment les problèmes de coordination entre les différents intervenants. Ce résultat est en accord avec une thèse réalisée en 2012, qui mettait en avant les consultations aux urgences de patients non orientés par leur médecin traitant, pour un INR augmenté sans répercussion clinique ; traduisant ainsi la difficulté que rencontrent certains patients pour savoir à qui s'adresser pour la gestion de leur INR (14).

Pour pallier à ce type de situations, plusieurs médecins ont évoqué la mise en place de protocoles locaux inter-professionnels. Cette attitude est cohérente avec les résultats d'une étude américaine publiée en 2011 qui ont montré que le monitoring de l'anticoagulation par un « service d'anticoagulation » était plus efficace et moins coûteux (coût des consultations aux urgences et des hospitalisations) qu'une simple surveillance par un médecin (15) ; ce «service d'anticoagulation » étant géré par une équipe infirmière utilisant un protocole écrit et validé par des médecins.

Ainsi, il semblerait intéressant d'évaluer en France, en soins primaires, un protocole écrit et validé par des médecins généralistes, à destinée des équipes infirmières, qui donnerait la conduite à tenir en fonction de l'INR du patient. Cela permettrait une homogénéisation des pratiques de gestion des INR pour les professionnels et pour les patients qui auraient un interlocuteur bien identifié.

Concernant la qualité de l'information à destinée des médecins généralistes sur la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux, les avis recueillis étaient divergents. Une thèse réalisée en 2013 a montré que les principales sources d'information sur les AOD pour les médecins généralistes étaient la presse médicale indépendante et celles délivrées par les autorités de santé et les agences sanitaires (16). Ce travail mentionnait également les autres sources décrites par les médecins généralistes que nous avons interrogés, à savoir le Vidal, la FMC et les groupes de pairs. Ces résultats sont donc en accord avec le discours des médecins généralistes interviewés déclarant que l'information est bien existante mais qu'il faut être actif pour l'obtenir.

Tous les médecins généralistes interrogés ont évoqué des épisodes hémorragiques dans leur expérience personnelle. Ceci est compréhensible dans la mesure où le risque hémorragique est inhérent à l'effet pharmacologique des anticoagulants oraux et est le plus craint et le plus connu par les prescripteurs. Peu d'autres effets indésirables ont été mentionnés dans cette étude. Pourtant, certains effets indésirables sont décrits comme fréquents dans le Vidal. C'est le cas, par exemple, des vertiges et des céphalées qui sont considérés comme fréquents lors de l'utilisation du rivaroxaban (annexe A). Les hypothèses pouvant expliquer ce phénomène pourraient être l'absence de recherche systématique de ces effets secondaires à l'interrogatoire par le médecin, la méconnaissance du lien de causalité entre ces symptômes et le traitement anticoagulant, ou encore la banalisation de ces symptômes par les patients qui de ce fait ne les déclareraient pas à leur médecin.

Par ailleurs, la plupart des participants évoquent une faible expérience quant à l'utilisation des AOD, justifiée pour certains par le caractère nouveau de ces molécules et l'absence d'antidote disponible. Ce résultat n'est pas en accord avec les données actuelles de la littérature puisqu'il existe un antidote spécifique du dabigatran (idarucizumab) déjà disponible ainsi qu'un antidote de tous les inhibiteurs du facteur Xa qui le sera prochainement (17).

D'autre part, l'échantillon interrogé s'accorde à dire que la population la plus à risque d'effets indésirables présente des caractéristiques telles que l'âge avancé avec troubles cognitifs, le risque de chutes, les co-morbidités, la polymédication et les interactions médicamenteuses, l'inobservance thérapeutique et les problèmes de communication comme la surdité (caractéristiques fréquemment retrouvées chez les personnes âgées). Ces constatations rejoignent les résultats d'une étude de 2007 qui a montré que l'âge était continuellement et indépendamment associé à un sur-risque de saignement (18).

Concernant la pharmacovigilance, tous les médecins interrogés s'accordent à dire qu'il est important de déclarer les effets indésirables pour des questions de santé publique, mais peu d'entre eux le font en pratique. Pour favoriser ces déclarations, des solutions ont été

proposées : simplification de la procédure de déclaration, rémunération des déclarations, sensibilisation des médecins par la pharmacovigilance elle-même au travers de situations concrètes. Il a également été évoqué la création par la pharmacovigilance d'une plateforme informatique nationale à destinée des patients pour la déclaration des effets indésirables.

Ces résultats sont confortés par plusieurs études. Une thèse réalisée en 2014 a montré que seuls 14.8% des médecins généralistes ayant constaté des effets indésirables sous AOD les avaient déclarés, alors que ces molécules bénéficient de plans de gestion des risques européens menés par l'EMA (European Medicines agency) et l'ANSM. Ce travail a souligné la nécessité de poursuivre les efforts pour simplifier les déclarations en ligne (19).

Une autre thèse datant de 2014 s'est intéressée aux déclarations des effets indésirables médicamenteux chez les médecins généralistes et a décrit une sous-déclaration pour les raisons suivantes : l'absence de certitude en la relation effet indésirable – médicament, le caractère anodin ou connu de l'effet indésirable, le manque de temps et la lourdeur administrative. Les pistes d'amélioration évoquées ont été les mêmes que celles évoquées par les médecins interviewés dans cette étude, à savoir : simplifier le mode de déclaration (fiche de déclaration simplifiée), formation pratique à la pharmacovigilance et déclaration directe des effets indésirables par le patient lui-même (possible depuis 2008) (20).

2. Qualité de l'étude :

Dans cette étude, la saturation des données a rapidement été obtenue puisque qu'au bout de neuf entretiens individuels, aucune nouvelle idée n'a été évoquée. Ceci peut s'expliquer en partie par la diversité de l'échantillon interrogé. Pour confirmer cela et améliorer la solidité de l'étude, un focus group a été réalisé : beaucoup d'idées déjà mentionnées ont été retrouvées mais aucun nouveau concept n'en est ressorti.

Les limites de cette étude s'expliquent par la présence de plusieurs biais :

- Biais de vérification : au cours des différents entretiens semi-directifs, il n'était pas possible pour les enquêteurs de vérifier la véracité des propos des personnes interrogées

- Biais de sélection : pour la réalisation du focus group, il a été décidé d'organiser une réunion avec présence physique des enquêteurs et de médecins généralistes. Dans ce cadre, seules les personnes exerçant dans l'agglomération grenobloise ou pouvant être présentes à Grenoble le jour du focus group ont été contactées.

- Biais d'investigation : lors des entretiens, les médecins ont pu être gênés par le type de questions et/ou par la présence de l'interviewer ; la conséquence étant une réticence à se confier.

- Biais d'intervention : ce biais est propre à toute étude qualitative dans la mesure où il est possible d'être trop directif lors des entretiens et ainsi d'influencer les réponses des interviewés. Pour minimiser ce biais, toutes les questions du guide d'entretien semi-directif étaient ouvertes.

- Biais d'interprétation : pour s'affranchir au mieux de ce biais, chaque entretien a d'abord été analysé individuellement par les deux enquêteurs ; puis, si nécessaire, une triangulation des résultats était réalisée afin de valider ceux-ci.

V. CONCLUSION

En conclusion, les médecins généralistes ne semblent pas rencontrer de grandes difficultés dans la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux en soins primaires. Ceci est lié au fait que les évènements hémorragiques (qui sont les plus connus parmi les effets indésirables de ces médicaments) sont finalement ressentis comme rares dans leur pratique quotidienne et qu'en cas de gravité, ils sont pris en charge en milieu hospitalier.

Les praticiens interrogés décrivent cependant beaucoup de difficultés pour gérer les INR des patients traités par AVK, surtout quand ces derniers sont fragiles et non observant. Pour pallier à cela, l'idée de réaliser un protocole inter-professionnel semble être prometteuse et mériterait d'être évaluer lors de travaux ultérieurs. Enfin, dans ces situations difficiles de gestion d'INR, l'utilisation des AOD serait une alternative appropriée.

THESE SOUTENUE PAR : RARBI Mohamed-Amine et JULIEN Pauline

TITRE : Ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux

CONCLUSION

Cette étude qualitative a visé à décrire le ressenti des médecins généralistes dans la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux pour mettre en lumière les difficultés rencontrées et proposer des pistes de réflexion pour améliorer cette prise en charge.

Elle a reposé sur 9 entretiens individuels semi-dirigés et un focus group (qui a permis de confirmer la saturation des données) avec des médecins généralistes ayant participé à l'étude CACAO.

Les résultats de l'étude ont montré que les médecins généralistes ne semblent pas rencontrer de grandes difficultés dans la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux en soins primaires. Ceci est lié au fait que les évènements hémorragiques (qui sont les plus connus parmi les effets indésirables de ces médicaments) sont finalement ressentis comme rares dans leur pratique quotidienne et qu'en cas de gravité, ils sont pris en charge en milieu hospitalier.

Les praticiens interrogés décrivent cependant beaucoup de difficultés pour gérer les INR des patients traités par AVK, surtout quand ces derniers sont fragiles et non observant. Pour pallier à cela, l'idée de réaliser un protocole inter-professionnel semble être prometteuse et mériterait d'être évaluer lors de travaux ultérieurs. Enfin, dans ces situations difficiles de gestion d INR, l'utilisation des AOD serait une alternative appropriée.

(*) VU ET PERMIS D'IMPRIMER

(*) Grenoble, le 04.08.17

(*) LE DOYEN

(*) J.P. ROMANET

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

(*) LE PRESIDENT DE LA THESE

(*) PROFESSEUR Patrick CARPENTIER

<u>ANNEXE A</u> : Effets indésirables des AVK (fluindione, warfarine, acenocoumarol) et AOD (rivaroxaban, apixaban, dabigatran) : VIDAL 2017

Previscan® (fluindione 20mg)

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables sont classés par système organe et par fréquence, selon la règle suivante : très fréquent (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1000, < 1/100) ; rare (> 1/10 000, < 1/1000) ; très rare (< 1/10 000) et les fréquences indéterminées (qui ne peuvent pas être estimées sur la base des données disponibles).

Affections vasculaires :

Les manifestations hémorragiques représentent la complication la plus fréquente du traitement. Des cas d'hémorragies fatales ont été rapportés. Toute structure anatomique peut en être le point de départ et/ou le siège : hémorragie ou hématome intracérébral, hématome du psoas, hémorragie intra-abdominale, hémorragie intra-articulaire.

Il peut s'agir également d'hémorragies non graves, par exemple : hématome, épistaxis, gingivorragie.

Affections du système immunitaire :

Manifestations immuno-allergiques :

Ces effets non dose-dépendants sont des complications plus rares que les manifestations hémorragiques. Les dérivés de l'indanédione peuvent induire chez certains patients des états d'hypersensibilité humorale ou cellulaire. Le tableau clinique peut associer différents symptômes :

- œdème local, œdème de Quincke, prurit, urticaire ;
- cytopénie par atteinte périphérique ou médullaire (leuconeutropénie, voire agranulocytose, thrombopénie, exceptionnellement pancytopénie) ;
- insuffisance rénale par néphrite tubulo-interstitielle ou par atteinte glomérulaire secondaire à une vascularite allergique ; des cas d'aggravations d'insuffisance rénale préexistante ont été rapportés ;
- augmentation des ALAT, ASAT, phosphatases alcalines, voire hépatite avérée le plus souvent mixte à prédominance cholestatique ;
- rarement, une dyspnée peut être le témoin d'une pneumopathie interstitielle ;
- rarement, vascularite cutanée volontiers très purpurique, stomatite ;
- eczéma, éruption maculopapuleuse, desquamante, vésiculobulleuse, pustuleuse ; pustulose exanthématique aiguë généralisée ;
- fièvre, hyperéosinophilie, qui peuvent être isolées et constituer chacune le premier signe du développement d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome (« Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms » syndrome).

L'arrêt du traitement s'impose. Il est en règle générale suivi d'une guérison sans séquelles. Il est contre-indiqué de réadministrer un dérivé de l'indanédione (réaction croisée).

Autres effets indésirables :

Atteintes gastro-intestinales :

- Fréquence indéterminée : diarrhée, accompagnée ou non de stéatorrhée.

Affections musculosquelettiques et systémiques :

- Très rare : arthralgies isolées.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

- Rare : alopécie ; nécrose cutanée localisée peut-être en rapport avec un déficit congénital en protéine C ou en son cofacteur la protéine S.

Coumadine® (Warfarine)

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables sont classés par système organe et par fréquence, selon la règle suivante : fréquent (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1000, < 1/100) ; rare (> 1/10 000, < 1/1000) ; très rare (< 1/10 000) et les fréquences inconnues (qui ne peuvent pas être estimées à partir des données disponibles).

Affections vasculaires :

Les manifestations hémorragiques représentent la complication la plus fréquente du traitement.

Toute structure anatomique peut en être le point de départ et/ou le siège : hémorragie ou hématome intracérébral, hématome du psoas, hémorragie intra-abdominale, hémorragie intra-articulaire.

Il peut s'agir d'hémorragies non graves, par exemple : hématome, épistaxis, gingivorragie.

Affections du système immunitaire :

Manifestations immunoallergiques des coumariniques.

- Fréquence inconnue : éruptions cutanées allergiques (urticaire, prurit) réversibles après arrêt du traitement.
- Très rare : vascularite.
- Très rare : atteinte hépatique.

Autres effets indésirables :

Atteintes gastro-intestinales :

- Fréquence inconnue : diarrhée, accompagnée ou non de stéatorrhée.

Affections musculosquelettiques et systémiques :

- Très rare : arthralgies isolées.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

- Rare : alopécie.
- Rare : nécrose cutanée localisée peut-être en rapport avec un déficit congénital en protéine C ou en son cofacteur, la protéine S.

Sintrom®(Acenocoumarol)

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables sont classés par système organe et par fréquence, selon la règle suivante : très fréquent (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1000, < 1/100) ; rare (> 1/10 000, < 1/1000) ; très rare (< 1/10 000) et les fréquences inconnues (qui ne peuvent pas être estimées à partir des données disponibles).
Affections vasculaires :
Les manifestations hémorragiques représentent la complication la plus fréquente du traitement. Toute structure anatomique peut en être le point de départ et/ou le siège ; hémorragie ou hématome intracérébral, hématome du psoas, hémorragie intra-abdominale, hémorragie intra-articulaire.
Il peut s'agir d'hémorragies non graves, par exemple : hématome, épistaxis, gingivorragie.
Affections du système immunitaire :

- Manifestations immunoallergiques des coumariniques.
- Fréquence inconnue : éruptions cutanées allergiques (urticaire, prurit) réversibles après arrêt du traitement.
- Très rare : vascularite, atteinte hépatique.

Autres effets indésirables :

Atteintes gastro-intestinales :

- Fréquence inconnue : diarrhée, accompagnée ou non de stéatorrhée.

Affections musculosquelettiques et systémiques :

- Très rare : arthralgies isolées.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

- Rare : alopécie.
- Très rare : nécrose cutanée localisée peut-être en rapport avec un déficit congénital en protéine C ou en son cofacteur la protéine S.

Xarelto® 20mg(Rivaroxaban)

EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé du profil de sécurité :

La tolérance du rivaroxaban a été évaluée dans onze études de phase III incluant 32 625 patients exposés au rivaroxaban (voir le tableau 1).

Tableau 1 : Nombre de patients étudiés, dose quotidienne maximale et durée maximale du traitement dans les études de phase III

Indication	**Nombre de patients***	**Dose quotidienne maximale**	**Durée maximale du traitement**
Prévention des événements thromboemboliques veineux (ETEV) chez les patients adultes bénéficiant d'une chirurgie programmée de la hanche ou du genou	6097	10 mg	39 jours
Prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients présentant une affection médicale aiguë	3997	10 mg	39 jours
Traitement de la TVP, de l'EP et prévention des récidives	4556	Jours 1-21 : 30 mg Jour 22 et suivants : 20 mg	21 mois
Prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire	7750	20 mg	41 mois
Prévention des événements athérothrombotiques suite à un syndrome coronarien aigu (SCA)	10 225	5 mg ou 10 mg respectivement, coadministré avec de l'AAS ou de l'AAS associé au clopidogrel ou à la	31 mois

		ticlopidine	

* Patients exposés à au moins une dose de rivaroxaban.

Les effets indésirables signalés le plus fréquemment chez les patients recevant du rivaroxaban ont été les saignements (cf Mises en garde et Précautions d'emploi et « Description de certains effets indésirables » ci-dessous). Parmi les saignements signalés, les plus fréquents (≥ 4 %) ont été l'épistaxis (5,9 %) et l'hémorragie du tractus gastro-intestinal (4,2 %).

Au total, des événements indésirables sous traitement ont été rapportés chez environ 67 % des patients exposés à au moins une dose de rivaroxaban. Des événements indésirables considérés comme étant liés au traitement par les investigateurs ont été rapportés chez environ 22 % des patients. Parmi les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou et chez des patients hospitalisés pour une affection médicale aiguë, traités par 10 mg de Xarelto, des saignements sont survenus respectivement chez environ 6,8 % et 12,6 % des patients, et une anémie chez environ 5,9 % et 2,1 % des patients, respectivement. Parmi les patients traités pour une TVP ou une EP par deux prises par jour de 15 mg de Xarelto puis 20 mg en une seule prise par jour, et chez les patients traités en prévention des récidives sous forme de TVP et d'EP par 20 mg en une seule prise par jour, des saignements sont survenus chez environ 27,8 % des patients et une anémie chez environ 2,2 % des patients. Parmi les patients traités en prévention des AVC et des embolies systémiques, des saignements, tous types et toutes sévérités confondus, ont été rapportés avec un taux de 28 pour 100 patients-années, et des anémies avec un taux de 2,5 pour 100 patients-années. Parmi les patients traités en prévention des décès d'origine cardiovasculaire et des infarctus du myocarde après un syndrome coronarien aigu (SCA), des saignements de tous types et toutes sévérités confondus, ont été rapportés avec un taux de 22 pour 100 patients-années. Des anémies ont été rapportées avec un taux de 1,4 pour 100 patients-années.

Tableau résumant les effets indésirables :

Les fréquences des effets indésirables rapportés avec Xarelto sont résumées dans le tableau 2 ci-dessous par classe de systèmes d'organes (classification MedDRA) et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 2 : Ensemble des effets indésirables survenus au cours du traitement chez les patients dans les études de phase III

Classe de systèmes ou d'organes (classification MedDRA)	
Fréquence	Effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquent	Anémie (dont résultat d'analyse de laboratoire correspondant)
Peu fréquent	Thrombocytémie (dont élévation de la numération plaquettaire)[(a)]
Affections du système immunitaire	
Peu fréquent	Réaction allergique, dermatite allergique
Affections du système nerveux	
Fréquent	Sensations vertigineuses, céphalées
Peu fréquent	Hémorragie cérébrale et intracrânienne, syncope
Affections oculaires	
Fréquent	Hémorragie oculaire (dont hémorragie conjonctivale)
Affections cardiaques	
Peu fréquent	Tachycardie
Affections vasculaires	
Fréquent	Hypotension, hématomes
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Épistaxis, hémoptysie
Affections gastro-intestinales	
Fréquent	Gingivorragie, hémorragie du tractus gastro-intestinal (dont rectorragie), douleurs gastro-intestinales et abdominales, dyspepsie, nausées, constipation[(a)], diarrhée, vomissements[(a)]
Peu fréquent	Sécheresse buccale
Affections hépatobiliaires	
Peu fréquent	Anomalie de la fonction hépatique
Rare	Ictère
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent	Prurit (dont cas peu fréquents de prurit généralisé), éruption cutanée, ecchymose, hémorragie cutanée et sous-cutanée

Peu fréquent	Urticaire
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Fréquent	Douleur des extrémités[(a)]
Peu fréquent	Hémarthrose
Rare	Hémorragie musculaire
Fréquence indéterminée	Syndrome de compression des loges secondaire à un saignement
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquent	Hémorragie du tractus urogénital (dont hématurie et ménorragie[(b)]), insuffisance rénale (dont élévation de la créatinine plasmatique, élévation de l'urée plasmatique)[(a)]
Fréquence indéterminée	Insuffisance rénale/insuffisance rénale aiguë secondaire à un saignement suffisant pour provoquer une hypoperfusion
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Fièvre[(a)], œdème périphérique, réduction générale de la vivacité (dont fatigue et asthénie)
Peu fréquent	Sensation d'inconfort (dont malaise)
Rare	Œdème localisé[(a)]
Investigations	
Fréquent	Élévation des transaminases
Peu fréquent	Élévation de la bilirubine, élévation des phosphatases alcalines sanguines[(a)], élévation de la LDH[(a)], de la lipase[(a)], de l'amylase[(a)], des γ-GT[(a)]
Rare	Élévation de la bilirubine conjuguée (avec ou sans élévation concomitante des ALAT)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	
Fréquent	Hémorragie postopératoire (dont anémie postopératoire et hémorragie de la plaie), contusion, plaie suintante[(a)]
Rare	Pseudoanévrisme vasculaire[(c)]

[(a)] Effets observés dans la prévention des événements thromboemboliques veineux (ETEV) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention

chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou de genou).

[b] Effets observés très fréquemment chez les femmes âgées de < 55 ans dans le traitement de la TVP, de l'EP et la prévention des récidives.

[c] Effets observés peu fréquemment dans la prévention des événements athérothrombotiques après un SCA (suite à une intervention coronaire percutanée).

Description de certains effets indésirables :

En raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Xarelto peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie posthémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les évolutions fatales) dépendront de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie (cf Surdosage : Prise en charge des saignements). Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple, épistaxis, saignement gingival, gastro-intestinal, génito-urinaire) et des anémies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement au long cours par Xarelto comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine/des mesures de l'hématocrite pourraient permettre de détecter un saignement occulte, en complément d'une surveillance clinique appropriée.

Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients, par exemple en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée et/ou de traitement concomitant modifiant l'hémostase (cf Mises en garde et Précautions d'emploi : Risque hémorragique). Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensations vertigineuses, de céphalées ou de gonflements inexpliqués, de dyspnée et d'état de choc inexpliqué. Dans certains cas, en conséquence de l'anémie, des symptômes d'ischémie cardiaque, tels qu'une douleur thoracique ou une angine de poitrine, ont été observés.

Des complications connues, secondaires à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et une insuffisance rénale due à l'hypoperfusion, ont été signalées sous Xarelto. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant.

Observations post-commercialisation :

Les effets indésirables suivants ont été signalés depuis la commercialisation dans une chronologie compatible avec l'utilisation de Xarelto. La fréquence de ces effets indésirables signalés dans le cadre de la surveillance post-commercialisation ne peut être estimée.

- Affections du système immunitaire : angiœdème et œdème allergique. Dans les essais de phase III poolés, ces événements ont été peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100).

- Affections hépatobiliaires : cholestase, hépatite (dont lésion hépatocellulaire). Dans les essais de phase III poolés, ces événements ont été rares (≥ 1/10 000, < 1 000).
- Affections hématologiques et du système lymphatique : thrombopénie. Dans les essais de phase III poolés, ces événements ont été peu fréquents (≥ 1/1 000, < 100).

Eliquis® 5mg (Apixaban)

EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé du profil de tolérance :

La sécurité de l'apixaban a été étudiée dans 7 études cliniques de phase III incluant plus de 21 000 patients : plus de 5000 patients dans des études portant sur la pETEV, plus de 11 000 patients dans des études portant sur la FANV, et plus de 4000 patients dans des études portant sur le traitement d'ETEV (tETEV), pour une exposition moyenne totale de 20 jours, 1,7 ans et 221 jours respectivement (cf Pharmacodynamie).

Les effets indésirables fréquents ont été les suivants : hémorragie, contusion, épistaxis et hématome (voir tableau 2 pour le profil des effets indésirables et les fréquences par indication).

Dans les études relatives à la prévention des ETEV, au total, 11 % des patients traités par 2,5 mg d'apixaban deux fois par jour ont présenté des effets indésirables. L'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 10 % dans les études apixaban vs énoxaparine.

Dans les études chez les patients atteints de FANV, l'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 24,3 % dans l'étude apixaban vs warfarine, et de 9,6 % dans l'étude apixaban vs acide acétylsalicylique. Dans l'étude apixaban vs warfarine, l'incidence des saignements gastro-intestinaux majeurs définis selon les critères de l'ISTH (y compris un saignement du tractus GI supérieur, GI inférieur et du rectum) sous apixaban était de 0,76 % par an. L'incidence des saignements intraoculaires majeurs définis selon les critères de l'ISTH sous apixaban était de 0,18 % par an.

Dans les études tETEV, l'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 15,6 % dans l'étude apixaban vs énoxaparine/warfarine, et de 13,3 % dans l'étude apixaban vs placebo (cf Pharmacodynamie).

Tableau des effets indésirables :

Le tableau 2 présente les effets indésirables par classe de systèmes d'organes et fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1000)) ; très rare (< 1/10 000) ; indéterminée (ne peut être

estimée sur la base des données disponibles) pour les pETEV, la FANV et les tETEV respectivement.

Tableau 2 :

Classe de systèmes d'organes	**pETEV***	**FANV***	**tETEV***
Affections hématologiques et du système lymphatique			
Anémie	Fréquent	-	-
Thrombocytopénie	Peu fréquent	-	-
Affections du système immunitaire			
Hypersensibilité, œdème allergique et anaphylaxie	Rare	Peu fréquent	-
Prurit	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent**
Affections du système nerveux			
Hémorragie cérébrale	-	Peu fréquent	Rare
Affections oculaires			
Hémorragie de l'œil (y compris hémorragie conjonctivale)	Rare	Fréquent	Peu fréquent
Affections vasculaires			
Hémorragie, hématome	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Hypotension (y compris hypotension procédurale)	Peu fréquent	-	-
Hémorragie intra-abdominale	-	Peu fréquent	-
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Épistaxis	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Hémoptysie	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Hémorragie du tractus respiratoire	-	Rare	Rare
Affections gastro-intestinales			

Nausées	Fréquent	-	-
Hémorragie gastro-intestinale	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Hémorragie hémorroïdaire, hémorragie buccale	-	Peu fréquent	-
Hématochézie	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Hémorragie rectale, saignement gingival	Rare	Fréquent	Fréquent
Hémorragie rétropéritonéale	-	Rare	-
Affections hépatobiliaires			
Élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, élévation de la gamma-glutamyltransférase, anomalies des tests de la fonction hépatique, élévation des phosphatases alcalines sanguines, élévation de la bilirubine sanguine	Peu fréquent	-	-
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Éruption cutanée	-	Peu fréquent	-
Affections musculosquelettiques et systémiques			
Hémorragie musculaire	Rare	-	-
Affections du rein et des voies urinaires			
Hématurie	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Affections des organes de reproduction et du sein			
Hémorragie vaginale anormale, hémorragie urogénitale	-	Peu fréquent	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Hémorragie au site d'administration	-	Peu fréquent	-
Investigations			
Sang occulte positif	-	Peu fréquent	Peu fréquent

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			
Contusion	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Hémorragie postprocédurale (y compris hématome postprocédural, hémorragie de la plaie, hématome au site de ponction veineuse et hémorragie au site d'insertion du cathéter), sécrétion de la plaie, hémorragie au site de l'incision (y compris hématome au site de l'incision), hémorragie opératoire	Peu fréquent	-	-
Hémorragie traumatique, hémorragie postprocédurale, hémorragie au site d'incision	-	Peu fréquent	Peu fréquent

* pETEV : Prévention des ETEV chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée de prothèse totale de hanche ou de genou. FANV : Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de FANV présentant un ou plusieurs facteurs de risque. tETEV : Traitement de la TVP et de l'EP, et prévention de la récidive de la TVP et de l'EP.

** Il n'y a pas eu de cas de prurit généralisé dans CV185057 (prévention à long terme des ETEV).

L'utilisation d'Eliquis peut être associée à une augmentation du risque de saignement occulte ou extériorisé de tout tissu ou organe, ceci pouvant entraîner une anémie posthémorragique. Les signes, les symptômes, et la sévérité varieront en fonction de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie).

Pradaxa® 150mg(dabigatran)

EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé du profil de sécurité d'emploi :

Au total, 10 795 patients ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude lors de 6 essais contrôlés dans la prévention des ETEV. Parmi ces patients, 6684 ont reçu 150 mg ou 220 mg/jour de Pradaxa.

Dans l'étude pivot évaluant la prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients présentant une fibrillation atriale, 12 042 patients au total ont été traités par dabigatran étexilate. Parmi ceux-ci, 6059 ont reçu 150 mg de dabigatran étexilate deux fois par jour et 5983 ont reçu des doses de 110 mg deux fois par jour.

Au cours des deux études contrôlées avec comparateur actif sur le traitement de la TVP/EP, RE-COVER et RE-COVER II, un total de 2553 patients ont été inclus dans l'analyse de la sécurité du dabigatran étexilate. Tous les patients ont reçu des doses de dabigatran étexilate de 150 mg deux fois par jour. Les effets

indésirables des deux traitements, le dabigatran étexilate et la warfarine, ont été comptabilisés à partir de la première prise de dabigatran étexilate ou de warfarine, après que le traitement par voie parentérale a été interrompu (période de traitement par voie orale uniquement). Cela inclut tous les effets indésirables survenus au cours du traitement par le dabigatran. Tous les effets indésirables survenus au cours du traitement par la warfarine sont également inclus, à l'exception de ceux observés au cours de la période de chevauchement entre la warfarine et le traitement par voie parentérale.

Au total, 2114 patients ont été traités dans l'étude contrôlée avec comparateur actif sur la prévention de la TVP/EP, RE-MEDY, et dans celle contrôlée par un placebo sur la prévention de la récidive de la TVP/EP, RE-SONATE. Tous les patients ont reçu des doses de dabigatran étexilate de 150 mg deux fois par jour.

Au total, environ 9 % des patients bénéficiant d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou (traitement à court terme d'une durée maximale de 42 jours), 22 % des patients présentant une fibrillation atriale traités pour la prévention de l'AVC et de l'ES (traitement à long terme allant jusqu'à 3 ans), 14 % des patients traités pour une TVP/EP et 15 % des patients traités pour la prévention d'une TVP/EP ont présenté des effets indésirables.

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés ont été des saignements, survenant au total chez environ 14 % des patients traités à court terme à la suite d'une chirurgie programmée pour prothèse de hanche ou de genou, chez 16,6 % des patients présentant une fibrillation atriale traités au long cours en prévention de l'AVC et de l'ES, et chez 14,4 % des patients traités pour une TVP/EP. En outre, des saignements sont survenus chez 19,4 % des patients au cours de l'étude RE-MEDY sur la prévention de la TVP/EP et chez 10,5 % des patients au cours de l'étude RE-SONATE sur la prévention de la TVP/EP.

Gélule à 75 mg : La fréquence des événements hémorragiques majeurs (incluant les saignements au niveau de la plaie) a été inférieure à 2 %.

Dans la mesure où les populations de patients traités dans les trois indications ne sont pas comparables et où les événements hémorragiques sont répartis dans divers systèmes classe organe (SOC), un résumé des hémorragies majeures et des hémorragies de tout type classées par indication est présenté dans les tableaux 5, 6, 7, 8 et 9 ci-dessous.

Bien que de fréquence faible dans les essais cliniques, des saignements majeurs ou sévères peuvent survenir et, indépendamment de la localisation, peuvent conduire à un handicap, à une menace du pronostic vital, voire à une issue fatale.

Tableau résumé des effets indésirables :

Le tableau 4 présente les effets indésirables identifiés lors des études de prévention primaire des ETEV après une chirurgie pour prothèse totale de hanche ou de genou, de prévention de l'AVC d'origine thromboembolique et

de l'ES chez les patients présentant une fibrillation atriale, et de traitement et de prévention de la TVP/EP.
Ils sont classés par système classe organe et fréquence selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut pas être évaluée à partir des données disponibles).

Tableau 4 : Effets indésirables

Système classe organe / terme préférentiel	**Prévention primaire des ETEV après chirurgie pour prothèse de hanche ou de genou**	**Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients présentant une fibrillation atriale**	**Traitement et prévention de la TVP/EP**
Affections hématologiques et du système lymphatique			
Anémie	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Diminution de l'hémoglobinémie	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Thrombopénie	Rare	Peu fréquent	Rare
Diminution de l'hématocrite	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			
Hypersensibilité médicamenteuse	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Rash	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Prurit	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Réaction anaphylactique	Rare	Rare	Rare
Angio-œdème	Rare	Rare	Rare
Urticaire	Rare	Rare	Rare
Bronchospasme	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux			

Hémorragie intracrânienne	Rare	Peu fréquent	Rare
Affections vasculaires			
Hématome	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Hémorragie	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Hémorragie de la plaie	Peu fréquent	-	-
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Épistaxis	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Hémoptysie	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales			
Hémorragie gastro-intestinale	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Douleurs abdominales	Rare	Fréquent	Peu fréquent
Diarrhée	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Dyspepsie	Rare	Fréquent	Fréquent
Nausée	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Hémorragie rectale	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent
Hémorragie hémorroïdaire	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Ulcère gastro--intestinal, incluant l'ulcère de l'œsophage	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Gastro-œsophagite	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Reflux gastro-œsophagien	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
Vomissements	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Dysphagie	Rare	Peu fréquent	Rare
Affections hépatobiliaires			
Anomalie de la fonction hépatique/ anomalie des tests de la fonction hépatique	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent

Augmentation de l'alanine aminotransférase	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Augmentation de l'aspartate aminotransférase	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Augmentation des enzymes hépatiques	Peu fréquent	Rare	Peu fréquent
Hyperbilirubinémie	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Hémorragie cutanée	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Affections musculosquelettiques et systémiques			
Hémarthrose	Peu fréquent	Rare	Peu fréquent
Affections du rein et des voies urinaires			
Hémorragie du tractus urogénital, incluant l'hématurie	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Hémorragie au site d'injection	Rare	Rare	Rare
Hémorragie au site d'un cathéter	Rare	Rare	Rare
Sécrétion sanglante	Rare	-	-
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			
Hémorragie traumatique	Peu fréquent	Rare	Peu fréquent
Hémorragie au site d'incision	Rare	Rare	Rare
Hématome postinterventionnel	Peu fréquent	-	-
Hémorragie postinterventionnelle	Peu fréquent	-	-
Anémie postopératoire	Rare	-	-

Sécrétion postinterventionnelle	Peu fréquent	-	-
Sécrétion de la plaie	Peu fréquent	-	-
Actes médicaux et chirurgicaux			
Drainage de la plaie	Rare	-	-
Drainage postinterventionnel	Rare	-	-

Saignement :

Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux en chirurgie orthopédique (pETEVp en chirurgie orthopédique) :

Le tableau 5 donne, en fonction de la dose, le nombre (%) de patients ayant présenté des effets indésirables hémorragiques au cours de la période de traitement, lors des deux essais cliniques pivots menés dans la prévention des ETEV.

Tableau 5 : Nombre (%) de patients ayant présenté des effets indésirables hémorragiques

	Dabigatran étexilate 150 mg 1 fois/j n (%)	**Dabigatran étexilate 220 mg 1 fois/j n (%)**	**Énoxaparine n (%)**
Traités	1866 (100)	1825 (100)	1848 (100)
Hémorragie majeure	24 (1,3)	33 (1,8)	27 (1,5)
Hémorragie de tout type	258 (13,8)	251 (13,8)	247 (13,4)

La définition de l'effet indésirable hémorragie majeure dans les études RE-NOVATE et RE-MODEL était la suivante :

- Hémorragie fatale.
- Tout saignement majeur associé à une perte en hémoglobine ≥ 20 g/l (soit 1,24 mmoles/l) plus important que ce qui pouvait être attendu.
- Tout saignement majeur plus important que prévu, demandant une transfusion de ≥ 2 unités de culots globulaires ou de sang total d'un volume supérieur à celui prévu.
- Hémorragie symptomatique rétropéritonéale, intracrânienne, intraoculaire ou intrarachidienne.
- Hémorragie nécessitant l'arrêt du traitement.
- Hémorragie nécessitant une nouvelle intervention.

Une méthode de diagnostic objective était requise en cas d'hémorragie rétropéritonéale (échographie ou tomodensitométrie [TDM]) et d'hémorragie

intracrânienne et intrarachidienne (TDM ou imagerie à résonance magnétique [IRM]).

Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients adultes présentant une FANV associée à un ou plusieurs facteurs de risque :

Le tableau 6 présente les événements hémorragiques classés en hémorragies majeures et hémorragies de tout type au cours de l'étude pivot qui a évalué la prévention de l'AVC d'origine thromboembolique et de l'ES chez les patients présentant une fibrillation atriale.

Tableau 6 : Événements hémorragiques au cours d'une étude évaluant la prévention de l'AVC d'origine thromboembolique et de l'ES chez les patients présentant une fibrillation atriale

	Dabigatran étexilate 110 mg 2 fois/j	**Dabigatran étexilate 150 mg 2 fois/j**	**Warfarine**
Sujets randomisés	6015	6076	6022
Hémorragies majeures	347 (2,92 %)	409 (3,40 %)	426 (3,61 %)
- Hémorragie intracrânienne	27 (0,23 %)	39 (0,32 %)	91 (0,77 %)
- Hémorragie GI	134 (1,13 %)	192 (1,60 %)	128 (1,09 %)
- Hémorragie fatale	26 (0,22 %)	30 (0,25 %)	42 (0,36 %)
Hémorragies mineures	1566 (13,16 %)	1787 (14,85 %)	1931 (16,37 %)
Hémorragie de tout type	1759 (14,78 %)	1997 (16,60 %)	2169 (18,39 %)

L'hémorragie majeure était définie comme répondant à un ou plusieurs des critères suivants :

- Hémorragie associée à une réduction du taux d'hémoglobine d'au moins 20 g/l ou entraînant une transfusion d'au moins 2 unités de sang ou de culots globulaires.
- Hémorragie symptomatique dans une zone ou un organe critique : intraoculaire, intracrânienne, intrarachidienne ou intramusculaire associée à un syndrome des loges, une hémorragie rétropéritonéale, une hémorragie intra-articulaire ou une hémorragie péricardique.

Les hémorragies majeures étaient considérées comme menaçant le pronostic vital si elles correspondaient aux critères suivants : hémorragie fatale ; hémorragie intracrânienne symptomatique ; réduction du taux d'hémoglobine d'au moins 50 g/l ; transfusion d'au moins 4 unités de sang ou de culots globulaires ; hémorragie associée à une hypotension nécessitant le recours à

des médicaments inotropes intraveineux ; hémorragie nécessitant une intervention chirurgicale.

Les patients randomisés dans le groupe dabigatran étexilate 110 mg deux fois par jour ou 150 mg deux fois par jour présentaient un risque significativement inférieur d'hémorragies menaçant le pronostic vital et d'hémorragies intracrâniennes par rapport aux patients sous warfarine [p < 0,05]. Le dabigatran étexilate aux deux doses présentait également un taux global de saignement significativement plus faible. Les patients affectés par randomisation à un traitement par dabigatran étexilate 110 mg deux fois par jour présentaient un risque significativement inférieur d'hémorragies majeures par rapport aux patients sous warfarine (risque relatif 0,81 [p = 0,0027]). Les patients randomisés dans le groupe dabigatran étexilate 150 mg deux fois par jour présentaient un risque significativement plus élevé d'hémorragies GI majeures par rapport aux patients sous warfarine (risque relatif 1,48 [p = 0,0005]). Cet effet a été principalement observé chez les patients ≥ 75 ans.

Le bénéfice clinique du dabigatran dans la prévention de l'AVC et de l'ES, ainsi que la diminution du risque d'HIC par rapport à la warfarine, est maintenu dans les sous-groupes, par exemple, en fonction de l'insuffisance rénale, de l'âge, de l'utilisation concomitante de médicaments tels que des antiplaquettaires ou des inhibiteurs de la P-gp. Alors que certains sous-groupes de patients sont exposés à un risque accru d'hémorragies majeures lorsqu'ils sont traités par un anticoagulant, le risque majoré de saignement pour le dabigatran est dû aux hémorragies GI, généralement observées dans les 3 à 6 premiers mois suivant l'initiation du traitement par dabigatran étexilate.

Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP) et prévention des récidives de TVP et d'EP chez l'adulte (traitement de la TVP/EP) :

Le tableau 7 présente les événements hémorragiques survenus au cours des études pivots poolées RE-COVER et RE-COVER II portant sur le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP). Au cours des études poolées, les critères principaux de sécurité (hémorragie majeure, hémorragie majeure ou cliniquement pertinente et hémorragie de tout type) ont été significativement inférieurs par rapport à la warfarine à un niveau alpha nominal de 5 %.

Tableau 7 : Événements hémorragiques survenus au cours des études RE-COVER et RE-COVER II portant sur le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP)

	Dabigatran étexilate 150 mg deux fois par jour	**Warfarine**	**Risque relatif *vs* warfarine (intervalle de confiance à 95 %)**
Patients inclus dans l'analyse de sécurité	2456	2462	

Événements hémorragiques majeurs	24 (1,0 %)	40 (1,6 %)	0,60 (0,36 ; 0,99)
- Hémorragie intracrânienne	2 (0,1 %)	4 (0,2 %)	0,50 (0,09 ; 2,74)
- Hémorragie GI majeure	10 (0,4 %)	12 (0,5 %)	0,83 (0,36 ; 1,93)
- Hémorragie menaçant le pronostic vital	4 (0,2 %)	6 (0,2 %)	0,66 (0,19 ; 2,36)
Événements hémorragiques majeurs/ hémorragies cliniquement significatives	109 (4,4 %)	189 (7,7 %)	0,56 (0,45 ; 0,71)
Hémorragies de tout type	354 (14,4 %)	503 (20,4 %)	0,67 (0,59 ; 0,77)
- Tout type d'hémorragie GI	70 (2,9 %)	55 (2,2 %)	1,27 (0,90 ; 1,82)

Les évènements hémorragiques des deux traitements ont été comptabilisés à partir de la première prise de dabigatran étexilate ou de warfarine, après que le traitement par voie parentérale a été interrompu (période de traitement par voie orale uniquement). Cela inclut tous les évènements hémorragiques survenus au cours du traitement par le dabigatran étexilate. Tous les évènements hémorragiques qui sont survenus au cours du traitement par la warfarine sont également inclus, à l'exception de ceux observés au cours de la période de chevauchement entre la warfarine et le traitement par voie parentérale.

La définition des événements hémorragiques majeurs (EHM) a suivi les recommandations de la Société internationale de thrombose et d'hémostase. Un événement hémorragique a été classé comme un EHM s'il remplissait au moins l'un des critères suivants :

- Hémorragie fatale.
- Hémorragie symptomatique dans une région ou un organe critique, par exemple intracrânienne, intrarachidienne, intraoculaire, rétropéritonéale, intra-articulaire ou péricardique, ou intramusculaire avec syndrome des loges. Pour qu'une hémorragie dans une région ou un organe critique soit classée comme un EHM, elle devait être associée à un tableau clinique symptomatique.

- Hémorragie provoquant une diminution de l'hémoglobine de 20 g/L (1,24 mM/L) ou plus, ou entraînant la transfusion d'au moins deux unités de sang total ou de globules rouges.

  Le tableau 8 présente les événements hémorragiques survenus au cours de l'étude pivot RE-MEDY portant sur la prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP). Certains événements hémorragiques (EHM/événements hémorragiques cliniquement significatifs [EHCS], hémorragies de tout type) ont été significativement inférieurs à un niveau alpha nominal de 5 % chez les patients recevant du dabigatran étexilate par rapport à ceux traités par la warfarine.

Tableau 8 : Événements hémorragiques survenus au cours de l'étude RE-MEDY portant sur la prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP)

	Dabigatran étexilate 150 mg deux fois par jour	**Warfarine**	**Risque relatif *vs* warfarine (intervalle de confiance à 95 %)**
Patients traités	1430	1426	
Événements hémorragiques majeurs	13 (0,9 %)	25 (1,8 %)	0,54 (0,25 ; 1,16)
- Hémorragie intracrânienne	2 (0,1 %)	4 (0,3 %)	Non calculable*
- Hémorragie GI majeure	4 (0,3 %)	8 (0,5 %)	Non calculable*
- Hémorragie menaçant le pronostic vital	1 (0,1 %)	3 (0,2 %)	Non calculable*
Événements hémorragiques majeurs/ hémorragies cliniquement significatives	80 (5,6 %)	145 (10,2 %)	0,55 (0,41 ; 0,72)
Hémorragies de tout type	278 (19,4 %)	373 (26,2 %)	0,71 (0,61 ; 0,83)
- Tout type d'hémorragie GI	45 (3,1 %)	32 (2,2 %)	1,39 (0,87 ; 2,20)

* Le risque relatif ne peut pas être estimé car aucun événement n'est survenu dans l'un(e) ou l'autre des cohortes/traitements.

La définition des EHM a suivi les recommandations de la Société internationale de thrombose et d'hémostase décrites dans les études RE-COVER et RE-COVER II.
Le tableau 9 présente les événements hémorragiques survenus au cours de l'étude pivot RE-SONATE portant sur la prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP). Les taux des EHM/EHCS combinées et des hémorragies de tout type ont été significativement inférieurs à un niveau alpha nominal de 5 % chez les patients recevant le placebo par rapport à ceux traités par le dabigatran.

Tableau 9 : Événements hémorragiques survenus au cours de l'étude pivot RE-SONATE portant sur la prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP)

	Dabigatran étexilate 150 mg deux fois par jour	**Placebo**	**Risque relatif *vs* placebo (intervalle de confiance à 95 %)**
Patients traités	684	659	
Événements hémorragiques majeurs	(0,3 %)	0	Non calculable*
- Hémorragie intracrânienne	0	0	Non calculable*
- Hémorragie GI majeure	2 (0,3 %)	0	Non calculable*
- Hémorragie menaçant le pronostic vital	0	0	Non calculable*
Événements hémorragiques majeurs/ hémorragies cliniquement significatives	36 (5,3 %)	13 (2,0 %)	2,69 (1,43 ; 5,07)
Hémorragies de tout type	72 (10,5 %)	40 (6,1 %)	1,77 (1,20 ; 2,61)
- Tout type d'hémorragie GI	5 (0,7 %)	2 (0,3 %)	2,38 (0,46 ; 12,27)

* Le risque relatif ne peut pas être estimé car aucun événement n'est survenu dans l'un ou l'autre traitement.

La définition des EHM a suivi les recommandations de la Société internationale de thrombose et d'hémostase décrites dans les études RE-COVER et RE-COVER II.

Infarctus du myocarde :

Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients adultes présentant une FANV associée à un ou plusieurs facteurs de risque (prévention des AVC/ES liés à la FA) :

Dans l'étude RE-LY, il a été observé une augmentation du taux annuel d'infarctus du myocarde dans les groupes dabigatran par rapport à la warfarine. Le taux était de 0,64 % dans le groupe warfarine, 0,82 % dans le groupe dabigatran étexilate 110 mg deux fois par jour et 0,81 % dans le groupe dabigatran étexilate 150 mg deux fois par jour (cf Pharmacodynamie).

Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récidives de TVP et d'EP chez l'adulte (TVP/EP) :

Dans les trois études contrôlées avec comparateur actif, un taux supérieur d'IDM a été rapporté chez les patients ayant reçu du dabigatran étexilate par rapport à ceux ayant reçu de la warfarine : 0,4 % *vs* 0,2 % au cours des études à court terme RE-COVER et RE-COVER II ; 0,8 % *vs* 0,1 % au cours de l'étude à long terme RE-MEDY. L'augmentation a été statistiquement significative dans cette étude (p = 0,022).

Dans l'étude RE-SONATE, qui a comparé le dabigatran étexilate à un placebo, le taux d'IDM a été de 0,1 % chez les patients ayant reçu du dabigatran étexilate et de 0,2 % chez les patients ayant reçu le placebo (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

Population pédiatrique (TVP/EP) :

Dans l'étude clinique 1160.88, au total 9 adolescents (âgés de 12 à < 18 ans) présentant un diagnostic d'ETEV primaire ont reçu une dose orale initiale de dabigatran étexilate de 1,71 (± 10 %) mg/kg de poids corporel. Sur la base des concentrations de dabigatran déterminées par le test du temps de thrombine dilué et l'évaluation clinique, la dose a été ajustée à la dose cible de 2,14 (± 10 %) mg/kg de poids corporel de dabigatran étexilate. Deux patients (22,1 %) ont présenté des effets indésirables non graves (reflux gastro-œsophagien/douleur abdominale ; gêne abdominale) et un patient (11,1 %) a présenté un événement indésirable grave non relié au traitement (récidive d'ETEV de la jambe) au cours de la période post-traitement au-delà de trois jours après l'arrêt du dabigatran étexilate.

<u>ANNEXE B</u> : Méthode d'échantillonnage

CACAO

Tirage au sort des centres – Etude qualitative

extraction Cliniinfo du 7 janvier 2016

n=4254 patients à suivre – 3 doublons détectés par les investigateurs = **4251**

Les 4251 patients ont été inclus par 444 centres différents.

1- <u>Sélection de 25 centres ayant inclus au moins un patient avec acte invasif</u>

Parmi les 4251 patients inclus, 529 patients ont au moins un événement parmi :

TVP	IDM
EP	autre évènement
AVC ischémique	hémorragie
AVC hémorragique	décès
AIT	

Ces 529 patients ont été inclus par 261 centres.

Parmi ceux-ci, 87 patients ont au moins un acte invasif parmi : extraction dentaire, endoscopie ou chirurgie programmée → inclus par 72 centres

Sélection de 25 centres par TIRAGE AU SORT

<u>Commandes Stata</u>

```
keep if incl01incphase2==1

keep if TVP ==1 | EP ==1 | AVC_ischemique ==1 | AVC_hemor ==1 | AIT==1 | IDM==1 |
autre_evt ==1 | hemorragie ==1 | deces_evenement ==1

keep if invasif_dent_endos_chirprog ==1

sort centre

by centre :egen n=seq()

keep if n==1
```

```
generate random=uniform()

sort random

generate selection=1 if _n<=25

sort centre
```

Ci-dessous le listing :

```
+--------+
| centre |
|--------|
|     17 |
|     47 |
|     55 |
|     78 |
|     81 |
|    120 |
|    133 |
|    145 |
|    170 |
|    209 |
|    213 |
|    226 |
|    238 |
|    249 |
|    251 |
|    253 |
|    304 |
|    319 |
|    341 |
|    343 |
|    344 |
|    353 |
|    386 |
|    428 |
|    453 |
+--------+
```

2- <u>Sélection de 25 centres n'ayant indus aucun patient avec acte invasif</u>

Parmi les 4251 patients indus, 372 patients ont au moins un acte invasif parmi : extraction dentaire, endoscopie ou chirurgie programmée → indus par 210 centres

En excluant ces 210 centres (soit 2208 patients), 193 patients ont au moins un événement parmi :

TVP	IDM
EP	autre évènement
AVC ischémique	hémorragie
AVC hémorragique	décès
AIT	

Ces 193 patients ont été indus par 104 centres.

Sélection de 25 centres par TIRAGE AU SORT

<u>Commandes Stata</u>

```
keep if incl01incphase2==1

drop if invasif_centre ==1

keep if TVP ==1 | EP ==1 | AVC_ischemique ==1 | AVC_hemor ==1 | AIT==1 | IDM==1 |
autre_evt ==1 | hemorragie ==1 | deces_evenement ==1

sort centre

by centre :egen n=seq()

keep if n==1

generate random=uniform()

sort random

generate selection=1 if _n<=25

sort centre
```

Ci-dessous le listing :

```
  +--------+

  | centre |

  |--------|

  |      5 |
```

```
|      21 |
|      33 |
|      62 |
|      84 |
|     110 |
|     148 |
|     165 |
|     173 |
|     180 |
|     195 |
|     216 |
|     246 |
|     266 |
|     272 |
|     274 |
|     292 |
|     313 |
|     318 |
|     337 |
|     357 |
|     376 |
|     400 |
|     415 |
|     451 |
+---------+
```

ANNEXE C : E-mail type de demande de participation à l'étude

Chère consœur, Cher confrère,

Nous sommes JULIEN Pauline et RARBI Mohamed-Amine, internes en 5e semestre du DES de médecine générale à la faculté de Grenoble.

Nous réalisons une étude qualitative, ancillaire de la phase II de l'étude de cohorte nationale française sur les anticoagulants oraux en médecine générale : CACAO. Notre travail est dirigé par Pr JACQUET. Notre étude a pour objectif de rechercher les difficultés rencontrées par les médecins généralistes lors de la prise en charge ambulatoire des effets indésirables liés aux anticoagulants oraux. Pour cette étude, nous souhaitons interviewer des médecins généralistes participants à l'étude CACAO.

Ainsi, dans ce contexte, nous vous sollicitons afin de participer à notre étude en acceptant d'être interviewé par l'un de nous soit par entretien direct soit par téléphone.

Afin de nous adapter à votre disponibilté, nous vous transmettons nos adresses e-mail :

- JULIEN Pauline : jul.pauline@gmail.com
- RARBI Mohamed-Amine : moh-amine74@hotmail.fr

En espérant vous rencontrer prochainement, veuillez agréer, chère consœur, cher confrère, nos sentiments les meilleurs.

Bien confraternellement.

Pr JACQUET Jean-Pierre JULIEN Pauline RARBI Mohamed-Amine

<u>ANNEXE D</u> : Guide d'entretien : version finale

I - Etude quantitative

- Quel âge avez-vous ?

- Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?

- Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?

- Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?

- Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ? Si oui quelle proportion de ces visites concerne les anticoagulants ?

- Comment décririez-vous globalement votre patientèle ? (urbaine, semi-rurale, rurale)

- Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux?

- Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ? (âge, comorbidités, indications)

II – Etude qualitative

Avis général

- Quel est votre ressenti global vis à vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en médecine générale ?

- Que pensez-vous de la qualité de l'information sur les effets indésirables des anticoagulants oraux destinée aux médecins généralistes?

Expérience personnelle

- A quels types d'EI liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et à quelle fréquence ?

- Quels sont les EI qui vous posent le plus de problème en terme de prise en charge et pourquoi ?

- Quel(s) profil(s) de patients vous posent des problèmes dans la prise en charge de ces EI et pourquoi?

- Pouvez-vous me donner des exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI lié aux anticoagulants oraux ?

- Comment avez-vous fait face à ces situations ?

- Dans votre pratique, pensez-vous avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ? A votre avis pour quelles raisons ?

Pharmacovigilance

- Pouvez-vous me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?

- quelle expérience avez-vous des déclarations de pharmacovigilance ?

- Rencontrez-vous des difficultés pour déclarer les EI des anticoagulants oraux auxquels vous êtes confrontés ?

Formation professionnelle

- Quel(s) support(s) de formation vous semblerait-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser votre prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux?

ANNEXE E : Verbatim des 9 entretiens individuels et du focus group

Entretien n°1

- Bonjour Dr F… à l'appareil
- **Bonjour, merci de m'appeler pour l'entretien**
- Oui, allez-y
- **Du coup il y a d'abord une partie quantitative pour savoir un peu les caractéristiques des médecins auxquels on s'adresse et ensuite on passera à la partie qualitative**
- D'accord
- **Pouvez-vous me donner votre âge ?**
- Oui, 63 ans
- **Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?**
- Depuis 1981
- **Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?**
- Je suis seul, je suis en rural
- **Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?**
- Non, je fais partie d'un groupe de FMC mais il n'y a pas de groupe de pairs
- **Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques ?**
- Non, non, ça fait longtemps que je ne les veux plus
- **Pouvez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux ?**
- A vue de nez entre 3 et 5%
- **Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ?**
- La FA
- **D'autres indications ?**
- FA, phlébite
- **Maintenant on va passer à la partie qualitative avec d'abord un avis général. Quel est votre ressenti global vis-à-vis de la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux en médecine générale ?**
- C'est-à-dire sur la façon dont ils sont pris en charge ?
- **Notamment oui**
- Moi, je fais la surveillance des anticoagulants, j'adapte les traitements, je fais les corrections. Par exemple, s'ils sont trop fort, administration de vitamine K et j'assume. C'est-à-dire que quand il y a un effet indésirable, ben je mesure le risque et soit je gère à domicile soit j'hospitalise

- **Que pensez-vous de la qualité de l'information, destinée aux médecins généralistes, sur les effets indésirables des anticoagulants oraux ?**
- La qualité de l'information pour nous, elle n'est pas terrible. Nous, on a fait un travail avec les médecins du coin pour déterminer un protocole de surveillance et prise en charge des effets indésirables.
- **Pouvez-vous détailler ce protocole ?**
- Nous avons réalisé un protocole qui dit que l'infirmière prélève un INR puis le transmet au laboratoire avec le bon dosage sur l'ordonnance ; puis le patient nous appelle avec le résultat. On veille à ce que les patients aient tous une ampoule de vitamine K à domicile et bien sûr on leur donne les conseils sur le régime alimentaire et les précautions à prendre dans la vie de tous les jours et notamment la rédaction d'une fiche dont ils sont porteurs pour qu'une personne qui peut être appelé à intervenir , s'ils sont inconscients, sache qu'ils sont sous anticoagulants quoi.
- **Maintenant on va parler de votre expérience personnelle sur le sujet. A quels types d'effets indésirables liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et à quelle fréquence ?**
- Alors, pas très fréquent. Euh j'ai eu l'hématurie et j'ai eu, le seul pépin vraiment sérieux, un hématome du psoas
- **Quels sont les effets indésirables qui vous posent le plus de problème en termes de prise en charge et pourquoi ?**
- Je sais pas comment les qualifier parce que soit le patient s'en plaint et à ce moment là, il est amené à consulter, on prend en charge. Donc on ne peut pas dire que ça me gène. Moi ce qui me gênerai plus, je ne parlerai pas d'effets indésirables, c'est les anticoagulations difficiles à équilibrer par manque de compliance du patient qui intègre plus ou moins bien les règles à observer notamment sur le suivi médicamenteux, sur les interactions médicamenteuses, voilà.
- **C'est ce type de patient là qui posent le plus de problème dans la prise en charge ?**
- Oui, les personnes âgées sont pas toujours très compliantes, notamment par exemple avec les antidépresseurs, les anxiolytiques s'ils les prennent puis ils les laissent du fait des interactions biochimiques, on a des variations d'INR, on n'arrive pas toujours à comprendre parce qu'ils nous ont pas expliqué qu'ils n'avaient pas suivi leur ordonnance précisément voilà. Des fois, on est amené ici à mettre en place un passage infirmier hebdomadaire avec préparation de pilulier pour avoir une meilleure observance.
- **Du coup les personnes qui posent le plus de problème c'est surtout un problème d'observance ?**
- Oui oui
- **Il y a d'autres profils de patients qui posent problèmes ?**
- Non. Maintenant c'est l'avantage avec les nouveaux anticoagulants. Lorsqu'il y a des patients qui posent trop de problème ou il y a trop de risque, on les passe sous NACO.

- **La prochaine question, vous m'en avez déjà parlé avec l'hématome du psoas mais avez-vous d'autres exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un effet indésirable lié aux anticoagulants oraux ?**
- Moi j'en ai eu deux où l'INR était très fort, INR supérieur à 10 où j'ai eu peur qu'il y ait un pépin, c'est sûr que ça, ça fait angoisser tant qu'on n'a pas eu le patient au téléphone ; au moins pour lui dire de faire pratiquer une injection de vitamine K. Mais des effets indésirables graves, non j'en ai pas eu (type AVC ou hémorragie cataclysmique) non, pas eu ça.
- **Et du coup par rapport à l'hématome du psoas, vous avez fait comment par rapport à cette situation ?**
- Ben là je me suis fait piéger par un patient qui m'a décrit un mal au dos après être tombé ; bon l'examen clinique était normal et puis c'est quand même l'apparition de l'hématome cutané qui m'a fait penser au diagnostic et confirmé par le scanner
- **Et du coup pour l'autre situation où l'INR était supérieur à 10, vous avez fait comment pour gérer la situation ?**
- Ben j'ai appelé le patient et tant que je ne l'ai pas eu au téléphone, j'étais un peu angoissé ; et puis après il a eu une injection de vitamine K, un contrôle d'INR et tout est rentré dans l'ordre
- **Il avait été hospitalisé ?**
- Non ; moi dans la mesure du possible, je n'hospitalise pas.
- **Dans votre pratique, pensez-vous avoir plus d'effets indésirables avec les patients traités par AVK ou par AOD ?**
- Ben AOD, je n'ai pas une très grande expérience, j'en ai pas beaucoup. Il y a pour moi, aussi, un effet de mode et de coût ; c'est-à-dire que les AOD sont assez couteux. Là moi je gère avec les AVK et jusqu'à présent ça s'est pas trop mal passé. Pas de critique particulière à effectuer.
- **Maintenant on va passer sur le côté pharmacovigilance. Pouvez-vous me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les effets indésirables des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?**
- Ben je pense que c'est une bonne chose oui. C'est valable pour ces médicaments comme pour les autres. Sauf que je pense qu'on n'est pas très bien formé pour ça ; on n'a pas toujours le réflexe de le faire et que de ce côté-là par exemple, un signalement via internet avec des fiches pré-imprimées qu'on aurait qu'à compléter serait une bonne chose.
- **Du coup les difficultés rencontrées pour déclarer ces effets indésirables, c'est surtout les techniques de déclaration qui posent problèmes ?**
- Moi en tout les cas, je n'ai pas été formé à ça ; on le sait maintenant au fur et à mesure mais objectivement on ne nous a jamais réellement associé à la rédaction ou au signalement des effets indésirables par rapport à l'évolution de la mise sur le marché. Je veux dire, je vais prendre pour exemple ces médicaments dont on

apprend par la télévision qu'ils ont été arrêtés parce que les effets indésirables étaient trop importants. Pour les médecins traitants, je trouve que c'est un peu vexant. Donc nous associés oui en tant que partenaire parce que c'est nous qui sommes sur le terrain et qui pouvons faire remonter le plus facilement ces effets indésirables et qu'il y ait une forme de reconnaissance officielle et d'association à ce travail. Je pense que ça serait une bonne chose.

- **Quels supports de formation vous semblerait-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser la prise en charge des effets indésirables liés aux anticoagulants oraux ?**
- Ça c'est aussi valable pour les autres médicaments. Nous on doit apprendre sur le tas l'arrivée d'une nouvelle molécule. Il n'y a aucun support depuis toujours qui permette aux médecins traitants de s'approprier l'arrivée de nouvelles molécules. Donc en fait on les découvre quand elles arrivent sur le marché, ou quand on lit la presse, ou par le bouche à oreille ou par la FMC ; et après il faut qu'on se débrouille. Donc de ce côté-là, je pense que le ministère de la santé et l'ANSM ont une grande part de responsabilité pour savoir comment organiser la mise à disposition des nouveaux médicaments auprès des médecins traitants. Voilà que ça aille dans un sens comme dans l'autre ; c'est-à-dire à les éduquer à l'usage de ces molécules et de l'autre côté qu'on puisse faire remonter auprès de l'ANSM par exemple des effets indésirables des nouvelles molécules mises sur le marché.
- **Et concernant cette formation faite par le ministère de la santé ou autre organisme, les supports les plus adaptés aux médecins généralistes seraient de quels types ?**
- Là on retombe sur le problème de la formation médicale continue. Aujourd'hui les médecins n'ont aucune obligation de ce côté-là ; donc s'ils ne veulent pas se former … ben voilà, s'ils ne veulent pas lire la presse professionnelle, s'ils ne sont pas connectés sur des sites internet … avec la charge de travail qu'est la leur … ben voilà, ils se débrouillent comme ils peuvent. Donc oui je pense que ça doit rentrer dans un programme de DPC ou nouveau DPC et là je ne sais pas du tout quelles seront les prochaines mesures proposées par le ministère de la santé. Ça fait un moment qu'on galère derrière. Mais à mon avis ça doit faire partie non pas du certificat d'installation du médecin mais du suivi ; vous savez qu'on parle de la recertification des médecins ; donc je pense qu'effectivement, il faut trouver une façon d'organiser cette mise à disposition des nouvelles molécules et du suivi des médicaments. Voilà sur des temps de travail, que ces temps de travail soient reconnus, soient indemnisés et voilà. Il y a certainement quelque chose à faire.
- **Je vous remercie d'avoir participé à cet entretien**
- Je vous en prie
- **Au revoir**
- Au revoir

Entretien n°2

- Merci de me recevoir pour cet entretien

- Je t'en prie

- Donc, une 1ère partie déjà pour vous connaître un peu mieux

- Mmh

- Quel âge avez-vous ?

- J'ai 44 ans

- D'accord, depuis combien de temps est-ce que vous êtes installé comme médecin généraliste en libéral ?

- Depuis 2003 donc ça doit faire 13 ans

- D'accord, vous travaillez seul ou dans un cabinet de groupe ?

- Dans un cabinet de groupe

- Vous êtes combien ?

- On est 6

- d'accord

- 4 médecins généralistes, à plein temps

- Mmh

- Et euh...2 collaboratrices

- D'accord. Bon, dans le cadre de votre formation continue, est-ce que vous faites partie d'un groupe de pairs ?

- Oui

- D'accord, est-ce que, dans un autre registre, vous pouvez me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques ?

- Dans le groupe de pairs ?

- Non, non de manière générale

- Des représentants de…

- Est-ce que vous recevez des labos ?

- Des labos, oui ça peut arriver oui

- D'accord, euh à quelle fréquence à peu près ?

- A peu près une fois par semaine

- D'accord, est-ce que vous pouvez me donner la proportion de ces visites qui concernent les AC ?

- Mmh…

- A la louche hein !

- A la louche, je dirais une tous les 3 mois

- D'accord, ensuite concernant votre patientèle, vous la décrieriez globalement comment ? Urbaine, semi-rurale, rurale ?

- Alors, urbaine

- Oui

- Euh, avec un recours facile au médecin traitant en première intention

- D'accord

- Et mmh...avec euh et très diversifiée

- D'accord. Est-ce que vous pourriez me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients qui sont traités par AC oraux ?

- Et bien c'est simple on s'était un peu posé la question et euh…je crois que...je crois que j'étais arrivé, moi j'avais un recrutement d'à peu près 30 patients et je dois en avoir à mon avis une quarantaine

- OK

- Peut-être un peu plus, peut-être 50

- et du coup sur l'ensemble de votre patientèle en pourcentage je ne me rends pas trop compte ?

- C'est une patientèle d'à peu près 1200 patients

- Ah oui, c'est quand-même, ça fait une bonne partie d'accord

- Mmh

- Quel type de patients sont principalement concernés par ces traitements AC oraux ?

- Quel type de patients ? Essentiellement les patients sous ACFA

- D'accord. OK, bon. On passe sur l'étude qualitative, les questions plus qualitatives. Alors, j'aimerais bien avoir votre avis général, si vous voulez bien, sur votre ressenti global au sujet de la prise en charge des EI liés aux AC oraux en médecine générale ?

- Euuuuhh… ressenti global vis à vis...de la prise en charge des EI

- liés aux anticoagulants oraux

- Euh, et ben les choses évoluent beaucoup, donc je suis, au début j'étais quand-même très...très sur la retenue par rapport à l'instauration...on parle des nouveaux AC ou des AC en général ?

- Non de manière générale

- Ah alors de manière générale. Euuhm

- Mais vous pouvez détailler si vous voulez

- J'pense que maintenant les choses sont quand-même assez claires dans les données de la littérature, euh on utilise, on utilise des études qui nous permettent, ou des scores type CHADSvasc euuuhm et les scores HASBLED pour bien...bien...cibler les patients chez qui on va instaurer ce type de traitement, euh on va tenir compte des contre indications, on va tenir compte des indications

- Mmh

- Et et donc finalement on sait que quand on le met, on a toujours un risque d'hémorragie mais...mais on sait qu'il faut, on sait que va y avoir un bénéfice sur le patient donc du coup la gestion des EI elle est...on se la pose moins, c'est-à dire qu'on s'dit qu'on va l'instaurer, y aura peut-être des EI et que à la limite ces EI, on les gèrera en temps et en heure, donc on a moins, enfin j'trouve que du coup y'a moins d'appréhension à instaurer ces traitements et l'EI il fait partie du risque de c'type de traitement mais que ce risque il est intégré dans la décision de prise en charge du patient.

- D'accord

- Voilà, donc...après on pourrait en parler longtemps sur la gestion, la prise en charge des effets secondaires, c'est parce que y'a en amont la prévention primaire donc donner les indications précises aux patients...en tenir compte dans notre, dans nos traitements, dans nos gestes...éventuellement chirurgicaux ou d'infiltrations et autres ; après y'a la gestion de la prévention secondaire, c'est-à-dire une fois que le patient a eu, a son hémorragie, quelle prévention mettre en place, quelle disponibilité, quelle...savoir, enfin avoir indiqué aux patients les motifs de consultation d'urgence ou autres ; et puis après y'a le risque inhérent à chaque molécule c'est-à-dire que effectivement avec des, les nouveaux AC...bah on...voilà on

a un peu plus d'appréhension peut-être, encore que. Et voilà donc, effectivement y'a tout ça à gérer avec le patient en même temps mais, mais ça ça fait partie du package (rire).

- d'accord. Bon et qu'est-ce que vous pensez de la qualité de l'information sur ces EI qui est destinée aux médecins généralistes ?

- L'information aux, pour les médecins généralistes ? Euh ben en fait je pense que ça dépend de la formation, ça...je pense que l'information à destination des médecins elle existe et que c'est à nous d'aller la chercher en tout cas et c'est à nous d'être actifs dans notre prise en charge en sachant ce qu'on prescrit et pourquoi, comment et mmmh, et puis surtout quel est le niveau de preuve de ces molécules qu'on va utiliser

- Et alors vous, vous faites quoi pour aller chercher cette information ?

- Et ben, mmmh plein de choses (rire) déjà (rire) les groupes de GAC par exemple sont de très bonnes sources d'informations, les groupes d'échanges de pratiques en général, groupes de pairs...l'industrie pharmaceutique même si elle est diabolisée est une source d'informations à condition de savoir quelle information on a envie de...on en attend et dans quelle limite ; ça peut nous informer des nouvelles molécules et éventuellement des nouveautés des AMM et autres ce qui n'est pas inintéressant ; les revues sur les sujets, les revues bibliographiques qui peuvent être faites sur des travaux sur le sujet… moi en tant que, qu'investi dans la recherche y'a des choses que j'apprends par ce biais là, voilà donc les canaux sont nombreux à condition de se les ouvrir quoi.

- Mmh d'accord (rires). Bon on va parler de votre expérience un peu plus personnelle, à quel type d'EI, toujours liés aux AC oraux, avez-vous déjà été confrontés dans votre pratique et est-ce que c'est fréquent ?

- Les effets secondaires ?

- Oui

- Euh les effets secondaires j'en ai jamais eu de graves ou en tout cas que j'ai pas intégré comme graves puisque faisant partie du problème, enfin rendant le problème complexe mais qui sont pas forcément à l'origine du problème, je dirais plus c'est des choses qui viennent complexifier d'autres problèmes après, des effets assez classiques et gérables type epistaxis, type hématurie...chez des patients un peu âgés qui ont un peu des problèmes de vessie, type voilà mais qui sont pas graves, qui mettent pas le pronostic en jeu, on en retrouve assez...je dirais pas fréquemment, ça existe, ça fait partie des choses...si on devait parler de fréquence je dirais que c'est finalement assez rare.

- D'accord

- C'est rare et je pense que l'étude CACAO dont on avait parlé au téléphone montre bien que...voilà que y'a pas...que les risques sont finalement assez modestes.

- d'accord, bon quels sont, pour vous, les EI qui vous posent le plus de problèmes ? Même si vous n'en avez pas beaucoup est-ce que y'en a quand-même en particulier que vous appréhendez plus que les autres ?

- Ceux que j'appréhende le plus c'est l'hémorragie digestive forcément parce que parfois elle peut passer un petit peu inaperçue ou parfois elle peu être assez cataclysmique et c'est toujours un peu impressionnant et notamment dans la prise en charge, et puis bien sûr l'hémorragie cérébrale. Euh mais… mais là c'est forcément un peu problématique, on va essayer de (rire) faire que ça n'arrive pas ! (rires)

- C'est sûr

- Mmh

- Et quels sont les profils, le ou les profils de patients du coup qui vous posent aussi le plus de problèmes dans la prise en charge de ces EI ? Est-ce qu'il y a vraiment un type de patients sous AC que vous redoutez particulièrement ?

- (réfléchi) parce qu'il serait à risque de d'avoir plus d'hémorragie ?

- Par exemple

- ou parce qu'il serait à risque de mal le vivre ou… ?

- Comme vous voulez !

- Et surtout est-ce que ça induirait, ça jouerait dans ma prescription ? Je…

- Par exemple !

- Rires

- Non mais c'est vrai !

- Non mais toutes ces questions on peut se les poser effectivement quand, c'est ce que je disais au début quand on commence à introduire un traitement AC on peut pas appliquer une recette lambda avec effectivement que des scores il faut tenir compte aussi de l'environnement du patient, de sa, de ses, les difficultés qu'il pourrait rencontrer tant au niveau cognitif que savoir réagir par rapport à son problème, c'est aussi effectivement son niveau d'inquiétude et éventuellement l'anticiper, mais je pense que si on peut lui faire comprendre que on va réduire son risque de faire des accidents graves avec le traitement je pense que déjà tous les patients sont potentiellement recrutables ; après effectivement lesquels, alors lesquels vont plus nous poser des problèmes, peut-être les patients un peu obsessionnels (rire) et encore que, ils ont peut-être des INR un peu meilleurs ! Les patients, une fois le traitement instauré, qui vont poser des problèmes c'est peut-être plus ceux qui sont difficilement équilibrés quand ils sont sous AVK évidemment...chez qui là on va craindre

un peu plus ; ceux qui sont pas très observants ou alors ou qui font un peu n'importe quoi avec leur traitement ça c'est vraiment des populations qu'on va essayer de d'identifier pour pouvoir éventuellement modifier le traitement. Je dirais plutôt ça.

- ok. Est-ce que maintenant vous pouvez me donner des exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI lié aux AC oraux ? Je sais que vous m'avez dit que vous en avez pas eu beaucoup mais ?

- Non

- Pas spécialement ?

- Non

- D'accord

- Non, je pense que le plus que j'ai eu c'était une hématurie massive mais...(réfléchi) mais l'urologue avait pas l'air de trouver ça aussi impressionnant que moi et ça a pas été très compliqué à gérer, ça a plutôt été dans les suites...pour le patient c'est difficile parce que forcément c'est des, c'est toujours très impressionnant, ils ont toujours l'impression que c'est des volumes importants de sang qu'ils perdent et donc c'est généralement mal vécu. C'est plus de ce côté là que c'est compliqué à gérer, en essayant de rassurer le patient et puis de lui montrer qu'on est présent.

- D'accord. C'était ma prochaine question, comment vous avez fait face à ces situations mais vous y avez répondu (rires). Ensuite, une autre question, est-ce que vous pensez avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ?

- D'avoir plus de complications ?

- Oui, d'effets indésirables.

- (Rires) Alors, je suis un peu biaisé parce que j'ai vu les premiers résultats de CACAO

- (Rires) Alors vous, dans votre patientèle, dans votre expérience à vous !

- dans ma patientèle, alors j'ai pas eu l'impression d'avoir, j'ai pas la notion d'avoir eu des complications sous AOD donc… donc du coup je dirais que, je dirais que j'ai, mais en même temps j'ai plus de patients, largement plus de patients sous AVK donc je peux difficilement me prononcer et je dirais que c'est un peu bonnet blanc et blanc bonnet.

- D'accord. Très bien. On va parler un peu de pharmacovigilance maintenant. Quel est votre acis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des AC oraux ?

- Euh...Alors...Alors la nécessité j'en suis convaincu, c'est nécessaire parce que ça permet de tenir à jour le registre de surveillance et que ça permet aussi d'avoir des données cliniques

en ambulatoire, chose qu'on a du mal, on a les éléments hospitaliers mais dans la vraie vie c'est pas la même chose et j'ai beaucoup plus de patients qui sont hors de l'hôpital et qui sont sous ces traitement donc c'est important de savoir d'où l'importance aussi de certaines études (rires) . Donc c'est nécessaire. Après, c'est nécessaire mais en pratique est-ce que c'est fait systématiquement et efficacement c'est plus difficile parce que bah on... voilà on...la vraie vie d'un médecin généraliste c'est toujours un petit peu compliqué de prendre le temps, surtout de, d'avoir la pertinence, après avoir géré le risque vital, le problème clinique etc...toute sa journée de consultations de clinique etc, de se dire putain il faut que je prenne le temps d'appeler le service de l'hôpital qui s'occupe de ça pour l'informer de la situation, mmh voilà c'est toujours un petit peu , c'est toujours voilà la réalité parfois se confronte (rires) à la théorie et voilà.

- D'accord. Et à votre avis qu'est-ce qui pourrait expliquer, bon on sait qu'en France on sous-déclare les EI, vous pensez que c'est les seules raisons ? Parce que entre guillemets c'est un manque de temps ou est)ce que y aurait d'autres raisons notamment pratiques ou autres ?

- le manque de temps bah ça fait partie des questions pratiques, les questions pratiques c'est aussi effectivement de les rendre faciles ces déclarations ; alors elles le sont très honnêtement hein, y'a des gens très bien au service quand on les appelle ils sont vraiment, ils sont faciles à toucher et puis faciles à informer, on peut même le faire par mail ; je pense qu'il y a aussi une culture peut-être aussi de rôle de santé publique, le médecin généraliste, traditionnellement, est comme quelqu'un un petit peu dans son , un peu tout puissant dans son cabinet, dans son, avec ses patients, et que il aime pas trop se...avoir des comptes à rendre aux institutions, d'avoir des...de pas avoir voilà, de pas s'embêter avec tout ce qui est administratif, tout ça ils sont un petit peu allergiques et donc je pense que s'inscrire comme acteur de santé publique, c'est une démarche qui est pas toujours facile et ça pourrait permettre, en disant ben voilà c'est vraiment votre rôle c'est important etc dès le plus jeune âge d'avoir conscience de ça et de savoir comment ça se passe en pratique je pense que ça pourrait favoriser une meilleure prise en charge de ce côté là ; après moi je pense que voilà, les obstacles ils sont essentiellement pratiques à part ça hein.

- manque de temps essentiellement

- Manque de temps, oui parce qu'une fois qu'on a décidé de le faire je pense qu'après ça prend du temps mais c'est pas bien compliqué.

- d'accord.

- d'organisation peut-être aussi c'est-à-dire est-ce que systématiquement dans les tableaux...alors moi je sais que j'ai ça depuis peu dans mon logiciel médical, donc les actions de pharmacovigilance, mais effectivement c'est pas dans les logiciels médicaux à la base, on avait pas cette culture de dire tiens c'est évènement à déclarer etc, parce que

éventuellement on pourrait juste recenser les évènements, les éditer et puis les envoyer ça pourrait être assez simple.

- Mmh

- Ca me fait penser d'ailleurs qu'il faut que je le mette dans le cahier des charges de mon futur logiciel (rires)

- D'accord. Bon, et enfin, quel(s) support(s) de formation vous semblerait-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser la prise en charge des EI liés aux AC ?

- C'est très intéressant ce que tu, vous me demandez (rire) tu me demandes, parce que...effectivement il faudrait se questionner là-dessus… je pense que en amont je pense que le 2ème cycle et 3ème cycle il pourrait y avoir des formations là-dessus, dans les stages hospitaliers finalement ça serait assez simple parce que on peut rencontrer directement les gens et c'est toujours plus simple quand on connaît les gens à qui on doit s'adresser après plus tard...et, enfin comme je disais précédemment je pense que c'est bien d'avoir cette culture d'acteur de santé publique donc la formation en 2ème cycle paraît importante pour ça ; et après, en ambulatoire, je pense que des formations, alors il pourrait y avoir, parce que les formations qui nous sont proposées sont des formations facultatives, donc du coup on pourrait imaginer des formations type FAF etc, sur une soirée avec, comme experts, des gens de pharmacovigilance, ça pourrait être pertinent simplement ça reste des formations facultatives et je pense que les médecins généralistes, avant de choisir ce type de formations, auront peut-être, enfin trouveront peut-être plus urgent de se former sur des domaines biomédicaux dans lesquels ils sont moins performants où ils ont besoin de formation plus urgent et voilà. Donc, il y aurait forcément des limites mais je pense que ça pourrait être intéressant en essayant de bien convaincre les médecins d'aller se former la-dessus ; et puis ça pourrait être après...quelque chose d'obligatoire ça serait compliqué, ça pourrait être éventuellement une revue un peu systématique faite par les personnes responsables de la pharmacovigilance, de certains cas et puis de remonter à la source en disant bah voilà y'a eu cette situation à titre d'information, voilà on a eu cette situation on sait que cette situation vous l'avez vue, qu'est-ce qui vous a empêché de le déclarer etc...mais sans sanctionner, sans rien du tout, juste informer et peut-être que ça pourrait sensibiliser les médecins à se questionner sur leur pratique et en terme de pharmacovigilance, je dis ça mais y'a pas seulement la pharmacovigilance, y'a la déclaration obligatoire aussi, enfin tout ça c'est compliqué. Voilà, d'autres idées...comme ça c'est ce qui m'vient, y'en aurait sûrement plein d'autres, si je réfléchissais un petit moment …

- Oui j'imagine ! Non, mais c'est déjà très bien !

- OK

- Merci beaucoup

- Mais de rien (rires)

Entretien n°3

- Quel âge avez-vous ?

- 35 ans

- Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?

- 6 ans

- Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?

- dans un cabinet de groupe de médecins généralistes, on est 3

- Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?

- non

- Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ? Si oui quelle proportion de ces visites concerne les anticoagulants ?

- non je n'en reçois jamais, j'en suis très fière, depuis 4 ans je n'en reçois plus

- Comment décririez-vous globalement votre patientèle ?

- semi-rurale

- Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux?

- j'en ai genre une trentaine sur 700 malades mais sans gosses donc 1/ 8ème on peut dire ça ?! Je sais que j'en ai une trentaine sur une patientèle de 8-900, les gosses à part

- Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ? (âge, comorbidités, indications)

- les patients âgés quand-même chez moi, au-dessus de 65 ans

- et en termes d'indication ?

- ACFA, principalement, après j'ai une jeune de 45 ans avec phlébites profondes récidivantes, parfois à distance de plusieurs EP récidivantes

- J'aimerais bien avoir un avis général sur ton ressenti global vis à vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en MG, qu'est-ce que tu penses de la gestion des EI ?

- Euh… comment dire...c'est compliqué parce que, moi-même encore aujourd'hui je pense qu'on est pas suffisamment impliqué, même depuis qu'on a fait CACAO, je me rends régulièrement compte que parfois les patients ils savent pas si c'est le médecin qui s'en occupe, si c'est l'infirmière qui s'occupe des INR. Alors je, c'est une prise en charge presque multi-professionnelle, c'est le cardiologue qui l'instaure ou l'hôpital qui l'instaure et après si on fait pas correctement la mise en route t'as des papis, des mamies ils sont perdus ; ils appellent le laboratoire pour avoir l'INR, ils savent pas si c'est l'infirmière qui doit les conseiller, si c'est nous qui devons les conseiller alors c'est compliqué la gestion et peut-être mal coordonnée quand-même. Les généralistes, la gestion tu dis par rapport à nous ?

- Oui vraiment les généralistes, ta vision globale de la gestion des EI, c'est compliqué quoi

- Pardon j'avais pas entendu EI !

- La gestion des anticoagulants et de leurs EI

- Alors les EI, souvent je me rends compte que quand y'a un gros EI comme un immense epistaxis ou une hémorragie ou des hémorragies en post opératoire, c'est ça surtout que j'ai eu 2 fois, et bah c'est l'hôpital qui est directement concerné, souvent j'apprends ça en retour d'hospitalisation, un grand EI. Sauf peut-être epistaxis, on en voit plus facilement mais c'est clair que je pense qu'on passe à côté de pas mal d'EI parce que là où l'infirmière gère bien et que le patient il dit je suis au-dessus de 3, peut-être que parfois nous on est court-circuités parce que c'est, ça a déjà été géré en dehors de nous quoi. Je pense qu'on ignore beaucoup d'EI parce que soient ils sont banalisés par les patients parce qu'ils se disent j'ai saigné un peu du nez mais c'est normal je suis sous Previscan, soit parce que ça a été géré autrement parce que, peut-être par le pharmacien ou par la famille quoi.

- Et qu'est ce que tu penses de la qualité de l'information sur les EI des anticoagulants oraux qui sont à destinée des MG ?

- Que nous on distribue aux patients ou que ?

- Non, que vous vous recevez, vous les médecins généralistes pour la gestion des EI des anticoagulants oraux

- Alors je vais te dire, je pense que pour tout ce qui est AVK, les classiques, on est beaucoup plus au courant que pour les NACO, pour les AOD. J'ai l'impression qu'on connaît pas encore suffisamment les EI des AOD, personnellement moi j'ai eu 3 situations vraiment, qui m'ont interpellées avec les AOD, que pour moi c'était clairement un EI et le cardiologue il voyait pas du tout ça de la même façon et que je pense qu'il y a encore beaucoup d'inconnu et d'imprévu avec les AOD, personnellement.

- D'accord, et du coup l'information là-dessus qui vous ai destinée en temps que professionnel elle est ?

- Alors les cardiologues à chaque fois quand t'as la lettre, ce que j'ai remarqué, du coup je vais le dire là, ce que je remarque, les cardiologues régulièrement ils conseillent Xarelto ou...je vois quasiment plus que Xarelto, Eliquis et Pradaxa je ne les ai plus trop vus, mais quand ils conseillent Xarelto pour mes patients, ils mettent toujours, ils mettent jamais, ils ne le prescrivent jamais, ils mettent toujours à ma propre appréciation, ils me laissent le choix de mettre, toujours en fonction de la fonction rénale. Et j'ai un peu l'impression que depuis 1 an ou 2, j'ai des lettres de cardio beaucoup plus complètes mais y'a personne qui le prescrit ! Après ça revient toujours à moi la décision avec le patient mais je ne prends pas ça comme un honneur, ce un peu j'me dis « pourquoi ils le prescrivent pas eux si vraiment ils veulent le mettre ? » Alors, c'est compliqué. Et j'ai l'impression qu'ils sont un peu orientés les, parce que je pense que ceux qui reçoivent les visiteurs de labo, les cardio ils sont un peu pro-AOD d'emblée quoi. Mon impression quoi !

- D'accord . Pour parler de ton expérience personnelle du coup, quel(s) type(s) d'EI, toujours associés aux anticoagulants oraux, as-tu déjà été confrontée dans ta pratique et à quelle fréquence ?

- Alors, moi j'ai en tête spontanément...alors déjà une c'était Pradaxa, euh non Xarelto excuse-moi, pour une dame chez qui c'est le cardiologue qui l'a proposé à 2 ou 3 reprises pour une ACFA, et que la patient ne voulait pas prendre car c'était au moment où ça passait à la télé là ça fait 2-3 ans là quand y'avait la polémique ; elle disait je ne prends pas ça, le cardio veut que je le prenne mais je ne le prends pas. Du coup Previscan, elle ne voulait pas parce que elle ne voulait pas être embêtée avec les prises de sang. Et du coup, on a laissé son Kardégic 160 qu'elle avait et ça s'est très bien passé pendant 3 ans. Très bien. Et le cardio elle voulait plus le voir parce qu'elle ne voulait pas qu'il lui parle de l'AOD. Mais après on a découvert un cancer du sein, et là en pré-op elle a dû revoir le cardio qui a demandé pourquoi on n'avait pas mis le Xarelto, finalement là on l'a mis pendant 15 jours et elle a fait une énorme hémorragie post-op, ils ont fait une mastectomie en fait et elle a saigné jusqu'à la crête iliaque, ils ont dû réintervenir, ils ont remis, parce qu'ils ont demandé au cardio qui a dit non non elle a une ACFA, donc ils ont remis le Xarelto ; elle a été opéré en tout 3 fois, ça m'a marqué forcément, une fois pour le sein, une fois pour l'hématome et réévacuation de l'hématome. Et là enfin, ils ont laissé le Kardégic comme elle avait avec moi, là même les cardio ils étaient d'accord ! Ca ça m'a marquée, ça c'est pour les AOD, et pour la justesse, alors c'est une autre mamie qui était en surdosage parce que je pense que c'était pas l'infirmière qui lui donnait, elle était à 4 d'INR et elle est tombée du lit la nuit parce qu'elle s'est trompée de télécommande, elle a levé le lit au lieu de le baisser, et elle s'est cassée les OPN, d'une façon qu'elle a dû se faire greffer de la peau et tout...elle est restée vraiment longtemps à l'hôpital, et elle a fait une hémorragie dans la chute quoi sur le surdosage à 4 quoi. Voilà et sinon un autre qui est mort 15 jours après avoir pris le Pradaxa, tout au début

là, lui il avait le tableau d'une EP, il avait aucun contexte de saignement, et personnellement lui il m'avait dit qu'il en voulait à ce cachet qu'il mangeait depuis 15 jours que...finalement ils ont dit que c'était pas du tout ça mais...enfin c'est les 3 malades qui m'ont marquée. De tête comme ça.

- Donc plutôt les hémorragies, les types d'EI ?

- Ouais

- Et c'est fréquent ou pas ?

- En vérité franchement je me rends compte que c'est pas si fréquent, j'ai l'impression que c'est pas aussi fréquent que j'aurais pu croire…

- Et alors les EI qui te posent le plus de problèmes du coup, liés à ces anticoagulants ? C'est surtout les hémorragies ou y'en a d'autres ?

- Il faut que je réfléchisse...les problèmes de ?

- **de prise en charge, pour X raisons, pourquoi dans la prise en charge globale ?**

- Ouais, mais EI directement liés aux… ?

- Oui aux anticoagulants

- Ouais, non spontanément c'est vraiment surtout les saignements, après...bah oui après c'est pas les EI mais les fluctuations des taux quoi. Et est-ce que pour les patients le plus contraignant dans la vie, ils ont même pas tellement peur de saigner, ce qui les embête le plus c'est faire attention à ce qu'ils mangent, les restrictions alimentaires mais...non c'est surtout ça. Et biensur quand tu vois un INR qui est trop bas t'as toujours peur qu'ils refassent un AIT ou un AVC ou des choses comme ça mais après, non franchement à part les hémorragies...Après les enzymes hépatiques et tout ça j'ai été un peu sensibilisée depuis l'étude mais je vérifie mieux maintenant mais je ne vois pas de problèmes.

- D'accord. Et est-ce qu'il y a des profils de patients qui te posent le plus de problèmes dans la prise en charge de ces EI et pourquoi ?

- Alors ceux qui veulent pas écouter, ceux qui sont sous Previscan enfin sous AVK et qui mangent n'importe quoi, qui mangent tous les jours des épinards, des salades et qu'on a du mal à équilibrer quoi ! C'est plutôt ça, plutôt niveau gestion de l'alimentation, c'est ça qui les contraint beaucoup. Et c'est comme aujourd'hui encore une mamie qui m'a dit que personne ne l'avait informée de son taux trop élevé, à chaque fois que je passe je lui fais un petit schéma, je lui donne le schéma je lui fait le rappel quand est-ce que c'est trop bas quand est-ce que c'est trop fort, et comme elle sait que l'infirmier il gère mais à chaque fois elle reproche qu'elle ne savait pas quoi faire, que le labo lui dit, que le pharmacien lui dit...Alors la gestion de posologie peut-être par les patients quoi. Les gens qui ont du mal à comprendre

ou qui veulent pas comprendre peut-être. Alors ce qui est important c'est savoir qui s'occupe de quoi, ça peut être le pharmacien ou l'infirmière, ça peut être nous, notre secrétaire ou mon interne mais en fait il faut que ce soit clair à l'avance à l'instauration. Mais ça c'est souvent le problème, c'est souvent mis à l'hôpital et après même si ils essayent de bien expliquer ça j'ai l'impression pour les personnes âgées c'est très compliqué quoi.

- Très bien. Bon après est-ce qu'il y a des situations où t'as été en difficultés pour apprécier la gravité d'un EI ?

- Une fois c'était, c'était même pas avec un AVK c'était avec du kardégic c'était un epistaxis mais, comment dire...peut être une fois j'avais eu une hématurie, je crois que c'était avec l'interne on avait mis un anti-mycotique et elle était à 5 après d'INR et elle avait une hématurie macroscopique alors là on s'est demandés qu'est-ce qu'on fait est-ce qu'il faut mettre de la vitamine K mais pour le moment vu qu'on a identifié la cause, en plus elle était sondée et c'était une vieille patiente, finalement on avait géré on avait surveillé de très près et arrêté le cachet qui était à priori en cause et ça s'était arrêté 2 jours après mais. En MG c'est toujours plus dur parce que à chaque fois tu pèses le bénéfice-risque. Tu veux dire sur un EI auquel on a assisté ?

- Oui oui

- A long terme on essaye toujours de peser le pour et le contre pour une personne très âgée...Ah oui si j'en ai vu une, comme quoi on a quand-même des EI !, j'en avais une, c'est pas moi qui l'avait mise c'était ma collègue avant de quitter le cabinet, une mamie qui avait un surdosage en Previscan, c'est elle qui l'avait mise c'était pas du tout par le cardio, et en fait elle a fait une hémarthrose au niveau du genou, énorme et donc il a dû être évacué en urgence, ils ont arrêtés le Previscan, elle était plus qu'au kardégic après et 4 ou 5 ans après elle nous a fait un AVC et là je me suis dit, alors là oui par contre c'est long terme c'est pas la même situation mais c'est vrai que c'est délicat quoi ! Mais nous on a la chance de pouvoir régulièrement les revoir et de pouvoir arrêter le traitement un soir et réévaluer comme on le fait toujours réévaluer à distance si il faut.

- Dans ta pratique, est-ce que tu penses avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ?

- Alors, personnellement, mais c'est parce que j'ai eu 2 misères avec les AOD, personnellement du coup j'ai l'impression c'est plus avec ça ! Mais en t'en parlant, en vérité j'ai trouvé là d'égal à égal mais bon c'est pas représentatif mais finalement j'en ai eu de chaque côté mais je me rends compte que c'est beaucoup moins fréquent que ce que j'ai cru initialement je pense. Là c'est sur 6 ans j'ai dû chercher j'ai eu 2 gros trucs avec un AVK et 2 gros trucs avec un AOD. Mais sachant que les AOD ça fait moins longtemps qu'on les a ! Finalement c'est équilibré !

- On passe à la pharmacovigilance

- Là j'ai un truc à dire !

- Alors est-ce que tu peux me donner ton avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?

- Ouais bah je trouve que c'est super important, c'est très très rare qu'on est recours à ça en vérité et personnellement je crois que je l'ai fait une fois quand j'ai remplacé, plein de paperasses, c'est compliqué, c'est un peu trop compliqué je trouve que ça devrait être plus facile genre un numéro fixe et après celle à l'autre bout enregistre et qu'on ai juste à raconter, parce que tous les formulaires qu'on a à remplir je me souviens que c'était compliqué la seule fois où je l'ai fait ! Et du coup c'est comme un frein dans notre pratique, on est souvent débordés, parce que j'ai quand-même plusieurs gens en tête où je me dis tiens il faudrait le faire et est-ce que finalement je l'ai fait...et là concrètement pour l'AOD avec cette histoire de femme qui a été amputée du sein, l'anesthésiste en pré-op elle m'appelle et elle m'a dit...alors cette femme elle était sous Xarelto pendant 15 jours...et l'anesthésiste me demande en pré-op au téléphone pourquoi j'ai pas arrêté le Previscan et je dis bah, elle n'a jamais pris de Previscan ! Alors elle me dit c'est bizarre parce que son INR est élevé, il était au-dessus de 2...ouais c'est super intéressant ! Et je lui dit non mais je vous assure elle a jamais pris de Previscan elle n'a que depuis 15 jours du Xarelto suite à la découverte de son cancer et avec son ACFA, par le cardiologue. Et elle a dit tiens c'est bizarre parce que...alors on va voir si elle a pas des métas hépatiques qui pourraient influencer...et ben ils ont rien trouvé du tout ! Du coup l'anesthésiste elle était d'accord avec moi que ça pouvait, même si officiellement les AOD ils interfèrent pas là-dessus, mais elle m'a dit je vais faire un signalement pharmacovigilance parce qu'elle était, personnellement j'avais l'impression qu'elle était pas surprise du tout quoi. Elle trouvait ça pas du tout improbable que je dise bah c'est peut être, c'était le seul cachet qu'elle prenait d'ailleurs, celui et un autre qui pouvait pas faire ça hein...Du coup ça m'avait un peu rassuré parce que je me suis dit tiens ya pas que moi qui qui, pour cette pauvre dame, tout était lié à son cachet quoi. Et donc elle m'a dit bah je vais faire la déclaration et je lui ai dit je veux bien parce que c'est plein de paperasses ! Mais sinon la pharmacovigilance je pense qu'on le fait pas assez, par manque de temps ou par frein...fourbi administratif ! Je pense que si la procédure était plus facile, j'en ferai vraiment plus souvent. Parce que pareil pour les écoles, pour les gosses, classiquement pour les maladies à déclarer, si tu arrives pas tout de suite à joindre la personne qu'il faut, de la médecine scolaire, si c'était plus facile si j'avais un numéro fixe je dirais, hop je décroche et je dis à l'interne écoute tu appelles, tu signales et que si c'est eux qui me posent des questions ça me faciliterait la tâche quoi.

- Du coup la 2ème question tu y as répondu déjà un peu, quelle expérience as-tu des déclarations à la pharmacovigilance ? Tu l'as fait 1 fois ou 2 ?

- Ouais, j'ai été impressionnée par cette ampleur quoi, mais c'est très important je pense, très important.

- Donc tu rencontres des difficultés pour déclarer les EI du coup ? A la pharmacovigilance ?

- Ouais. Après y'a pas non plus énormément de, peut-être c'est une fois par an ou tous les 2 ans mais là c'est vrai que cette histoire là spontanément c'est le seul truc où je me dis c'est à déclarer parce que peut être y'en a qui déclarent pas et y'a quand- même…

- D'accord, j'aurais une dernière question sur la formation professionnelle. Quels supports ou quelles méthodes de formation te semblerait nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser la prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux ?

- C'est une longue question !

- Quelle méthode de formation ou quel support de formation serait utile pour une meilleure prise en charge des EI des anticoagulants?

- J'ai envie de dire, sous forme comme on a fait CACAO, sous forme de DPC, personnellement j'ai été vraiment positivement surprise de cet effet formateur que ça avait pour moi parce que j'ai pris tous mes patients sous anticoagulants oraux et je me suis rendu compte, j'ai redécouvert complètement mes patients déjà parce que je suis vraiment allée éplucher les dossiers, et rien que de faire ça, cette toute 1ère étape CACAO, faire juste l'état des lieux, je me suis dit que c'était riche pour moi ; j'ai l'impression que je les ai beaucoup plus à l'oeil maintenant tous. Alors je pense à un DPC parce que c'est vraiment dans la vraie vie quoi, je pense qu'un cours magistral ou même une FMC de 2 jours ça m'aiderait plus quoi. Je pense que le fait d'aller vraiment là où il faut là dans les dossiers, se plonger dedans...parce qu'avec les questionnaires là les CRF du coup j'ai complètement revu ma façon de gérer mes patients sous anticoagulants et je me dis ça serait transposable sur d'autres matières, d'autres EI pour d'autres médicaments. Maintenant j'ai développé des automatismes pour faire les prises de sang autrement, mieux expliquer à mes malades, alors je pense que c'est bien de cette façon.

- **Juste une précision DPC c'est l'acronyme de ?**

- Développement Professionnel Continu. Et alors cette forme là vraiment, je pense que si on veut être tous mieux il faut commencer sur notre base de métier, c'est dans notre quotidien qu'il faut être mieux alors se former au quotidien. C'est pas en m'abonnant à une revue ou aller à une FMC personnellement, c'est pas ça qui m'apporterait plus. Après j'ai vu que les patients ils étaient super contents et reconnaissants parce qu'ils avaient l'impression qu'on s'intéressait à eux, à leur prise en charge, à leur dossier quoi ; J'ai l'impression que je m'en occupe mieux ! Pour ce qui est des EI, il faut mieux informer les patients sur ce qui peut arriver, leur dire ce qu'ils doivent faire, quand ça, leur donner peut-être des petites fiches déjà alimentaires ça, ça manque ! C'est vrai que à chaque fois je vais sur internet les chercher, ils sont tous demandeurs de ça, ça peut éviter des EI.

Entretien n°4

- **Bonjour Dr L.**
- Bonjour
- **Nous allons débuter l'entretien**
- Oui
- **D'abord nous voulions connaitre votre âge ?**
- J'ai 57 ans
- **Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?**
- 26 ans
- **Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?**
- Dans un cabinet de groupe. Une MSP même
- **Maison de santé pluridisciplinaire**
- Ouais c'est ça
- **Faites vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?**
- Oui
- **Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ?**
- Les seuls que je reçois, c'est les fabricants d'attelles parce que je suis médecin de montagne en station de ski. Je suis médecin généraliste toute l'année hein mais les seuls représentants que je reçois c'est en ce moment là, en novembre là, les représentants des fabricants d'attelles, des orthèses, des attelles de genou, de poignet, voilà. Parce que le matériel évolue chaque année voilà ; et que je suis amené à en prescrire et que là-dessus la revue PRESCRIRE ne sert à rien (rires). Sinon je ne reçois aucun labo pharmaceutique qui fabrique des médicaments et cela fait très très longtemps, au moins 15 ans que je n'en reçois pas.
- **D'accord. Donc concernant les anticoagulants, vous n'avez pas reçu de représentants pharmaceutiques ?**
- Non
- **Comment décririez-vous globalement votre patientèle ? (urbaine, semi-rurale, rurale)**
- J'ai une patientèle mixte. J'ai beaucoup de ruraux ; moi je suis à la campagne, à 5000m d'altitude. C'est à 25 km d'un hôpital qui est un petit hôpital. C'est à une heure de route du 1er gros hôpital (Chambéry ou Annecy). J'ai des ouvriers, des forestiers, des agriculteurs, voilà ; j'ai des gens qui, même s'ils habitent à la campagne, ont des métiers de ville et puis il y a des vacanciers. Et les vacanciers ben c'est des vacanciers quoi mais c'est souvent des urbains. Donc j'ai une clientèle mélangée. C'est peut-être pas facile à classer (rires).

- **Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux ?**
- Alors là c'est très compliqué parce que ce sont des gens que je vois souvent ; pour qui je surveille l'INR une ou deux fois par mois (parfois plus) mais ça ne représente pas un nombre énorme de gens. Donc la proportion c'est infime. Je pense que je dois avoir 25 ou 30 patients sous anticoagulants oraux mais sur 600 patients qui m'ont déclarés médecin traitant (vu que c'est en campagne, ça ne fait pas beaucoup mais je vois beaucoup plus de patients que ça parce que je vois les vacanciers plus des gens qui viennent pour la traumato). Donc c'est un peu compliqué. Je dirais en tout cas que c'est moins de 5% ; voilà. Ça dépend sur quelle base on se place ; si c'est sur les patients pour qui je suis le médecin traitant ou si c'est l'ensemble que je soigne (parce qu'il y a beaucoup de vacanciers et ça, ça fait gonfler le chiffre d'activité). Donc j'ai 30 patients sous anticoagulants oraux pour une patientèle fixe de 600 patients qui m'ont désignés médecin traitant voilà. Mais avec toutes les nuances que j'ai apportées là-dessus.
- **Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ?**
- L'immense majorité ils ont plus de 70 ans et l'indication principale c'est la fibrillation auriculaire.
- **C'est des patients qui ont d'autres co-morbidités globalement ?**
- En général, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension, diabète, AOMI ; sinon il y a des valvulopathies, HTAP, des séquelles d'EP, de TVP ou des phlébites à répétition ; mais la grande majorité c'est l'arythmie par fibrillation auriculaire avec un terrain c'est des personnes âgées qui ont par ailleurs ben soit HTA soit diabète soit les deux soit artériopathie voilà ; tous les maux des vieux quoi (rires)
- **Quel est votre ressenti global (ou les difficultés rencontrées) vis-à-vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en médecine générale ?**
- Alors il y a 2 choses, il y a les nouveaux anticoagulants ou les anticoagulants directs, j'ai très très peu de patients sous xarelto mais j'aimerai finalement en avoir plus. Je commence petit à petit à être rassuré car le profil de sécurité semble correct ; les études qui sont faites ou qui sont encore en cours sont rassurantes. Ce qui me dérange beaucoup, c'est qu'il n'y a pas d'antidote. Donc je choisis avec prudence les gens à qui je peux proposer ça et en général c'est en relais d'un AVK ou bien dans certains cas c'est directement xarelto pour par exemple la TVP isolée des membres inférieurs ou l'embolie pulmonaire on va avoir un traitement de 6 mois sans autre facteur de risque ; là on peut utiliser xarelto. Sinon les AVK ben moi c'est surtout dans la prévention, dans le suivi rigoureux de l'INR quoi. Donc un INR systématique une fois par mois. Dès qu'ils ont un INR instable, c'est 2 fois par mois. La plupart, pour les personnes âgées, l'infirmière passe à domicile, prépare le pilulier et il y a une coordination étroite avec l'infirmière pour modifier le pilulier, c'est aussi avec la famille. Il y a des gens qui modifient eux même leur traitement et qui téléphone, ce

sont en général des clients bien intelligents, bien suivi et qui ont un INR parfaitement stable. Et du coup j'ai pas d'accident aux anticoagulants.

- **Du coup par rapport à votre ressenti global sur la gestion des EI potentiels, comment vous situeriez-vous ?**
- La gestion des EI, moi, c'est surtout la prévention des effets indésirables. Donc c'est une fois qu'il y a l'hémorragie ben ça m'est arrivé 3 fois, c'était un épistaxis abondant, ben je l'ai envoyé à l'hôpital, je ne suis pas arrivé à arrêter le saignement ; il y a une vieille dame qui a eu un passage en tachyarythmie très rapide avec une insuffisance rénale fonctionnelle transitoire et qui a complètement déséquilibré son INR en l'espace de 2-3 jours, elle a fait une péricardite en plus concomitante, et elle a fait une tamponnade (il y a plusieurs années) ; du coup on a arrêté les anticoagulants chez elle. Donc la gestion c'était d'arrêter les anticoagulants. Elle avait 90 ans et elle s'en est sortie. Sinon les autres, je n'ai pas eu d'effets indésirables et ça grâce à une surveillance rapprochée des INR avec une réaction dans les 24 heures (si possible moins) quand l'INR dérape quoi. Donc ça c'est chronophage, ça prend du temps.
- **Que pensez-vous de la qualité de l'information sur les effets indésirables des anticoagulants oraux destinée aux médecins généralistes ?**
- Quelle information ? délivrée par qui ? sous quelle forme ? moi je sais que ça fait très longtemps que ça existe les AVK ; je sais comment on les utilise. J'ai suivi des formations continues là-dessus ; j'ai fait un cycle là-dessus sur la revue PRESCRIRE il y a 2 ans, j'ai participé à l'étude CACAO ; j'ai fait des formations continues … reconnues on va dire. Sinon je ne sais pas trop quelle information il y a ; à part le fait de savoir que ça se manie avec précaution et que c'est responsable d'un grand nombre de morts et d'hospitalisations chaque année… voilà. Je ne sais pas trop comment répondre à cette question.
- **En gros, la question c'est de savoir si l'information est facilement disponible, si les infos sont fiables etc ?**
- Ben l'info est facilement disponible. Il suffit de savoir chercher un peu avec internet mais ça va vite. On a des sources comme l'HAS, la revue PRESCRIRE et avec ça on a accès aux études qui donnent des précisions qu'on recherche et la façon de gérer les anticoagulants.
- **A quels types d'EI liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et à quelle fréquence ?**
- j'ai eu deux ou trois effets indésirables avec les anticoagulants en 25 ans , des épistaxis abondantes mais qui n'ont jamais été mortelles, les gens ont fait un passage aux urgences mais n'ont jamais été hospitalisés ; une tamponnade, là il y a eu une hospitalisation, une chirurgie cardiaque de décompression ; une anémie par hémorragie digestive à bas bruit sur une angiodysplasie du fundus au niveau de l'estomac ; et puis des hématomes importants lors d'une chute d'échelle (un monsieur qui était monter dans son arbre pour couper une branche, qui est tombé et qui était sous anticoagulant, qui s'est fait une fracture et des gros hématomes) et

finalement c'est tout. Je n'ai pas eu de rectorragie, de méléna. Pourtant j'ai un patient qui a une cirrhose hépatique avec des varices œsophagiennes et qui est sous previscan et ça va bien. Un bucheron qui a eu un traumatisme et qui s'est fait un gros hématome, c'est tout. Voilà

- **Quels sont les EI qui vous posent le plus de problème en termes de prise en charge et pourquoi ?**
- Je dirai que c'est l'épistaxis parce que je n'arrive pas à faire un méchage suffisamment efficace rapidement et que ça saigne pendant longtemps et que voilà. Bon ça m'est arrivé plusieurs fois (mais c'est pas très souvent) ; en fait à chaque fois, j'ai été obligé de les envoyer aux urgences et ils ont vu un ORL ; enfin dans 2/3 des cas quand ils arrivent aux urgences, avant de voir l'ORL, l'épistaxis était tari ; donc en fait il faut savoir attendre et c'est ça qui est chiant (rires) et en attendant ça saigne beaucoup. Voilà, ce qui me pose le plus de problème c'est les épistaxis.
- **Est-ce qu'il y a d'autres effets indésirables, hormis les hémorragies, auxquels vous avez été confrontés ?**
- Tout effet indésirable. Je réfléchis mais … non non. Ou alors je suis complètement passé à côté, c'est possible aussi.
- **Quels profils de patients vous posent des problèmes dans la prise en charge de ces EI et pourquoi ?**
- C'est des gens qui sont à domicile, qui se croient encore autonome et qui commence à ne plus trop savoir ce qu'ils font, qui oublient de prendre leur comprimé ou qui en prennent plus ou moins, qui mangent de façon irrégulières (qui sautent des repas, qui mangent beaucoup). Donc ce sont des gens qui sont en début de perte d'autonomie. C'est avec ceux-là que j'ai des problèmes. Les gens qui ont complètement perdu leur autonomie (pour préparer les repas ou prendre leurs médicaments), ceux-là sont bien encadrés, donc ça va bien. Typiquement ce sont des gens qui sont en maison de retraite, qui ont des INR parfaitement stables ; des gens qui sont à domicile mais très entourés par la famille et des aidants et les infirmières, ça va bien. Et puis les gens parfaitement autonome, ben ça va très bien. Donc ceux qui posent problèmes c'est les gens qui se croient autonomes mais qui ne le sont plus vraiment.
- **Pouvez-vous me donner des exemples de situations dans lesquelles vous avez-été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI lié aux anticoagulants oraux et comment avez-vous fait face à ces situations ?**
- J'ai été en difficulté pour savoir si heuuuu. Ben l'effet indésirable pour moi c'est l'effet de type hémorragique. Voilà donc j'ai pas trop été en difficultés pour apprécier la gravité. Soit c'était manifestement grave (l'épistaxis abondant), ben au vu de plusieurs heures où ça continu de saigner malgré le méchage, ben je suis obligé d'envoyer à l'hôpital. Je dirai que la difficulté d'apprécier est-ce que c'est d'envoyer le plus vite possible à l'hôpital ou pas, je ne suis pas sûr. Et cette dame qui a fait une tamponnade mais en fait on a bien vu qu'elle avait mal mais en fait avant de faire le scanner euh impossible de savoir qu'elle avait une tamponnade quoi. Elle a eu un tableau

d'insuffisance cardiaque avec troubles du rythme. Les autres non. Moi quand j'ai un INR très déséquilibré vers le haut, je donne de la vitamine K et je fais contrôler l'INR le lendemain et ça marche très très bien la vitamine K. le lendemain c'est bon. C'est passé de 8 à 2. Donc non, je n'ai pas ressenti de difficultés pour apprécier la gravité. Oui j'ai été emmerdé de voir l'effet indésirable ça oui (rires).

- **Dans votre pratique, pensez-vous avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ? et à votre avis pour quelles raisons ?**
- J'ai très peu de patients sous xarelto et pour l'instant aucun n'a eu d'effets indésirables. Donc je ne peux pas répondre. Je ne peux pas comparer les deux. Pour l'instant, dans ma patientèle, les gens sous AVK sont prédominants, ce sont les plus fragiles, les plus à risque et les gens sous xarelto ce sont ceux qui sont les plus simples. Pour l'instant c'est plus facile sous AOD que sous AVK mais c'est simple, c'est pas la même population, donc c'est pas comparable.
- **On va maintenant parler de pharmacovigilance. Pouvez-vous me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?**
- Ben en fait je suis convaincu que c'est nécessaire mais maintenant c'est une démarche administrative de plus. J'avais vu la démonstration du formulaire de déclaration direct sur internet. Je l'ai utilisé une fois mais ce n'était pas pour les anticoagulants. Et bon, j'avoue que je le fais que de façon exceptionnelle une déclaration de pharmacovigilance et que j'ai pas eu à en faire ou plutôt que je ne l'ai pas fait pour les anticoagulants.
- **Par rapport à la déclaration que vous avez faite, pouvez-vous me raconter comment cela s'est passé ?**
- Ben comme je ne sais plus trop, je tape google, je tape déclarer pharmacovigilance et je dois arriver sur un site et puis sur un formulaire de déclaration et puis voilà. Dans mes souvenirs, c'est ça. Je ne sais plus quand est-ce que j'ai fait ça. Je l'ai fait une seule fois. Dans mes souvenirs c'était assez simple mais après ils rappellent ou envoient un mail pour poser des questions plus précises. C'est ça qui prend du temps (rires). La déclaration en pharmacovigilance, c'est qu'il y a des EI qui sont tellement connus et fréquents qu'on ne les déclare plus ; je sais pas, les épigastralgies sous AINS par exemple. Pourquoi pas les déclarer ? j'ai peut être tord mais bon. Les hypotensions avec les alpha-bloquants pour la prostate, les troubles ioniques sous diurétiques. Bon j'ai peut être tord mais je ne les signale pas. Pour les anticoagulants eux-mêmes, je n'ai pas eu de problème à déclarer. Enfin j'ai pas déclarer les quelques problèmes que j'ai décrit.
- **Rencontrez-vous des difficultés pour déclarer les EI des anticoagulants oraux auxquels vous êtes confrontés ?**
- On va dire non
- **Les difficultés pour déclarer, pour vous, hormis que c'est chronophage, y a-t-il d'autres difficultés ?**

- Je pense que c'est faussement chronophage voilà. On a l'impression que ça va nous prendre du temps. C'est une démarche qui nous sort de notre routine même si c'est par internet. Il faut aller chercher un formulaire qu'on n'a pas l'habitude d'utiliser ; pour faire une démarche différente de ce qu'on fait d'habitude ; c'est pas rédiger une ordonnance, remplir un protocole pour ALD, un arrêt de travail. C'est un truc à part et c'est pas un truc qu'on fait très souvent. A mon avis, la principale difficulté elle est là. Après ça prend un peu de temps parce qu'il faut se remettre dans le dossier quand ils nous renvoient les questions.
- **Quels supports de formation vous semblerait-t-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser votre prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux ?**
- Déjà faudrait énormément insister sur le problème des anti-inflammatoires et des anticoagulants oraux. J'ai quand même l'impression qu'il y a beaucoup de médecin qui prescrivent des anti-inflammatoires de façon chronique, sans faire attention à ce qu'il y a avec. Apprécier la fonction rénale. Puis se méfier des antibiotiques. Tout traitement antibiotique, quasiment systématiquement, entraine un déséquilibre de l'INR. Et donc avoir le réflexe de prescrire un ou deux INR supplémentaires lors d'un traitement antibiotique. Et puis rappeler que la vitamine K c'est très facile, qu'on peut en avoir, qu'on peut facilement en donner, voilà si on a un surdosage, on peut aller très vite avant la survenue de l'effet indésirable.
- **En termes de support de formation, de quelles façons pouvons-nous améliorer les choses ?**
- C'est tout azimut parce que de toute façon le problème c'est que les médecins ne se forment pas de la même façon. Il y a ceux qui vont faire des DPC, la majorité n'en font pas. Ça peut être par le biais des journaux qu'on reçoit gratis comme le « quotidien du médecin » ou voilà, par des journaux payants (en général les gens qui font ça sont déjà plus attentifs). Le problème des pharmacies et du conseil en pharmacie c'est qu'ils donnent des conseils qui sont généraux et qui finalement ne collent pas trop ; on leur dit « vous faites attention avec les antibiotiques » ; moi j'ai eu des gens qui arrêtaient leur anticoagulant pendant qu'ils prenaient leur antibiotique ; ce n'était pas du tout le conseil donné par la pharmacie mais c'est la conclusion qu'en a tiré le patient ; du coup c'est très compliqué de donner des conseils directement aux gens. C'est compliqué. Quel support ? pfiou c'est tout le problème de la formation continue. Je n'ai pas de réponse univoque la-dessus. Il faut utiliser tous les canaux possibles là-dessus. Il y a tellement de messages à faire passer aux médecins que … si la sécu et la société estime que c'est un des dix problèmes fondamentaux, ben faut que les délégués à l'assurance maladie viennent visiter les médecins libéraux et il faut qu'elle parle de ça. Nous on nous parle surtout du diabète, du cholestérol, des arrêts de travail et des protocoles de soins et prescription de transport sanitaire ; si les anticoagulants ça fait partie des priorités, ben il faut un message à ce moment là.
- **Merci pour votre disponibilité**

- Merci à toi, bon courage. J'aimerai être tenu des résultats de la thèse
- **Avec plaisir. Au revoir**
- Au revoir

Entretien n°5

- **Quel âge avez-vous ?**
- 64 ans
- **Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?**
- 1981
- **Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?**
- En groupe
- **Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre FMC ?**
- Non, pas spécialement. Je suis très opportuniste (rires)
- **Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ?**
- Oui, 2-3 par semaine. C'est déjà pas mal.
- **Quelle proportion de ces visites concerne les anticoagulants ?**
- J'en sais rien du tout. Je suis incapable de le dire. Je ne sais pas. Les AOD types Xarelto, ils nous en parlent mais ça doit faire 5%. Ce n'est pas énorme. Disons 5% à la louche.
- **Comment décririez-vous globalement votre patientèle ?**
- C'est une ville de 5000 habitants. Ce n'est pas vraiment rural mais disons plutôt semi-rural.
- **Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux ?**
- C'est dur ça. J'ai une cinquantaine de patients sous anticoagulants. Je dois avoir entre 1000 et 1200 patients qui m'ont déclaré médecin traitant. Je vous laisse faire la règle de trois (rires).
- **Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ?**
- C'est beaucoup de fibrillation auriculaire, quelques embolies pulmonaires. C'est des patients polypathologiques pour la plupart. Ce sont surtout des patients âgés. Les 2/3 ont plus de 70 ans. Ils ont souvent une hypertension, une artérite, une cardiopathie, du diabète.
- **Quelle est votre ressenti global/ les difficultés rencontrées vis-à-vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en médecine générale ?**

- Moi il y en a assez peu. Je n'ai pas trop de problème avec. Evidemment quand il y a hémorragie, ça fait désordre. Je n'ai pas beaucoup de soucis avec la prise en charge des EI des anticoagulants. Il n'y en a pas tant que ça. Donc moi je n'ai pas beaucoup de problème. Je ne vois pas quoi répondre de plus.
- **Que pensez-vous de la qualité de l'information sur les effets indésirables des anticoagulants oraux destinée aux médecins généralistes ?**
- Je trouve qu'elle est bien faite. Entre le vidal, les réunions avec les uns les autres, les spécialistes et tout, on est quand même au fait. C'est difficile de les méconnaitre quand même. Donc moi je trouve que c'est pas mal fait. Les seuls qui sont à côté de la plaque, c'est la sécu sur les AOD car ils sont contre avec des arguments qui ne sont pas bons. D'un point de vue pharmacologique, le vidal ça marche bien. Bonne information.
- **A quels types d'EI liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et à quelle fréquence ?**
- C'est essentiellement des hémorragies cérébrales sur chute ; il y a eu une hémorragie digestive mais c'est rare. C'est très rare. Sur la liste que j'ai dans CACAO il y en a un seul qui a fait un accident hémorragique intra-cérébral et une autre c'est une hémorragie digestive sous AOD ; elle s'en ai remise mais elle est morte d'autre chose après. Donc j'ai eu un accident hémorragique intra-cérébral, bon elle est tombée, ben elle est tombée. C'était ça ou l'embolie.
- **Y a-t-il eu d'autres effets indésirables ?**
- Avec les AOD non ; mais il y en avait un où la bilirubine avait augmentée, donc j'ai hésité et j'ai fini par l'arrêter ; je suppose que c'était dû à ça, je crois que c'était avec le xarelto. Le reste c'est avec les AVK et les INR qu'il faut équilibrer et ça prend un temps fou, au téléphone. C'est surtout ça les difficultés de prise en charge ; c'est pas vraiment un effet indésirable. Sinon il n'y en a pas eu d'autres.
- **Quels sont les EI qui vous posent le plus de problème en termes de PEC et pourquoi ?**
- La prise en charge, ben c'est l'équilibre des AVK, les autres il n'y a pas de problème. Et les autres effets indésirables, c'est les accidents hémorragiques qui effectivement c'est notre hantise. Mais encore une fois, c'est très rare. Ce sont des situations où on ne garde pas les gens. C'est vraiment l'équilibre des INR.
- **Quels profils de patients vous posent des problèmes dans la PEC de ces EI et pourquoi ?**
- C'est surtout lié à leur âge et à leur incompréhension du problème. Sinon les autres sont relativement jeunes et bien cortiqués , on leur explique et ça va. Moi les anticoagulants ça ne m'empêche pas de dormir. Donc le problème c'est surtout les personnes âgées, qui ne maitrisent pas tout, qui chez eux, on ne sait pas quand ils prennent leur traitement. En maison de retraite, c'est géré. Et quand ils ont un accident, bon à ce moment ce qui pose problème, c'est les familles qui posent des questions. Voilà.

- **Pouvez-vous me donner des exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI lié aux anticoagulants oraux ?**
- Si on va chercher plus loin, ça m'est arrivé d'être embêté parce qu'il y avait des hématomes sous-duraux qui étaient plutôt sub-aigues et qu'on pouvait passer à côter un peu plus longtemps. Donc c'est un retard au diagnostic. Sinon il y a les problèmes aigus ; il y a chute et là boum trauma crânien et là ben on se pose pas de questions, il faut hospitaliser vite et pas attendre. C'est le scanner à l'hôpital qui fera le diagnostic. Parfois il y a des comas d'emblée mais de toute façon, dans ces cas là, on hospitalise ; on ne les garde pas. L'hémorragie digestive c'est pareil, on envoie à l'hôpital rapidement. Donc il n'y a pas de retard au diagnostic, hospitalisation rapide et ensuite c'est plus nous qui maitrisons le truc. On ne peut pas faire autrement de toute façon. Donc après, l'hématome sub aigu, ça m'est arrivé une fois, où j'ai un peu trainé ; c'était une démente. Sinon il n'y a pas beaucoup de problème.
- **Du coup vous avez répondu à la question suivante : comment avez-vous fait face à ces situations ?**
- Encore une fois c'est avec l'équilibre des INR. On est parfois embêter ; est-ce qu'on hospitalise ? parfois on prend un peu des risques. C'est le lot de la médecine générale.
- **Dans votre pratique, pensez-vous avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ? A votre avis pour quelles raisons ?**
- En valeur absolu, c'est évidemment par AVK que j'en ai eu le plus parce qu'il y a plus d'ancienneté. La série est trop courte pour en tirer des statistiques. En tout cas, j'ai pas eu plus d'accidents avec les AOD qu'avec les AVK. Mais 50 patients c'est rien. Pour le moment je m'en tiens à mon impression avec mes patients ; je n'ai pas eu beaucoup d'accidents. J'en ai eu un de chaque côté et c'est tout. Sur le plan intellectuel, je me fie aux informations que je glane à droite ou à gauche, sur internet ou les informations des labos qui sont peut être un peu biaisé ou des confrères ; il semble que les AOD ont plus d'avantages que d'inconvénients. A part qu'ils sont plus chers ; mais ça ce n'est pas mon problème à la limite.
- **Pouvez-vous me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?**
- C'est certainement très utile. Le jour où vous essaierez de déclarer un EI auprès des autorités, vous le ferez une fois et pas deux, c'est infernale. C'est impossible à faire, ça prend un temps fou.
- **Pouvez-vous me raconter votre expérience vis-à-vis de cette déclaration ?**
- En l'occurrence pour ces accidents dans CACAO, je ne l'ai pas fait parce que je sais que ça s'est fait par l'équipe de CACAO. Mais ça m'est arrivé de déclarer des EI une ou deux fois je crois, bon on nous demande des dates qu'on ne retrouve pas forcément, il faut avoir le patient devant pour lui poser des questions et préciser les trucs, c'est impossible. Pour régler ça, il faut que quelqu'un se déplace, aille discuter avec lui,

fasse des recherche. C'est infernal, c'est un bouffe-temps pas possible. Donc j'en fais plus. Parfois je signale au labo. C'est un papier, c'est une enquête policière, je comprends très bien mais il faut la faire à minuit quoi.

- **Rencontrez-vous des difficultés pour déclarer les EI des anticoagulants oraux auxquels vous êtes confrontés ?**
- Non je n'ai pas eu de difficultés (rires) à part le temps. Mais je l'ai fais auprès de CACAO et c'est déjà assez complexe quand même.
- **Hormis le fait que ça soit très chronophage, y-a-t-il d'autres explications ?**
- On ne peut pas déclarer directement parce qu'il y a des consultations après. Donc il faut revenir après coup, en fin de journée ; ensuite vous avez un coup de fil de quelqu'un, en plein milieu d'une consultation, qui vous appelle pour avoir plus de renseignements ; il faut donc interrompre la consultation, rechercher le dossier … c'est pas possible. Il faut faire un papier plus simple peut être ; c'est trop complexe, trop chronophage encore une fois. On travaille déjà 50 heures par semaine, je ne vais pas rajouter 2 heures par semaine pour faire des déclarations d'effets secondaires. Gratos en plus. Le temps administratif du médecin n'est pas payé. Il y en a déjà beaucoup. Quand vous y serez, vous verrez. Ça a une utilité quand même mais j'essaie de ne pas m'en rajouter quoi.
- **Quels supports de formation vous semblerait-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser votre prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux ?**
- Il faut simplifier la déclaration. Mon logiciel il me sort le papier mais après il faut le remplir. Il faut simplifier ; ça ne peut pas être aussi long ; ce n'est pas possible.
- **Mais sur les supports de formation à la prise en charge des EI, qu'en est-il ?**
- Ça ne peut être que par internet. C'est forcément accès facile par internet ; lié au logiciel qu'on a. Je ne vois que ça. Ou vidal directement. Ils ne sont pas clairs là-dessus l'industrie pharmaceutique. Je n'en sais rien. Mais accès rapide. Il faut trouver facilement et rapidement remplir. Si je mets trop longtemps à chercher le formulaire, je ne le fais pas.
- **Maintenant autre que la pharmacovigilance, quels supports de formation peut-on développer pour la prise en charge des EI ?**
- Alors le curseur d'EI vous le situez où ? hémorragie ? ben il part à l'hôpital ; c'est pas moi qui la gère. J'ai un hôpital à 10 minutes. J'hospitalise. Donc je n'ai pas de problème de gestion des EI liés aux anticoagulants, je les envoie à l'hôpital. Je n'ai pas les moyens techniques d'assurer le suivi d'une complication de cet ordre. Si je peux le faire, je le fais. L'antidote ce n'est pas moi qui l'ai (quand il existe).
- **Merci pour votre disponibilité.**

Entretien n°6

- Quel âge avez-vous ?

- 37 ans

- Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?

- 8 ans

- Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?

- depuis 3 ans en maison de santé

- Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?

- groupe de pairs pas reconnu officiellement mais oui on a un petit groupe de pairs qui se réunit un peu rarement mais qui se réunit quand-même !

- Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ?

- le 1er rendez-vous du mardi après-midi, y en a un tous les 15 jours à peu près

Quelle proportion de ces visites concerne les anticoagulants ?

- 1 sur 5 – 1 sur 10 concerne les anticoagulants

- Comment décririez-vous globalement votre patientèle ?

- moi c'est une patientèle urbaine, quartier populaire, une vingtaine de % de CMU, plutôt jeune parce que bah voilà ils vieillissent avec leur médecin donc ils sont jeunes !

- Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux?

- la proportion de patients sous anticoagulants bah avec CACAO ça donne un peu plus de visibilité après j'en ai très peu en tant que médecin traitant donc j'ai dû en inclure 5, 5 sur 150 on va dire

- Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ? (âge, comorbidités, indications)

- tous des FA

- Sur votre avis général, quel est votre ressenti global vis à vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en MG ?

- D'une qu'on est pas bien formés, pas bien informés

- Pour quelle raison ?

- Parce qu'on est… mais bon c'est normal hein, c'est classique c'est nouveau, et puis je sais pas si y aura une autre question dessus mais on est un peu dans les arguments contre arguments et par exemple typiquement les antidotes, pendant longtemps on disait y'a pas d'antidote, y'en a qui commencent à sortir maintenant donc ça lève un frein en médecine générale mais visiblement quand on en parle à nos collègues thrombologues, eux ils disent qu'ils arrivent tout à fait à contrecarrer l'effet quand c'est nécessaire avec des PPSB donc qu'en fait ça change rien ces antidotes spécifiques et voilà. Mais c'est peut-être plus dans la gestion hospitalière ou le fait de se dire est-ce qu'on peut faire quelque chose derrière. Mais sinon non, EI qu'est ce qu'on va mettre dedans est-ce que c'est uniquement les surdosages, est-ce que c'est la iatrogénie ou les mauvaises prises en charge, ça peut être pas mal de choses. Ouais. La question c'était quel est votre ressenti ?

- Votre ressenti global vis à vis de la prise en charge de ces EI en médecine générale en ambulatoire ?

- Alors c'est essentiellement ça tourne essentiellement autour des déséquilibres d'INR, il y a un certain stress autour de ça et si y'a un EI avec les AOD mais pour l'instant j'en ai pas vraiment eu à part un.

- OK, on y reviendra !

- Voilà. J'imagine !

- Toujours sur un plan général, qu'est-ce que vous pensez de la qualité de l'information sur les EI des anticoagulants oraux à destinée des médecins généralistes ?

- Je pense qu'elle existe cette info, elle est même mise en avant mais la difficulté c'est qu'elle est pas très neutre, je la trouve soit trop mise en avant soit pas assez et c'est un peu je trouve...un discours que j'aime bien c'est de se dire c'est assez curieux on est des médecins qui se donnent une médecine qui se veut rationnelle EBM, on dispose notamment avec les AOD de super données de phase III de grosses études qui sont sorties dans des grandes revues donc on peut quand-même dire qu'il y a un certain niveau de données disponible et maintenant quand on essaye de l'appliquer à la vraie vie on est dans cette phase d'attente des données de la vraie vie ben y'a plus rien de rationnel dans les comportements. Je trouve que c'est des comportements de chapelles où soit on ne prescrit rien soit on est proche de thrombologues qui prescrivent et finalement on a des comportements en tant que généralistes qui s'adaptent à nos chapelles alors qu'on veut être rationnels et qu'on a à notre disposition des données rationnelles mais on a du mal dans cette phase dans l'attente d'avoir

un certain recul sur les données de la vraie vie et du coup ben ces 2 chapelles l'une comme l'autre mettent en avant et on sait pas le degré de mauvaise foi qu'il peut y avoir d'un côté comme de l'autre dans la mise en avant de l'information sur les EI, est-ce que c'est surjoué du côté des prescrits rien, sous-joué du côté des...je sais pas on voit ce qui est sorti à l'ESC sur les EI dans leur discours ils parlent uniquement des hémorragies cérébrales et pas digestives donc on se dit est-ce qu'ils cachent les digestives ? Est-ce que finalement, parce qu'on sait qu'il y a d'autres trucs, alors c'est très rassurant sur le cérébral mais voilà est ce que c'est voulu ou pas comme omission ? Ou c'est juste que c'est pas venu dans les discours ? Et puis à l'inverse est-ce que le Prescrire et d'autres réticents surjouent ces choses-là en disant ah tant qu'on sait pas on peut pas se prononcer et mettre en avant tous les EI sur la même ligne alors que y'en a qui n'ont pas la même gravité, la même fréquence et voilà.

Rajout à la fin : juste sur les infos parce que je me suis intéressé un peu plus à la thrombose, y a un truc que je trouvais très très parlant c'est le livret de la CCP (Chest) sur les préférences patients dans le CCP 2012 qui est hyper intéressant de voir que le patient donne plus de valeur à l'hémorragie cérébrale par rapport à l'hémorragie digestive etc. Et qui permet d'avoir une certaine approche voilà dans la relation patient, qui met l'accent sur le fait que si le patient à expérimenté, ou dans son entourage si y'a des gens qui ont expérimenté, les effets secondaires ben il y est plus sensible et ça permet de quand on en parle avec nos patients de comprendre l'importance qu'on donne à tel ou tel EI et je trouvais que c'était très très bien fait. Et dernièrement, la semaine dernière, j'ai fait une thèse avec un thrombologue, quand j'ai parlé de ça – c'était sur les préférences patients aussi- lui il m'a dit au contraire c'est vraiment un livret de la CCP que j'ai pas du tout compris, qui sert à rien !

- Au sujet de votre expérience personnelle, à quel(s) type(s) d'EI toujours liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et à quelle fréquence ?

- Et ben essentiellement les AVK les INR qui peuvent...voilà quoi vraiment s'envoler. Et puis sinon les AOD j'en ai qu'un qui m'a bien marqué, c'était un patient qui ne savait pas qu'il avait un AOD, je lui ai fait sortir, je sentais bien qu'il comprenait pas tout bien ce qu'il avait, il s'automédiquait énormément avec plein de choses et j'étais chez lui je lui ai fait sortir les boites pour m'en assurer parce que son ordonnance ne mentionnait pas d'AOD et je me disais quand-même c'est curieux...il a sorti toutes ses boites il ne m'a pas montré de boite d'AOD et en fait il a oublié quelques boites et d'autres ordonnances et il en avait bien, je lui ai fait une piqure de Rocéphine dans les fesses et du coup pendant 6 mois il a eu un sacré hématome !

- Donc l'hématome !

- Ouais, un bel hématome fessier ! Mais il m'en a pas voulu !

- Pas d'autres exemples ? Vous n'avez pas été tellement confronté à ça dans votre pratique ?

- Non non j'en ai pas eu

- Du coup la question d'après c'est quels sont ceux qui vous on posés le plus de problème et pourquoi mais si vous n'en avez eu qu'un… je ne sais pas si vous avez un avis là-dessus ?

- le problème c'est essentiellement celui de l'information, c'est accéder à cette info et ces patients qu'on ne connaît pas, moi je le connaissais peu donc...quand on a ce nouveau patient ben il faut disposer d'informations et informer le patient de manière adéquat, c'est surtout ça.

- OK. Est-ce qu'il y a un ou des profils de patients qui vous posent des problème dans la prise en charge de ces EI et pourquoi ?

- Par rapport à ce qui s'est passé là non pas particulièrement, j'ai eu un peu peur au début de me dire à quel point ça va saigner dans la fesse ? Est ce qu'il faut expertiser ça ou pas ? Et puis finalement c'est rentré dans l'ordre mais est-ce que ça peut nécroser ou bien je sais pas…

- C'est en lien avec la question d'après, est-ce que vous avez des exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI ?

- Ben celle-là oui y'a des questions qui se sont posées mais après j'ai tranché tout seul, j'ai pas trop été voir ailleurs mais oui oui

- Et comment vous avez pris la décision ?

- Bah en regardant quoi cliniquement, en palpant, peut-être aussi en se laissant influencer par le patient, sa manière de percevoir et s'il avait été très inquiet j'aurais été plus loin. Je me demande quand-même si j'avais pas fait une écho pour voir la taille de l'hématome mais c'est tout.

- Dans votre pratique pensez-vous avoir plus d'EI avec les AVK ou les AOD ?

- Et ben ça dépend hein quels types d'EI !

- Tout type d'EI confondus

- Dans la gestion au quotidien je pense que les AVK évidemment avec la gestion des INR, je pense que les AOD c'est quand-même vraiment à la marge. Par contre sur les évènements hémorragiques je sais pas j'attends de voir. Mais ce qui a l'air de sortir c'est plutôt rassurant donc…

- Une 3ème partie concernant la pharmacovigilance. Est-ce que vous pouvez me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement les anticoagulants oraux ?

- Ahahah, c'est bien dans l'idée, c'est toujours difficile dans la pratique. Voilà parce que y'a les enquêtes derrière, je crois que je l'ai jamais fait de déclarer mais est-ce qu'il faudrait...ouais, j'ai pas bien d'idée ou de proposition. Je pense q'il y a à faire pour améliorer les choses. Y'a un gars un médecin généraliste qui a essayé de déclarer tous ses EI, c'était dans Prescrire je crois justement, et ça c'était envolé le nombre de déclarations qu'il avait fait c'était vraiment hallucinant du coup voilà c'est pas faisable au quotidien en l'état donc que faire ?

- Pourquoi c'est pas faisable au quotidien?

- Parce que ça en fait tellement si on prend tous les traitements hein ! Pas seulement les AVK mais si on prend tous les médicaments, qu'on déclare la moindre céphalée, le moindre truc, qu'on sait que à priori y'a pas de gravité particulière, qu'on est pas certain du lien de cause à effet ben ça fait beaucoup de choses. Et ça entretient peut-être un climat de suspicion sur le médicament alors que justement on est là pour, si on donne le médicament c'est dans une notion de confiance dans ce qu'on donne, si on est suspicieux dans ce qu'on donne d'entrée de jeu c'est difficile donc voilà, peut être déclarer que quand la causalité on l'estime suffisante et assez étayée.

- Vous vous n'avez pas tellement d'expérience de ce côté là ?

- Non.

- Donc vous ne rencontrez pas de difficultés pour déclarer les EI j'imagine?

- Bah je le fais pas quoi…

- Est-ce que je peux vous demander pourquoi vous ne le faites pas ?

- Ca me paraît compliqué mais après peut-être parce que le niveau d'EI que j'ai expérimenté était pas suffisant en regard de la difficulté, peut-être de l'effort psychologique à faire de se sortir un peu et d'y aller quoi ! (rires) Ca viendra ! J'attends mon 1er procès !

- Du coup j'ai une dernière question, au sujet de la formation professionnelle, quels supports ou quelles méthodes vous semblerait-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser la prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux ?

- Je pense qu'il faut de la formation et de l'information passives parce qu'on peut pas faire ça sur tout les...toute personne, dès qu'on est interpelé sur un truc intéressant pour le généraliste ça peut déboucher sur « ah bah il faut mieux se former, ah bah il faut... » on peut pas le faire c'est pas possible. Par contre, travailler sur l'accès à cette information quand c'est nécessaire et sur le fait de dédramatiser peut-être justement le fait de déclarer de montrer que c'est facile, peut-être aller dans ce sens là. Et quelque chose d'assez passif pour être plus disponible quand on en a besoin et facilement utilisable. Après, donc un truc en ligne pour moi...ça doit déjà exister mais un truc assez classique et que les déclarations oui ce serait

bien que ce soit quelqu'un qui vienne, qui regarde le dossier et terminé quoi. Qu'on ait juste à signaler tac tac et …

- Après je ne parle pas que de la pharmacovigilance, mais de manière générale pour faciliter la prise en charge des EI dans leur ensemble, la gestion, est-ce que vous pensez qu'il y a des systèmes de formation autres qui devraient être mis en place ou des supports différents ou… ?

- Ouais, c'est mon projet mais je pense que ça peut s'intégrer dans...j'y reviens toujours sur ce corpus de médecine gé qui n'existe pas encore et si un jour y'a une vraie référence, mais sur toute le médecine gé, pas que sur l'aspect je sais pas quoi EI, voilà c'est difficile d'y aller spécifiquement pour ça ou créer un nouveau truc spécifiquement pour ça. Mais si dans une référence qui sert à plein de choses, il y a toute une partie adaptée à la médecine générale sur la gestion des EI dans chaque classe ou de manière générale, et ben là je pense qu'on y accèdera plus facilement avec un discours utile et pratique ça serait bien. On verra dans 2 ans !

- C'est un projet qui se concrétise ?

- Qui en prend la voie ! Dans 2 ans si tout va bien (rires)

Entretien n°7

- **Quel âge avez-vous ?**
- 37 ans
- **Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?**
- 5 ans
- **Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?**
- En groupe avec d'autres médecins généralistes
- **Faites vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre FMC ?**
- Oui
- **Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ?**
- Oui. C'est très saisonnier parce que je n'en reçois pas l'été ni l'hiver. Mais oui, les autres périodes, je reçois peut-être un par jour en moyenne sur avril, mai, juin et septembre, octobre, novembre. Voilà ; un truc comme ça ; sur 6 mois de l'année.
- **Quelle proportion de ces visites concerne les anticoagulants ?**
- Oui ; difficile à dire. Je reçois parfois la visiteuse Xarelto régulièrement. Pradaxa et Eliquis jamais vu.

- **Comment décririez-vous globalement votre patientèle ?**
- Plutôt semi-rurale je dirais
- **Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux ?**
- Je dois en avoir 30-40 sur 800 quoi. Donc on va dire, je ne sais pas, 5% voilà.
- **Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ?**
- Ce sont souvent des patients âgés de plus de 65-70 ans. La plupart du temps c'est pour une fibrillation auriculaire. La plupart des cas, c'est ça.
- **Quel est votre ressenti global ou les difficultés rencontrées vis-à-vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en médecine générale ?**
- Elle est assez bonne. Les effets indésirables sont assez rares en médecine générale ; peut être qu'il y a un biais parce qu'on ne voit pas forcément les cas graves qui vont être directement hospitalisés. Mais je dirai que dans les deux cas, que ce soit les AVK ou les AOD, il y a plus de soucis mais je dirai plutôt administratif avec les AVK quand il faut donner les consignes par rapport à la surveillance d'INR ; quand les INR sont déséquilibrés, ben les patients nous rappellent, on n'a pas vraiment de protocole. J'ai déjà essayé de me lancer dans des protocoles tout fait pour avoir des choses standardisées mais ça s'est avéré un peu casse-gueule ; donc je préfère donner les infos et quelques fois assouplir parce que si on suit trop les recommandations, c'est parfois trop d'INR, donc on assoupli un peu à notre sauce mais bon voilà c'est chronophage et parfois non satisfaisant. Et parfois, on a des gros écarts, des gros surdosages, en fonction des autres traitements qu'on supprime ou surtout qu'on ajoute, ça les rend un peu aléatoire. Maintenant si on compare aux AOD, on a au moins un recul sur l'observance ; contrairement aux AOD où on ne sait pas s'ils sont pris ou pas ni à quelle fréquence.
- **Que pensez-vous de la qualité de l'information sur les EI des anticoagulants oraux destinée aux médecins généralistes ?**
- Elle est plutôt bonne. Pour les AOD, il faut un petit peu se former. On a eu des réunions sur ce thème là avec les cardiologues locaux pour décortiquer ça au début quand c'était nouveau. Maintenant on va dire qu'elle est plutôt bonne.
- **A quels types d'EI liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et à quelle fréquence ?**
- Je n'ai jamais eu à gérer d'épisodes hémorragiques au cabinet suite à la prise d'anticoagulant oral. Par contre j'ai eu des hématomes on va dire musculaires, étendus, des personnes sous anticoagulants oraux, j'en ai eu à gérer effectivement. Notamment suite à des chutes à ski, j'en ai vu. Après à quelle fréquence ? ben ce n'est pas si fréquent. Je ne sais pas… 2 ou 3 par an ; on va dire ça.
- **Quels sont les EI qui vous posent ou vous poseraient le plus de problème en termes de prise en charge et pourquoi ?**

- Ben on va dire les saignements extériorisés parce que c'est toujours plus chronophage ; donc l'epistaxis abondante par exemple sinon non je ne vois ; peut-être l'hématémèse ou les rectorragies ou l'hématurie ; sinon non ça ne pose pas vraiment de problème.
- **Quels profils de patients vous posent des problèmes dans la prise en charge de ces EI et pourquoi ?**
- Ben les patients avec des co-morbidités importantes, avec des traitements annexes associés, variés, multiples ; c'est toujours plus complexes, ils posent plus de questions, voilà. Il faut gérer le risque iatrogène important. Après je n'ai pas d'exemples précis
- **Y-a-t-il d'autres patients qui pourraient poser problème ?**
- Les patients fragiles, les patients âgés évidemment, ça va avec. Les patients à risque de chutes évidemment. Après il n'y a plus rien qui me vient.
- **Pouvez-vous me donner des exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI lié aux anticoagulants oraux ?**
- Je n'ai pas d'exemple. Ben un INR élevé chez un patient qu'on n'a pas sous les yeux, c'est difficile d'évaluer les risques potentiels. Mais je n'ai pas d'exemple concret en fait.
- **Y-a-t-il d'autres situations que les INR déséquilibrés ?**
- Je me rappelle d'un patient qui avait un énorme hématome de la jambe qui avait doublé de volume mais hormis ça, non, je n'ai pas eu d'hémorragies.
- **Comment avez-vous fait face à ces situations ?**
- Je n'ai pas forcément changé ma conduite. J'ai surveillé plus régulièrement mais je n'ai pas changé ma conduite. Il n'y avait pas de signes de compression ; j'ai peut-être fait une échographie quand même pour voir s'il n'y avait pas un hématome enkysté. Je n'ai pas fait grand-chose de plus.
- **Dans votre pratique, pensez-vous avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ? A votre avis pour quelles raisons ?**
- J'ai eu un cas d'effet indésirable sous AOD rapporté par un patient ; c'était une epistaxis abondante que je n'ai pas eu à gérer mais qui a motivé l'arrêt du traitement. Sinon j'ai l'impression que les AOD sont bien tolérés. Ceux que j'ai sous AOD sont bien supportés, il n'y a jamais de saignements. Ils sont moins nombreux que ceux sous AVK mais je pense qu'il y a plus d'effets indésirables chez ceux qui sont sous AVK. Après en termes de gravité, je ne peux pas me prononcer sur mon effectif personnel.
- **A votre avis pour quelles raisons ?**
- Les INR déséquilibrés. A cause peut-être de plus d'interactions médicamenteuses mais ça, ça reste à prouver concernant les AOD où on ne s'en rend pas compte alors que l'INR on le voit déséquilibrer dès qu'on introduit un médicament, en particulier un antibiotique ou autre. Après en terme de gravité d'effet indésirable, je n'écoute que ce que disent les études à ce sujet et qu'effectivement il semblerait y avoir moins

d'hémorragies intracrâniennes sous AOD que sous AVK et une meilleure protection contre les AVC, notamment dans la FA.

- **Pouvez-vous me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?**
- Evidemment c'est capital de le faire et je ne le fais pas assez souvent. Je pense qu'on ne le fait pas assez souvent de façon générale.
- **Quelle expérience avez-vous des déclarations de pharmacovigilance ?**
- Elle est très faible. Je ne l'ai fait qu'une fois. Je ne le fais clairement pas assez souvent et je me fouette là-dessus (rires) et je pense que c'est une erreur. C'est chronophage aussi mais c'est important de le faire. Les freins aussi c'est qu'on n'est pas tout le temps sûr à 100% qu'un effet indésirable est imputable à tel ou tel médicament. Alors pour les saignements sous AVK ou AOD, c'est évident et comme c'est un effet indésirable attendu, on n'a pas forcément le réflexe pour faire la déclaration ; en tout cas moi je ne l'ai pas et j'ai la flemme de faire la déclaration à la pharmacovigilance mais je sais pourtant qu'il faudrait parce qu'il faut faire remonter ces infos du terrain et qu'il y a que nous qui puissions le faire et c'est important de le faire. Donc ce coup de téléphone va peut-être m'aider à le faire plus souvent (rires).
- **Du coup vous l'avez fais une fois ; pouvez-vous me raconter comment cela s'est passé ? y avait-il des difficultés, des contraintes ?**
- C'était des EI un peu flous ; c'était par rapport à la furadantine chez une dame qui a eu une réaction très immédiate à type de symptômes un peu diffus et qui me paraissaient liés à la prise ; ce n'était pas des symptômes d'allergie franche. Mais c'était plus par rapport à la pertinence de ces effets indésirables par rapport à ce médicament. Mais en fait je les ai notifiés à la personne qui m'a rappelé d'ailleurs. J'avais fais une déclaration qu'on peut faire en ligne et elle m'a rappelé pour avoir des détails et j'ai raconté les symptômes tels qu'ils étaient quoi. Non ça se fait bien ; c'est juste un problème d'y penser avant tout et de savoir relater. Une fois qu'on est sûr que l'EI est imputable à l'effet du médicament, ça ne pose pas de problème à faire la déclaration. Ce qui pose problème, c'est d'être sûr que l'effet indésirable est lié au médicament ou pas. Moi c'est ça qui me gène.
- **Vous avez un peu répondu mais rencontrez-vous des difficultés pour déclarer les EI des anticoagulants oraux auxquels vous êtes confrontés ?**
- La difficulté c'est déjà de prendre le temps de le faire ; c'est une chose en plus qui prend du temps à faire au cours d'une journée ou d'une consultation mais je pense que plus on le fait, plus on le fait vite ; et être sûr que tel ou tel traitement provoque tel effet.
- **Quels supports de formation vous semblerait-il nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser votre prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux ?**

- Euh…. Moi j'aime bien les soirées à thème, FMC ; le support ce serait éventuellement internet avec des vidéos ou les médias internet ; ou par mail éventuellement. En effet ça serait une bonne idée de former plus la dessus. La gestion des anticoagulants, le pour et le contre de chaque anticoagulant ; avoir des actualisations de connaissances régulières. De toute façon ça évolue tellement vite qu'on est obligé de s'actualiser très régulièrement.
- **Si vous voulez ajouter quelque chose, je suis tout ouïe ?**
- Non j'espère avoir répondu à vos attentes.
- **Merci pour votre participation et votre disponibilité.**
- Merci à vous et bon courage pour la suite.

Entretien n°8

- Quel âge avez-vous ?

- 37 ans

- Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?

- 7 ans

- Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?

- dans un cabinet de groupe avec plusieurs médecins généralistes

- Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?

- Oui, de façon non officielle mais oui

- Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ?

- Non, zéro

Comment décririez-vous globalement votre patientèle ?

- semi-rurale

- Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux?

- à la louche j'en sais rien mais un certain nombre, je dois en avoir entre 20 et 30 un truc comme ça, sur une patientèle de 800

- Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ? (âge, comorbidités, indications)

- la majorité ont beaucoup de comorbidités, y en a peu qui ont juste un anticoagulant, l'indication principale c'est la FA

- De manière générale, quel est votre ressenti global vis vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en médecine générale ?

- On essaye de faire au mieux mais c'est jamais simple, voilà. Mon ressenti général c'est que ce n'est jamais simple.

- D'accord, pour quelles raisons ?

- Pour des raisons de communication entre les patients, le laboratoire et nous-même. C'est à dire qu'on gère les anticoagulants, le laboratoire nous les envoie par fax, ça fonctionne pas toujours bien c'est à dire que des fois le laboratoire nous faxe des INR qui sont normaux, des fois le laboratoire oublie de nous faxer des INR à 7,50 et on le découvre quand on ouvre les mails à 20h le soir ce qui est jamais très confortable. Des fois on arrive à éduquer les patients de façon très correcte, ils nous appellent systématiquement dès qu'ils font leur INR, des fois ils en ont rien à faire, ils sont injoignables et puis on s'retrouve avec un INR à 4 un samedi en arrivant pas à joindre le patient et on est pas dans la mouise...Donc c'est principalement je pense un problème de relation entre le laboratoire et nous et d'éducation de nos patients.

- Qu'est-ce que vous pensez de la qualité de l'information sur les EI des anticoagulants oraux à destinée des généralistes en France actuellement ?

- Bah, le seul son de cloche d'informations que j'ai moi c'est Prescrire parce que c'est la seule chose que je lis. Donc je pense que Prescrire nous informe suffisamment sur les EI des anticoagulants, je me sens bien angoissée et bien flippée dès que je rajoute un antibiotique ou quelque chose je fais un contrôle d'INR systématique. Donc là je pense être vigilante. Hors la revue Prescrire, si je ne devais compter que sur moi-même, il n'y a pas d'infos, zéro. Je suis désolée j'ai l'impression de donner des réponses bizarres...

- Non non, pas du tout, absolument pas, ne vous inquiétez pas, c'est pas du tout bizarre, y'a pas de problème ! Concernant votre expérience personnelle, à quels types d'EI liés aux anticoagulants oraux -alors que ça soient des AVK ou des AOD hein on est dans les 2 types- avez-vous déàj été confrontée dans votre pratique et à quelle fréquence ?

- Alors c'est surtout nous ce qu'on voit c'est surtout les rectorragies et surtout les epistaxis majeurs. Et la fréquence je dirais...alors un petit EI avec une petite rectorragie, epistaxis, un petit machin bénin, je dirais peut-être une fois par mois, et un truc majeur...je sais pas une fois tous les 3 à 6 mois à peu près, 3 fois par an un truc comme ça.

- Donc c'est quand-même assez fréquent !

- Oui. Ah oui oui oui !

- Quels sont les EI qui vous posent le plus de problèmes du coup en terme de prise en charge et pourquoi ?

- Après ça me pose pas de problème plus que ça si vous voulez, je veux dire après ça saigne, on évalue la gravité et si c'est grave, ils partent aux urgences pour être transfusés et puis voilà. Mais euh enfin, quand le diagnostic est fait y'a pas tellement de difficultés.

- Est-ce qu'il y a des profils de patients qui pour le coup vous posent des problèmes dans la prise en charge de ces EI et pourquoi ?

- Oh bah oui, les vieux de la vieille ! Les vieux grigous de la vieille, les vieux paysans qui font bien comme ils veulent et qui sont jamais malades et donc voilà, quand le cardiologue leur met un...j'ai eu le cas d'un monsieur de 80 ans qui fait bien comme il veut, il a déjà fait 2 rectorragies sous AVK, la 1ère majeure c'est quand le cardiologue lui a mis un antifongique par voie orale ; moi j'ai appelé en disant c'est contre indiqué c'est catastrophique et le cardiologue a dit mais pas de problème il va faire un INR tous les jours. Il l'a pas fait ! Donc il s'est retrouvé avec un INR à 8 avec rectorragies, à l'hôpital, transfusé. Et puis la fois d'après, il a saigné tout seul en fait, l'infirmière qui vient voir sa femme m'appelle en me disant il est tout pâle, il est tout blanc, il tient pas debout il se passe un truc ! C'est comme ça que je l'ai appelé et qu'il m'a dit qu'il saignait depuis 15 jours et qu'on l'a retrouvé avec 5 d'Hb et qu'il est parti aux urgences. Donc voilà mais c'est pas un problème médical, c'est un problème encore une fois d'éducation, et ça ça me pose problème. C'est peut-être un profil de patients qui ne devraient pas avoir d'anticoagulant. Mais ce monsieur il a une valve mécanique donc j'ai pas le choix.

- Est-ce que vous avez des exemples de situations dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'un EI lié à un anticoagulant oral ?

- Non pas spécialement.

- Dans votre pratique est-ce que vous pensez avoir plus d'EI avec les patients traités par AVK ou par AOD ?

- J'ai très peu de patients par AOD. Donc je vous répondrai plus par AVK que par AOD mais parce que je n'aime pas les AOD et j'essayerai dans donner le moins possible. Donc je répondrai plus par AVK que par AOD mais c'est par biais de recrutement.

- Est-ce que vous pouvez me donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les EI des médicaments et plus particulièrement des anticoagulants oraux ?

- Alors oui il faut, c'est très bien, il faut absolument le faire, je suis très mauvaise je le fais jamais. Alors il faut le faire pas parce que...enfin à mon sens il faut le faire pas parce que c'est

un nouvel EI parce qu'on les maitrise depuis le temps on les connaît, mais au niveau statistique. Savoir que chaque année en France il y a je sais pas combien de milliers d'hospits qui sont liées aux EI des anticoagulants. Je sais plus, j'avais le chiffre en tête mais c'était plusieurs milliers.

- Est-ce que vous, vous avez une expérience des déclarations à la pharmacovigilance ?

- Quand j'étais toute jeune interne oui !

- Racontez-moi un petit peu si vous voulez bien !

- Bah quand j'étais toute jeune interne j'avais eu un EI de tendinite liée aux quinolones. La maminette elle se tordait de douleur en disant qu'elle avait mal partout alors que la veille elle allait super bien. Et j'ai eu de la chance parce que la dame de la pharmacovigilance passait par là dans le service pour se présenter. Du coup voilà ! C'était un pur concours de circonstance mais c'était très bon donc j'ai le numéro de la pharmacovigilance de Tours et le mail. Donc je pense que je le ferai si je trouve un jour quelque chose d'inhabituel ou de bizarre, voilà.

- Est-ce que vous rencontrez des difficultés pour déclarer des EI liés aux anticoagulants auxquels vous êtes confrontée ?

- Non

- J'aurais une dernière question au sujet de votre formation professionnelle, est ce que vous pensez qu'il y a des supports de formation, des méthodes de formation qu'il vous semblerait nécessaire de développer afin d'être plus à l'aise et d'optimiser la prise en charge des EI liés aux anticoagulants oraux ?

- Moi je pense qu'il nous faudrait un petit guide pratique patient-médecin en fait. Un petit guide pratique qu'on donnerait au patient , très court, en quelques points, sur que faire quand l'INR est fait, que faire quand l'INR est trop bas etc...Parce que y'a tellement d'idées reçues, y'a tellement de choses, je trouve que les carnets de surveillance et les explications sont pas si bien faites que ça et donc du coup si...voilà. Avoir un petit outil, une petite brochure qu'on pourrait remettre aux patients en en discutant en disant voilà ce qu'il faut faire et en personnalisant quelques petites choses ça pourrait être pas mal. C'est sensé être fait dans le carnet mais je trouve que c'est pas si bien fait que ça. Je trouve qu'il y a beaucoup d'interdits alimentaires et on récupère des gens qui du coup mangent n'importe quoi.

- Et vous, d'un plan vraiment professionnel, y'a pas de enfin vous êtes pas en manque entre guillemets de type de formation particulier qui vous semblerait… ?

- Non, je me sens plutôt à l'aise

- D'accord

- Je suis comme tous les médecins généralistes hein je fais des conneries avec les anticoagulants et c'est très mal parce que je me sens plutôt à l'aise ! Rires. Si vous avez un commentaire libre

- Oui bien sûr !

- Y'a un truc qui est intéressant c'est que j'avais lu dans Prescrire qu'il existait un appareil d'auto mesure de l'INR, comme les lecteurs de glycémies capillaires en fait, et j'avais appelé la pharmacienne on l'avait commandé pour une patiente de 40 ans qui en fait a une valve cardiaque depuis l'âge de 7 ans, qui en est à son 5ème pacemaker, qui fait n'importe quoi avec ses AVK et ses contrôles d'INR, qu'on a récupéré en surdosage en hémorragie un nombre incalculable de fois je ne me rappelle même plus et qui n'a plus de veines en fait qui n'en peut plus qu'on aille la piquer, ce que je peux comprendre. Donc elle avait eu cet appareil pour qu'elle puisse faire des auto mesures chez elle à domicile, en fait l'appareil marche pas. On a essayé plusieurs fois. Donc éventuellement à développer je pense que ce serait une piste. Et si c'est possible de développer un appareil de surveillance automatique d'INR ça serait peut-être pas valable pour tout le monde mais ce serait intéressant. Et si c'est trop cher que le pharmacien l'ait et que les gens arrivent aillent se piquer à la pharmacie plutôt que d'aller au labo et de piquer dans une veine. Je pense que ça aiderait. Un peu comme les hémoQ. J'ai été un peu déçue parce que je croyais beaucoup à ça pour cette patiente et ça a été un échec...

Entretien n°9

- Quel âge avez-vous ?

- 68 ans

- Depuis combien de temps êtes-vous installé comme médecin généraliste en libéral ?

- 30 ans

- Travaillez-vous seul ou dans un cabinet de groupe ?

- Je travaille seul

- Faites-vous partie d'un groupe de pairs dans le cadre de votre formation médicale continue ?

- Non, pas de groupe de pairs

- Pouvez-vous me dire s'il vous arrive de recevoir des représentants pharmaceutiques et à quelle fréquence ?

- Je ne reçois plus de représentants pharmaceutiques depuis pas mal d'années

- Comment décririez-vous globalement votre patientèle ?

- J'ai une patientèle urbaine

- Pourriez-vous me donner un ordre d'idée de la proportion de vos patients traités par anticoagulants oraux?

- sur l'ensemble de la patientèle, 2 %

- Quels types de patients sont principalement concernés par les traitements anticoagulants oraux ?

- 2 grandes causes : les patients qui ont un problème de rythme cardiaque, les ACFA, et puis des patients qui font une thrombo-phélbite ou une embolie pulmonaire, TVP !

- Quel est votre ressenti global vis à vis de la prise en charge des EI des anticoagulants oraux en médecine générale ?

- Les effets indésirables, d'abord je ne les rencontre pas souvent parce que...ah non, si vous parlez d'effets indésirables, j'en vois pas moi des effets indésirables, je veux dire je ne les rencontre pas, mes patients en général tolèrent très bien ces médicaments là. Sur le plan des effets indésirables hein je parle pas des effets dus aux problèmes de posologie, les résultats d'INR.

- D'accord. Vous avez quand-même un avis ou du coup non pas tellement ?

- Si ça concerne uniquement les effets indésirables je n'ai pas tellement de choses à dire non, je suis pas concerné par ça.

- Très bien. Qu'est ce que vous pensez de la qualité de l'information sur les effets indésirables des anticoagulants oraux à destinée des médecins généralistes en France ?

- Rires. Bah j'ai une opinion bien précise, je pense que les effets indésirables des médicaments qu'on prescrit relèvent de notre obligation de les connaître, il y a des sites d'information pour ça à commencer par le Vidal ! Quand j'prescris un médicament je pense que c'est médico-légal que j'en connaisse les effets indésirables, la posologie, les indications...de l'AMM etc. Donc...c'est de ma responsabilité, j'vois pas pourquoi on ferait une information spécifique sur les effets indésirables des anticoagulants ! Mais j'parle pas euh, toujours pareil hein on est bien d'accord sur le sens des mots, enfin de l'expression effet indésirable ?!

- Tout à fait !

- Bon. Donc voilà, je vois pas l'intérêt euh...de faire une information spécifique sur ça. A ce moment là on va faire des informations sur les effets indésirables de tous les médicaments qui sont potentiellement dangereux !

- Oui c'est sûr oui. Après bon, les effets indésirables des anticoagulants y'en a quand-même pas mal et c'est vrai que...y'a beaucoup de médecins qui aiment tout cas avoir des outils ou , de réflexion pour leur gestion mais après...plus peut-être que pour d'autres médicaments parce que c'est peut-être plus fréquents ou peut-être qu'ils en ont plus peur…

- Non moi je pense pas, enfin c'est possible hein, c'est une hypothèse ça c'est un à priori j'veux dire ! Rires

- Tout à fait !

- De votre part ! Encore une fois, j'pense que si j'me mêle de prescrire de la Warfarine ou de la Fluindione euh...je dois connaître les effets indésirables de ces médicaments là et vérifier que le patient n'a pas déjà ou n'est pas en situation de pouvoir être soumis à ces effets indésirables. Donc j'pense c'est...non moi franchement je n'vois pas l'intérêt de faire des euh...à moins que on constate que effectivement une majorité de médecins prescrivent ces médicaments là sans se soucier des effets indésirables et que il faut leur faire un rappel spécifique mais euh j'trouve ça dommage, c'est parce qu'ils font mal leur boulot ! Rires c'est sûrement un ptit peu méchant mais c'est comme ça !

- Concernant votre expérience personnelle, à quel(s) type(s) d'effets indésirables liés aux anticoagulants oraux avez-vous déjà été confronté dans votre pratique et est-ce que c'est fréquent ?

- Non, j'vous l'ai dit tout à l'heure, je n'me souviens pas avoir prescrit un anticoagulant et que le patient m'ait dit qu'il ait eu un effet indésirable.

- D'accord.

- Bon, je n'ai pas rencontré ce cas là. Après je ne suis ni angiologue, ni cardiologue etc. Donc j'ai pas non plus, j'ai une prévalence de cette, de l'usage de ce médicament qui est celui des soins premiers, c'est pas...50 % de mes patients hein.

- Bon, donc il n'y a pas d'effets indésirables qui vous posent des problèmes en terme de prise en charge ?

- Non.

- Hémorragique ou...ok.

- Ah bah hémorragique c'est pas un effet indésirable! C'est un effet que...c'est que vous avez surdosé votre patient ! Moi j'appelle pas ça un effet indésirable rires

- Pas forcément !

- Bah si ! Enfin c'est mon opinion !

- On aurait dû refaire le point sur...effectivement y'a beaucoup de médecins qui pensent que un des effets indésirables des AVK par exemple c'est les fluctuations d'INR, là on est d'accord que c'est une question de posologie et de gestion du médicament. Après, les hémorragies, y'a des patients qui font des hémorragies sous AOD ou sous AVK sans forcément être surdosés !

- Moi j'ai jamais vu ça. Rires. Qu'ils fassent, par contre, que sous anticoagulant, quel qu'il soit, ils fassent une 2ème TVP ou un problème euh...ça j'ai vu ! Mais qu'ils fassent une hémorragie non.

- Ah bon d'accord.

- J'appelle pas ça un effet indésirable, y'a rien qui prouve que c'est dû à l'anticoagulant ! C'est simplement que le patient il a une...un profil euh...hématologique enfin de la coagulation qui est particulier.

- D'accord. Bon, du coup pas spécialement d'effets indésirables, pas spécialement de problèmes dans la gestion de ces anticoagulants.

- Ah si, des problèmes j'ai pas dit qu'y'en avait pas ! Attendez, j'ai l'impression qu'on s'comprend pas sur la définition des termes. C'est évident qu'un patient qui est sous anticoagulant peut poser de multiples problèmes, ne serait-ce que si vous ne prenez pas la précaution de lui donner un certain nombre de conseils diététiques il va peut-être manger des aliments qui vont potentialiser les AVK etc et qui vont donc venir s'opposer à l'action des anticoagulants et donc de ce côté là vous allez avoir des patients qui vont avoir des INR qui vont fluctuer simplement parce que ils ont mangé quelque chose qui a modifié l'efficacité de la molécule. Bon, ça c'est une 1ère chose. La 2ème chose, c'est que y'a des patients qui sont extrêmement difficiles à équilibrer avec un anticoagulant et donc j'ai constaté parfois que en regardant une courbe des INR d'un patient sur plusieurs mois, que finalement le patient était très rarement dans la zone thérapeutique et que finalement ça ne servait à rien de lui prescrire un anticoagulant puisque de toute façon il était jamais dans la zone thérapeutique. Peut-être qu'il valait mieux dans ce cas là euh...selon les causes euh...peut-être arrêter l'anticoagulant au lieu de lui donner quelque chose qui est potentiellement dangereux et qui finalement ne lui sert pas à grand-chose puisqu'il n'est pas dans la zone thérapeutique. C'est une 2ème chose. Après vous avez les problèmes d'observance, le patient qui croit que le dimanche faut pas prendre ses traitements, qui croit enfin qui se trompe surtout avec certaines molécules qui sont des molécules où il faut faire des posologies qui ne sont pas les mêmes chaque jour, un jour 1 comprimé, un jour 1 comprimé 1/2 et le troisième jour 2 comprimés enfin y'a des choses comme ça qui compliquent l'existence des patients qui sont pas toujours d'ailleurs...complètement capables de gérer ce genre de choses et donc là effectivement y'a y'a beaucoup de problèmes avec les anticoagulants ! Mais on était partis sur les effets indésirables. Pour moi c'est pas des effets indésirables.

- Non, ça je suis d'accord, après pour moi, enfin pour nous, les hémorragies sous anticoagulant en faisaient partie mais après, on a le droit de ne pas être forcément d'accord !

- Moi je rangerais ça plutôt dans les complications, pas dans les effets indésirables, dans les complications, dans les conséquences des difficultés de gestion ou d'une mauvaise gestion de la part du médecin ou de la part du patient, ou de communication entre les 2. Parce que y'a...je sais que j'ai des collègues qui gèrent les choses par téléphone, ou des choses comme ça quoi. Moi j'ai pris l'habitude faire un calendrier avec dans chaque case chaque jour ce qu'il faut prendre et que je donne au patient donc il a déjà la possibilité de vérifier que chaque jour il a bien pris, c'est écrit. Ca peut simplifier les choses. Alors après bon ça dépend des patients qu'on a hein, on va pas faire les mêmes euh, les mêmes précautions, on va pas prendre les mêmes précautions avec un patient qui a 30 ans et qui est universitaire qu'avec un patient qui a...75 ou 80 ans et qui n'est plus trop capable de faire les choses et qui est toujours celui qui gère ses médicaments parce que parfois il faut en venir à d'autres solutions.

- D'accord. Alors, pour la question d'après vous y avez déjà un petit peu répondu, quel(s) profil(s) de patients vous posent des problèmes dans la prise en charge de ces complications ou ces effets indésirables et pourquoi ? C'est un peu ce dont on a parlé, vous parliez des problèmes d'alimentation, de personnes âgées qui comprennent pas forcément quand est-ce qu'ils doivent prendre leurs médicaments et tout ça...vous vouliez rajouter quelque chose ?

- Oui euh...bon, oui j'peux rajouter que ça dépend aussi...la gestion de l'INR, la gestion de l'équilibre et du maintien dans la zone thérapeutique, elle me semble plus compliquée avec certaines molécules que d'autres. Moi personnellement je fais une différence fondamentale entre l'utilisation de la fluindione qu'on appelle le Previscan et la warfarine qu'on appelle la coumadine. Je pense qu'on est beaucoup plus, que c'est beaucoup plus simple de traiter un patient avec la coumadine qu'avec le previscan hein. Parce que le previscan justement c'est un médicament qui conduit très souvent à des posologies qui sont sur 2 jours, sur 3 jours et qui compliquent l'existence des patients, parfois même du médecin, et qui euh...fait que l'INR est beaucoup plus, de mon exéprience, l'INR est beaucoup plus fluctuant avec la fluindione qu'avec la warfarine. Depuis que j'ai mis, pratiquement j'ai, je crois que j'ai encore un patient sous fluindione et que tous les autres sont sous warfarine. Et depuis qu'ils sont tous sous warfarine, ça fait déjà un ptit moment, j'ai beaucoup moins de problèmes. Les patients sont beaucoup plus équilibrés. Donc la posologie elle est beaucoup plus simple à gérer et en général d'ailleurs avec la warfarine l'optimal c'est de s'arranger pour que ça soit toujours la même posologie tous les jours. Ca simplifie, bon. J'ai moins de sorties de zone thérapeutique avec la warfarine qu'avec la fluindione.

- Est-ce que vous pouvez, est-ce que vous avez des exemples de situations à me donner dans lesquelles vous avez été en difficulté pour apprécier la gravité d'une complication, on va dire, liée aux anticoagulants oraux ?

- Bon j'ai un protocole, enfin, d'abord y'a des recommandations. Si vous allez sur l'HAS il y a des recommandations, si vous les lisez vous voyez bien que y'a une conduite à tenir y'a un protocole selon l'INR si il est supérieur à 4 ou à 5 ou à 6, qui dit pas dans ces cas là il faut faire ceci il faut faire cela. J'pense que la 1ère chose à faire c'est faire ce qu'on nous recommande. Et c'est ce que je fais avec les patients, très souvent ça s'passe très bien. Bon j'pense qu'un patient qui a un INR extrêmement enfin relativement élevé qui peut l'mettre en risque hémorragique, la 1ère chose c'est de lui dire de ne pas prendre son comprimé l'soir même et repartir le lendemain avec une dose inférieure et puis de contrôler l'INR à 48-72h et puis les choses reviennent très facilement dans la, dans l'ordre. Après bon, j'ai eu un cas il y a pas très très longtemps, enfin il y a un an, d'une patiente qui a fait une tentative de suicide et qui a bouffé sa boite de coumadine ! Voilà donc elle s'est retrouvée avec un INR à 13 ! Oui bah oui, là de toute façon y avait pas 36 solutions...j'ai hospitalisé cette patiente le jour-même et elle a été prise en charge en milieu spécialisé pour faire descendre son INR etc etc. Je passe les problèmes psychologiques, je parle seulement de la gestion de l'INR et du risque hémorragique. Elle n'a d'ailleurs pas fait d'hémorragie. Mais euh, il a fallu quand-même le faire en milieu spécialisé. C'est la seule fois où j'ai eu vraiment un gros problème. Mais qui était pas lié qu'à ça quoi, c'était sa façon de faire une intoxication médicamenteuse, elle a choisi la warfarine, bon. Après tout, rires, c'est un moyen comme un autre ! Et voilà, ça c'est un danger qu'on peut rencontrer,bon alors après c'est rare hein, moi j'ai eu qu'une fois ça. C'est la seule patiente, depuis que j'exerce, qui a fait ce genre de tentative et qui a pris ses médicaments de cette façon là. J'en ai qui ont pris d'autres médicaments mais à la warfarine… Donc là on peut se dire effectivement que ce sont des médicaments qu'il faut, auxquels il faut faire attention et éviter de prescrire une brouette de coumadine que le patient a à disposition chez lui. Ca peut faire réfléchir à ça. Bon. Ah c'est un ptit peu compliqué comme ça euh...on est beaucoup plus inquiet finalement quand on a des INR qui sont supérieurs à la normale parce qu'il y a le risque hémorragique qui est comme un peu une hantise euh...mais y'a aussi l'inverse à ça avec les INR qui sont constamment inférieurs à 2 et qui peuvent entrainer une récidive de thrombose ou autre problème. Donc, là c'est pareil il faut réagir assez vite mais, j'crois qu'c'est moins, enfin la fréquence, le degré de risque est peut-être moins important quand-même ; parce que on peut réagir assez vite et puis euh...tandis qu'l'hémorragie bon c'est quand-même plus rapidement dangereux. Difficilement contrôlables. Non non, la gestion j'ai pas...sauf le cas très particulier...j'pense qu'il faut savoir regarder le profil d'INR de notre patient sur plusieurs mois, moi j'ai un logiciel qui m'permet d'faire ça, alors j'ai 2 barres frontales rouges qui représentent la zone thérapeutique et quand on regarde la courbe, si on a une patiente qui est toujours dans la zone bah c'est qu'ça marche bien, qu'c'est efficace et qu'ça sert à quelque chose ; et puis j'vous dit j'ai eu un cas d'une patient qui m'jurait qu'elle prenait très bien son médicament et que c'était moi qui m'gourais quand j'lui disait (rires) qu'il fallait faire ceci ou cela. Euh voilà…

et qui, quand on regardait sa courbe pendant 6 mois n'était jamais pratiquement dans la zone thérapeutique, jamais. Donc, tantôt trop bas, tantôt trop haut et c'était toujours le yoyo comme ça, bon, j'en ai parlé avec un cardiologue parce que on est dans une maladie qui...est quand-même, qui demande des précautions donc il vaut mieux avoir un avis spécialisé mais il était tout à fait d'accord avec moi que c'était complètement inutile de continuer et qu'il valait mieux arrêter les médicaments pour éviter justement les complications possibles et puis euh...et puis parce que de toute façon c'était pas efficace chez elle puisqu'elle était jamais dans la zone thérapeutique. En danger constamment plutôt que protégée par l'anticoagulant ! Mais c'est pareil j'ai eu qu'un seul cas quoi ! Les ptits écarts qu'on peut constater chez certains patients, ça arrive, j'ai parfois beaucoup de mal à comprendre pourquoi, on leur demande si sur le plan alimentaire ils respectent bien les règles, ou on peut avoir la cause ils nous disent bah oui cette semaine j'ai mangé ceci ou cela, comprendre pourquoi y'a eu un dérapage et c'est tout. Mais y'a des patients qui nous disent qu'ils font jamais aucune, aucun dérapage, qui respectent tout et puis l'INR il est...il est jamais très stable et c'est plus difficile à comprendre, moi je suis pas hématologue et c'est pas toujours simple quoi.

- Non c'est sûr. Alors j'ai une petite question avant de passer à la pharmacovigilance, est-ce que, on a surtout parler des AVK, est-ce que vous avez des patients sous AOD et est-ce que vous pensez avoir plus d'effets indésirables ou complications avec les patients qui sont traités par AVK ou par AOD ?

- Bah j'ai une bonne expérience de l'utilisation des antivitamineK parce que c'est le traitement classique bon, depuis très longtemps...les AOD c'est beaucoup plus récent euh...ils ont des avantages importants dans la mesure où on n'a plus de surveillance de l'INR à faire, on n'a plus l'intervention de l'infirmière etc, c'est certes un avantage économique, peut-être moins de contraintes pour le patient. Pour nous, par rapport aux AOD, c'est peut-être un faux avantage que ne plus faire d'INR car c'est ne plus avoir la possibilité de constater une bonne observance, de contrôler une bonne observance, c'est donc plus compliqué pour nous. Pour le cas c'est plus tellement le risque hémorragique mais c'est le risque de récidive qui va prédominer si on a quelqu'un qui prend son comprimé une fois tous les 15 jours. Ce qui m'ennuie beaucoup dans les AOD c'est qu'on n'a pas d'antidote et donc ça euh...bah pour l'instant ça m'rend assez quand-même prudent dans la prescription de ces choses-là ; bon maintenant euh...y a aussi des effets d'mode dont on a du mal à se défaire, je vois que les patients qui sortent de l'hôpital du CHU de Lille sortent assez facilement avec des AOD, tout d'un coup on a l'impression que la Warfarine a complètement disparu ; puisque à l'hôpital ils sont plus Warfarine que Fluindione, j'comprends pourquoi parce que y a aucune étude internationale avec la Fluindione. C'est une molécule qui n'est pratiquement prescrite qu'en France ! (rires) Toutes les études qu'on peut lire sur les anticoagulants sont toutes faites, tous les ECR, sont toutes faites avec la Warfarine. Bon pis ça c'est aussi un inconvénient, pour la Fluindione, moi j'aime bien quand-même avoir des données de la science avec des niveaux de preuve et voilà, donc les AOD bah c'est récent et comme toute

médication récente y a de la prudence, on n'a pas de recul pour apprécier...peut-être que dans 10 ans on va nous dire ah bah finalement on s'rend compte que quand on prescrit des AOD, au bout de 5-6 ans y a des effets inattendus pis y a des conséquences inattendues. Les IPP c'était révolutionnaire et pis maintenant j'entends partout que les IPP c'est tout juste si faut pas arrêter de les prescrire parce que y a des problèmes avec ce médicament à long terme, comme c'est un usage à long terme qui n'était pas attendu au départ quoi. Bon, il pouvait pas être attendu puisque c'est le temps qui donne la réponse, le recul. Alors les AOD bah c'est ça hein le problème, y a pas d'recul euh...ils en disent du bien euh...la mode fait que les cardiologues aiment bien ça, que les CHU et les milieux hospitaliers aiment bien ça mais eux ils sont soumis à la pression des laboratoires, que nous nous ne sommes pas soumis à cette pression puisqu'on les reçoit pas, plus ! Comme ça on est tranquilles ! (rires) Euh...bon et puis...j'lis prescrire aussi hein ! Donc je sais très bien, je peux aussi avoir un avis assez précis sur ce que je peux attendre de ces médicaments là et les risques que j'apporte aussi en les utilisant. Pour l'instant je suis relativement prudent je ne les prescris pas de moi-même ; j'ai failli le prescrire à une patiente qui avait, qui était pourtant sérieuse c'était une infirmière chef à la retraite, qui était tout à fait capable de prendre son traitement, qui le faisait très bien et qui avait un INR qui était complètement comme ça (signe déséquilibré) euh...j'ai failli, j'en étais arrivé à me dire que j'allais la passer sous AOD pour arrêter de lui faire les prises de sang 2 fois par semaine tellement son INR bougeait, et elle en avait marre de toute façon...Et puis finalement en accord avec le cancérologue, lui et puis la patiente, on a carrément décidé d'arrêter carrément l'anticoagulant. Parce qu'on avait dépassé un certain délai et que c'était plus raisonnable de continuer et que ça ne servait plus à grand-chose. Bon voilà, vous voyez finalement je n'ai pas prescrit de manière initiale d'AOD jusqu'à maintenant. J'ai poursuivi, j'ai prolongé des prescriptions qui avaient été initiées par un spécialiste ou à la sortie de l'hôpital, le temps qui fallait mais euh moi j'ai pas encore iniéti un traitement.

- D'accord. Et vous n'avez pas eu de problème avec les AOD ?

- Ben non. J'ai pas eu de problème avec les AOD jusqu'à maintenant. Mais je m'sens un peu, ça c'est l'vécu hein, important le vécu, je m'sens un peu...mal à l'aise avec les AOD parce que je m'sens un peu démuni de...comment j'dirais...de contrôle de l'efficacité d'ce traitement ; on n'fait pas d'INR, on sait pas si il prend toujours son médicament et d'toute façon on n'a pas la possibilité, à part si il vous dit bah c'est pas la peine de m'mettre ce médicament parce qu'il m'en reste encore une boîte alors qu'il devrait l'avoir fini, ça c'est un indice, c'est un critère qui peut faire penser que l'observance n'est pas terrible, mais en dehors de ça voilà je...j'ai l'impression que je ne peux savoir que l'médicament ne marche pas très bien que parce que l'patient va m'faire une hémorragie soit une récidive de thrombose ou autre chose. Et donc ça, ça m'met un peu mal à l'aise parce que j'ai un effet prédictif qui m'échappe. Que j'avais avec les anticoagulants (sous-entendu les AVK). Ce qui n'veut pas dire qu'on peut tout contrôler avec les anticoagulants, ils ont aussi leurs inconvénients on en a largement parlé. Et voilà j'me sens un ptit peu...ouais les AOD...j'donne un anti-hypertenseur

je contrôle la pression artérielle de mes patients, j'leur fais faire des automesures, donc j'arrive à contrôler, j'ai quand-même une bonne idée de l'efficacité de mon traitement et si y a un échappement thérapeutique etc...Mais j'ai pas de moyen de contrôle de la bonne prise de l'AOD et pis de son efficacité sur le traitement de la prévention ou même du traitement carrément, traitement de la TVP ou autre hein. (Silence) Faut que j'continue de parler ?! (rires)

- C'est comme vous voulez !

- Rires. Non, j'voulais qu'on parle de ça parce que c'est quelque chose que je ne peux pas euh...que je n'raisonne pas quoi ! Je pense que ça participe à ma réticence, certainement beaucoup même, à ma réticence à prescrire ces AOD...J'ai besoin de lire des études avec le recul, des études comparatives y'en a déjà eu, mais y a pas d'étude faite en soins premiers hein. Par CACAO on va...justement...si j'ai participé à CACAO c'est parce que ça m'intéresse beaucoup d'savoir si dans la vraie vie, avec nos patients à nous, y a du mouron à s'faire avec les AOD ou pas ! J'attends les résultats avec impatience ! 30'31

- Bon, on va parler un peu de pharmacovigilance

- Ouais, si vous voulez

- Est-ce que vous pouvez me donner votre avis général sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les effets indésirables d'un médicament ?

- Alors, j'pense que c'est important, bien sûr, c'est très important euh...la pharmacovigilance euh...permet quand-même de...mettre en garde sur un médicament, sur des choses qu'on attendait pas, etc. Evidemment il faut qu'les effets indésirables constatés soient non répertoriés dans la monographie du médicament, que ce soient des effets qu'on attendait pas. Y a évidemment euh...il faut aussi pour faire une déclaration, avoir au moins un soupçon d'un lien entre, de cause à effet entre le médicament et l'effet en question, l'effet indésirable. Euh...le gros problème c'est que la pharmacovigilance c'est une déclaration qui est fastidieuse, lourde, et qui euh...rebute beaucoup de médecins. J'en ai fait une une fois, à l'époque on pouvait pas encore la faire en ligne, j'ai reçu un dossier à remplir qui m'a pris plusieurs heures et qui était énorme, épais, qui m'a...beaucoup contrarié, et qui a fait que quand j'ai renvoyé c'dossier j'me suis dit c'est la première et la dernière fois que j'fais une déclaration. A l'époque j'm'étais dit ça, parce que j'avais trouvé vraiment que c'était très très lourd. Et quand vous passez plusieurs heures à remplir des conneries comme ça, c'est pas des conneries mais c'que j'appelle des conneries parce que ça m'avait énervé...ça m'avait pris beaucoup d'temps, et c'est pas du temps rémunéré ça. J'suis pas un homme d'argent mais il faut quand-même pas nous prendre que pour des secrétaires euh...et même temps c'est justement pas la secrétaire qui peut remplir ce genre de dossier donc on est bien obligés de s'y coller. Donc la pharmacovigilance oui, mais déclaration simplifiée ça m'intéresserait bien.

- D'accord. Parce que depuis que c'est sur internet vous n'avez pas réessayé ?

- Non. Non non parce que je n'ai pas eu l'occasion. La pharmacovigilance c'est pareil, on ne fait pas de la pharmacovigilance tous les 2 jours hein ! Heureusement d'ailleurs que les médicaments ils ont une AMM et qu'ils ont été l'objet d'un certain nombre d'études phase 1, phase 2, phase 3 et même phase 4 maintenant donc...c'est quand-même limité quoi. Ca peut arriver, mais enfin on sait par un certain nombre d'affaires que y a un certain nombre de médicaments qui ont fait toutes ces études là et qui finalement ont dû être très vite retirés du commerce. C'est quand-même que y a...y a quand-même des médicaments qui passent au travers de certaines choses. Voilà, donc euh...c'est pas quelque chose d'inutile la pharmacovigilance je pense même que c'est très important, mais il faut nous faciliter la vie quoi. On peut pas passer, j'pense qu'il faut une déclaration vraiment simplifiée. Je n'suis jamais allé revoir sur internet, je sais que ça peut s'faire par internet, mais comme j'ai jamais eu l'occasion je suis pas allé voir.

- Et donc concernant les anticoagulants oraux vous avez jamais fait de déclaration ?

- Non. Bah non. Non pour moi encore une fois c'était pas des effets indésirables, je fais une différence entre l'effet indésirable et toutes les conséquences de la gestion...de la posologie du médicament, de son contrôle avec l'INR etc. De l'alimentation etc. Tout ce qui est dû à une inter...à la prescription, à la posologie etc, à l'hygiène alimentaire, au respect de certaines conditions qui sont étiquetées dans les recommandations, c'est pas des effets indésirables. Un effet indésirable c'est vous donnez un anticoagulant à un patient et puis il vous dit depuis que j'prends ça j'ai des envies de vomir tous les jours, ou bien j'ai des troubles de l'équilibre, ou bien j'me sens pas bien...j'ai un espèce de malaise général que je n'connaissais pas avant ; on arrête le médicament tout rentre dans l'ordre, on le réintroduit ça rcommence, voilà. Bah pour moi ça c'est un effet indésirable, mais qui n'a rien à voir avec la...l'efficacité recherchée de la molécule active. Ca peut d'ailleurs être dû tout à fait à un excipient ou à autre chose. Donc je fais vraiment une différence entre les deux.

- Très bien. J'aurais une dernière question, est-ce que vous avez des idées de support(s) de formation qu'il vous semblerait nécessaire d'être développés afin d'être plus à l'aise, d'optimiser la prise en charge des effets indésirables ou complications des anticoagulants oraux pour les médecins généralistes ?

- Silence. Bon, y a longtemps que j'ai abandonné la FMC version antérieure, aller s'asseoir dans une salle et écouter la bonne parole du spécialiste d'organe, donc ça on peut déjà l'éliminer complètement. Je crois qu'la meilleure façon de...Je vois actuellement deux bonnes manières de s'approprier une compétence dans la gestion de...de ce traitement là ; c'est 1 les groupes de pairs. Je n'fais pas partie d'un groupe de pairs mais j'ai fait partie d'un groupe de pairs à un moment donné mais euh je n'ai plus l'temps. Et je fais des groupes de pairs puisque je suis enseignant de médecine générale, j'ai des groupes d'échange de pratique avec des internes, internes d'UPL, etc. Enfin des discussions avec mes collègues et

les internes j'en ai tous les jours, je suis maître de stage, j'ai 3 internes qui tournent dans l'cabinet, c'est bien que les échanges c'est constant. Donc ça c'est une première chose, les échanges de pratique sur ce thème là, on échange et puis chacun apporte le, ses connaissances, ses lectures, son expérience surtout. Voilà c'est un bon moyen d'progresser, un bon moyen d's'approprier les choses. Et la deuxième chose ben...c'est...plus récent, parc'que ça fait pas si longtemps qu'ça qu'on lance des études en soins premiers, mais je trouve que faire...être investigateur dans une étude, c'est quelque chose de très formateur...Je suis responsable, j'ai été responsable d'un groupe pour l'étude CACAO, je l'suis pour d'autres études depuis. Euh...j'ai donc organisé des réunions de formation, d'informations pour l'étude et de formation avec un diaporama et des échanges avec les investigateurs ; et puis le protocole en lui-même nous apprend beaucoup d'choses. Et donc j'pense qu'être investigateur dans un travail de recherche qui touche...j'prends notre exemple des anticoagulants, c'est très formateur aussi. Donc déjà deux façons. Après, ça n'empêche personne de lire prescrire, ça n'empêche personne d'aller faire une recherche documentaire sur c'qui se dit sur le sujet sur Pubmed, sur Cochrane ou c'que vous voulez ; donc ça c'est notre formation personnelle de connaissances pures, mais à côté de cette formation d'connaissances pures, ne serait-ce déjà que prendre la peine de lire le Vidal (rires) et de lire toute la monographie d'un médicament qu'on va prescrire très souvent, j'pense que si on prescrit quequ'chose il faut bien l'connaître et une bonne recommandation c'est d'avoir un certain nombre de médicaments qu'on connaît bien c'est mieux que de prescrire 500 médicaments qu'on connaît pas très bien et qui pourraient poser des problèmes. Bien posséder les monographies des médicaments qu'on prescrit souvent. Donc, ça c'est des connaissances, après y a le vécu, y a l'expérience, y a les échanges avec les pairs hein, les autres médecins généralistes ; les congrès, y a les congrès de médecine générale où y a des communications, ou y a des travaux qui sont fait en soins premiers, les thèses...Et voilà, tout ça c'est très formateur et très...j'pense que quand on fait tout ça on a pas vraiment beaucoup d'problèmes à s'former . Il faut s'former c'est sûr ! Celui qui s'forme pas dans son ptit coin et qui fait...qui prescrit peut-être encore maintenant que d'la Fluindione parce que décidément il sait pas que y a qu'les français qui font ça (rires), bah c'est tout. Y a encore des médecins qui savent même pas c'que c'est qu'une automesure ! Bon j'pense qu'y en a plus beaucoup, mais y en a ! Pour moi les deux grandes formations, j'dirais les 3 parce que j'vais citer les congrès, les communications, les rencontres sur la recherche, hein y a le GPRL, les journées interrégionales de recherche dans pas mal de régions maintenant, y a le congrès d'médecine générale, le congrès de la médecine générale, du CNGE et pis quand-même avec un niveau scientifique qui n'est plus à discuter, qui est donc...voilà, on a des moyens d'se former qui sont quand-même bah à notre portée et y a qu'à les ramasser quoi !

- Très bien !

- J'ai pas répondu ?

- Si, vous avez tout à fait répondu !

Focus group

- Donc, on fait une thèse qualitative sur le ressenti des médecins généralistes face aux effets indésirables des anticoagulants et plus particulièrement on recherche leurs difficultés, difficultés qu'ils rencontrent dans la gestion des effets indésirables des anticoagulants oraux, en libéral, en cabinet.

Tout d'abord je vais vous demander un peu votre avis général, votre ressenti global sur la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants oraux en médecine générale. Vous en pensez quoi ? Comment ça se passe ?

Tous- Rires.

1- Alors moi je réfléchissais en venant, des gros effets indésirables que j'ai eu à gérer, j'en ai pas retrouvé en fait en cherchant dans ma mémoire...Non j'en ai pas eu dans CACAO qui ont été reconnus comme effets indésirables parmi la liste, voilà, c'est pour ça que j'avais peur si on parle que de ces trucs là dans l'étude moi j'en ai eu zéro alors…

- Pas que.

1- J'aurais rien à dire ! Mais peut-être qu'on peut partir, si vous vous avez ces exemples là en tête, ceux qui ont été reconnus comme effets indésirables

2- Moi j'en vois 2, 2 en tête et c'est pas moi qui ai géré

3- Moi j'ai une patiente sous AVK qui a fait un hématome du psoas, hein,

donc qui a été hospitalisé mais dont la prise en charge initiale a été faite à domicile, et ça a pas été d'emblée quelque chose qui orientait vers un hématome du psoas : plutôt une impotence et avec l'âge qui faisait qu'on est parti sur autre chose et c'est l'exploration qui a mis en évidence un hématome du psoas. Et j'ai eu une autre patiente qui a fait un tableau d'hématémèse, et voilà qui était aussi sous anticoagulants mais qui avait une gastropathie sous-jacente, qui était sous IPP et qui, dans un effort de vomissement, lors d'une virose quelconque, a fait une hématémèse et qui a été hospitalisé mais qui n'a pas foncièrement fait une déglobulisation importante et qui est restée 24H et qui est rentrée à la maison.

1- Et là toi t'es intervenu ? Pour cette dame t'es intervenu ?

3- Alors, je suis intervenu pour la faire hospitaliser

1- C'est toi qui l'a faite hospitaliser ?

3- Ouais. Voilà. Et je crois qu'c'est tout.

2- Celle qui avait l'hématome du psoas du coup, ça a changé ta prise en charge vis à vis d'elle ?

3- Non pas du tout. Enfin, pas du tout, pas forcément…

1- T'as laissé les AVK ?

3- Une fois que l'indication chirurgicale n'est pas forcément posée, on est partis sur une fenêtre de quelque temps des AVK mais avec un relai par HBPM si mes souvenirs sont bons et on est revenus aux AVK, voilà quoi. Et...avec le recul, je pense que c'est plus la gestion de son INR un peu fluctuant qui a occasionné les choses. Alors entre le fait que j'ai été par moment présent, parfois les internes, les remplaçants, les associés par forcément présents...enfin voilà quoi, à reprendre un ptit peu les choses avec le recul c'est c'qui à priori, enfin semble, a été retenu comme étant un élément qui expliquait cet hématome du psoas. Et pour l'autre dame qui a fait un hématémèse, pas déglobulisé donc on a juste ajusté un INR avec un objectif un ptit peu plus bas. On l'a surveillé, on a continué à surveiller son hémogramme et avec un objectif d'INR autour de 2,5. Mais voilà, ce sont des patients qui ont des comorbidités aussi, mais on n'a pas switché sur un autre anticoagulant on est restés sous AVK.

2- Et du coup la question de base c'était quoi ?

1- C'était l'avis global

- Ouais, l'avis général sur la gestion des effets indésirables des anticoagulants en cabinet, en ambulatoire

1- Déjà j'trouve c'est pas très fréquent finalement, (2 et 3 acquiescent) malgré le fait qu'on a pas mal de patients sous anticoagulants, de gérer vraiment les effets indésirables, j'ai pas l'impression…

3- Oui pis c'est pas des tableaux qui sont cataclysmiques. Par exemple moi j'en ai pas connu et pis, j'sais pas vous mais c'est pas quelque chose qui...qui fait peur quoi !

2- Alors ça l'a été mais c'était à l'hôpital. Si j'en ai une qui est décédée, je sais pas si c'est à cause de ça ou quoi, mais le compte rendu de l'hôpital c'était hématome ou hémorragie intra crânienne je sais plus, un truc hémorragique...et ben elle a chuté chez elle alors est-ce qu'elle a fait un malaise sur son insuffisance cardiaque, un truc...on sait pas elle était polypathologique hein. Elle a été retrouvé par terre, oui par terre chez elle inconsciente et en fait elle est allée à l'hôpital, c'est pas moi qui ai géré et elle est décédée, peu après avoir fait je pense un scan, enfin elle aurait fait un truc hémorragique. Mais là, y'avait pas de surdosage, enfin dernier INR assez proche d'ailleurs était correct, à peu près. Et un autre qui a, si lui on a arrêté l'anticoagulant...j'en ai plusieurs qui ont eu un anticoagulant arrêté, pas sur...enfin, décision pluridisciplinaire, cardio, angio et moi, et contexte alors soit parce qu'il y avait eu saignement, alors y'en a un parce qu'il avait fait un hématémèse aussi sur un truc

duodénal mais ça a été tout géré à l'hôpital à ce moment là ; et à la deuxième...à la récidive, bah on arrête les anticoagulants et il s'en est pas plus mal porté d'ailleurs ! Et l'autre c'est, les autres c'est sur risque de chute très élevé, enfin répété, sans forcément que y ait eu d'hématome, de complication de la chute mais on…

3- J'en ai eu 2 patients comme ça aussi…

2- Si y en a un, y en a un qui a fait un hématome, qui est tombé, 2 semaines après qu'on ait arrêté l'anticoagulant ! Je sais pas si c'était...si y avait déjà un truc avant ! Ou si on a bien fait de l'arrêter parce que ça aurait pu être pire…

1- Un hématome intra crânien ?

2- Ouais intra crânien, ils saignent tous de la tête ! Mais après...si, ça peut changer peut-être ma...j'vais peut-être être un peu plus vigilant sur le risque de chute chez les patients sous anticoagulant...et peut-être à chaque fois, enfin je sais pas hein, peut-être je me pose la question est-ce que c'est vraiment judicieux de le garder ? Alors la plupart du temps oui en fait, mais…

3- Alors chez les patients effectivement fragiles, on va pas dire chuteurs, on a peut-être tendance à être un peu plus méfiant oui, en tout cas pour ce qui me concerne.

2- on est dans la prévention des effets indésirables plus que dans la prise en charge des effets indésirables

1- Ouais, on se place en amont.

3- Effectivement dans la gestion, à part peut-être cette pauvre patiente effectivement qui a fait cet hématome intra parenchymateux, pour l'instant, je dis ça parce que Dieu merci ça ne m'ait jamais arrivé...après voilà c'est pas pour autant que ça m'a...enfin ça n'a pas forcément changé ma vision de la gestion des anticoagulants.

1- Et qu'est ce qu'on appelle effets secondaires aussi est-ce que c'est vraiment clinique ou l'INR à 10 mais sans qu'il y ait forcément de chose clinique qui aille avec, parce que c'est, par contre des INR assez élevés j'trouve qu'on doit en gérer assez souvent même si finalement y'a heureusement pas d'saignement qui en découle quoi. J'en ai une là qui était hospitalisée pour un INR à 12, très vieille, très insuffisante cardiaque, très insuffisante rénale et en fait ils ont pas trouvé pourquoi et elle a pas saigné, ils ont juste fait vitamine k, surveillé et elle redescendue bim elle est rentrée chez elle. Alors c'est quand-même un effet indésirable quoi ça a entraîné une hospit et tout mais...là la difficulté de la gestion c'est qu'elle avait un INR à 4 la semaine d'avant et que la remplaçante elle lui a pas dit de refaire 2 ou 3 jours après et ça a été fait 10 jours après et c'était à 12 quoi. Elle avait baissé la dose, mais enfin, voilà. Donc…

2- Finalement c'est pas...on est pas dans la gestion, on a des effets secondaires mais qu'on a pas géré ou quasiment pas, la plupart du temps, mais du coup on anticipe la gestion de ces effets secondaires. On est plutôt dans la prévention de ces effets secondaires.

3- Après y a le switch aussi, moi j'ai une patiente qui était sous AVK et la gestion diverse encore une fois entre mi et les internes encore une fois, les remplacants...elle a plus fait le yoyo à la baisse, qui a fait le yoyo avec son INR et qui était plus souvent à la baisse et qui a fait un épisode d'embolie pulmonaire bilatérale, indication pour laquelle elle était sous AVK au long cours. Et du coup donc...c'était le 3ème épisode, y a pas eu de critère retenu de thrombophilie dans les bilans qu'elle avait pu avoir au 2ème épisode d'embolie pulmonaire donc on avait retenu l'indication d'AVK au long cours ; et donc avec le dernier épisode qu'elle a fait, on est passé sous NACO, les nouveaux anticoagulants maintenant je sais plus comment on les appelle

1- ADO

- AOD

3- AOD voilà parce que ADO c'est

2- Pour les diabétiques (rires)

3- C'est pour ça je confonds souvent, je préfère dire NACO. Du coup j'ai switché par un AOD et ça se passe plutôt bien.

1- Si c'est ADO, anticoagulants directs oraux

2- Non, c'est anticoagulants oraux directs ! C'est justement pour pas les mélanger...rires

1- Bref, rires

3- Et donc c'est vrai à la limite peut-être y a des situations où tu vas, à la lecture de ces épisodes là, plus souvent alors j'sais pas comment vous le percevez, tout le monde devrait se poser la question de switcher plus facilement soit alors l'arrêt quand ce sont des patients qui sont chuteurs et chez qui on a pas envie d'être amenés à gérer des hématomes, des hématémèse ou autres, à l'inverse d'autres chez qui l'indication pour laquelle ils étaient sous AVK et qu'on les switche sous NACO, on est un peu plus confort hein, du coup cette dame un peu plus…

1- T'as moins à te poser de questions en fait

3- Voilà j'suis un peu plus rassuré sur le fait que voilà y aura pas forcément de gestion de son INR et que du coup bah y aura pas forcément de nouvel épisode d'embolie pulmonaire ; ça a généré une angoisse monstre du côté de ses enfants, vous comprenez le bilan, et si, pourquoi elle fait un 3ème épisode sous anticoagulant, mais c'est l'INR donc ça veut dire que c'est pas bien géré…

4- Moi j'ai eu l'inverse du coup sous anticoagulant !

1- Vas-y vas-y, t'as rien dit encore!

3- Il a pas de patients sous anticoagulants en fait ! rires

4- Si si j'en ai eu quelques uns mais en gestion d'effets secondaires j'ai pas eu de gros souci...mis à part des gestions de...encore par téléphone tout à l'heure, d'une patiente qui déglobulisait sur des rectorragies, avec une indication de transfusion, qui a refusé, qui est restée à l'EHPAD...Euh...des hémorragies intra crâniennes sur chute, des patients sous AVK surveillés par scanner toutes les 2 semaines, enfin...des indications de modification de traitement sur des métrorragies...si j'en ai quelques uns d'effets secondaires sous anticoagulant oraux, soit AVK, soit AOD. Après...nous avons réalisé un protocole de délégation de soins pour les infirmières sous contrôle d'un médecin. Selon le résultat d'INR, soit l'infirmière modifie elle-même la posologie s'il ne dépasse pas un certain seuil, soit elle appelle le médecin traitant qui tranche sur la nouvelle posologie ; et tout ce qui est traitement héparinique, on les manipule très peu finalement, avec ces arrivées des AOD et des AVK, d'autant plus avec les nouvelles recommandations on a plus forcément besoin d'introduction d'héparine...y a des cas où l'introduction d'AVK directe ou d'AOD directe est possible donc la manipulation des héparines, soit HBPM, soit HNF, on la fait très peu. Et en ambulatoire on a très peu l'occasion de les faire donc les effets secondaires on a un risque de thrombopénie induite par l'héparine, TIH, qui reste exceptionnel, sinon…

- On reste que sur les oraux de toute façon !

4- Que les oraux alors ?

- Oui

4- Ah.

1- J'ai une dame aussi qui a fait 2 fois des gros hématomes, c'est une dame qui a une valve mécanique du coup elle a un INR cible entre 4, voilà 4,5 et...c'est une dame qui est vachement active et du coup quand elle se vautre ou quand elle tape un truc bah une fois elle a dû avoir une évacuation chirurgicale d'un hématome et y a une fois où je l'ai su après et y a une fois où elle est venue me voir moi en fait et elle avait vraiment un énorme hématome, je sais plus si c'était le bras ou la cuisse ou la jambe mais...et du coup je lui ai fait faire l'écho et ils l'ont gardée à la clinique une fois qu'ils lui avaient fait l'imagerie, ils l'ont montrée au chir et il l'a évacué. D'ailleurs là fortuitement elle a eu besoin d'une imagerie pour je sais plus quoi et ils lui ont trouvé un anévrysme de je sais plus quelle artère qu'il faut quand-même traiter et du coup ça va être compliqué le relai machin là...j'ai l'impression que c'est un peu...enfin le relai l'héparine et tout, l'opération vasculaire comme ça chez des gens qui sont méga anticoagulés…

4- Et du coup vous avez pas eu d'autres effets secondaires à gérer ? On parle que d'hémorragie ou d'hématome mais…

1- Bah après...ça dépend, l'inverse aussi, moi j'ai un patient chez qui son cardiologue que je ne citerai pas, avait mis un INR cible entre 1,3 et 1,5...Euh...c'est pas mon patient c'est celui de ma collègue...j(avais déjà marqué 4 fois dans le dossier que ça m'faisait chier de gérer les INR quand l'infirmière m'appelait pour me dire « il est à 1,4 qu'est ce qu'on fait ? », et ça me faisait chier de lui dire bah on laisse comme ça parce que le cardio avait dit mais je savais ni pourquoi ni comment, c'était pas mon patient mais c'était le jour où j'étais là qu'il faisait son INR...et en fait ce monsieur il a fait une ischémie aiguë de membre parce qu'il était pas bien décoagulé quoi ! Et j'ai jamais su pourquoi avant l'INR était trop bas et le cardio qui met « oui il a fait son ischémie parce qu'il avait pas l'INR dans la cible ». Rires. Voilà...Donc...c'est un effet secondaire dans l'autre sens quoi. Donc dans les difficultés y a aussi de s'mettre d'accord avec les collègues...mais des fois y a des cibles qui sont un fantaisistes j'trouve. Et bon c'est toujours pareil si c'est pas ton patient, si le patient il connaît le cardio depuis 20 ans et que toi il te connaît que depuis 2 ans...des fois t'as du mal à redresser les choses comme toi tu penses que c'est plus intéressant pour le patient de faire quoi !

3- Ouais. En tout cas ouais, moi j'ai eu essentiellement des pathologies hémorragiques ou thrombo-emboliques, qui ont justifié le passage, switché sur les AOD.

2- Moi j'ai le switch inverse mais c'est peut-être une question suivante ?

3- Mais sous AOD, direct en primo indication, ceux que j'ai comme ça à l'esprit, j'ai pas eu pour l'instant à gérer, et j'ai plutôt révisé ma position sur les AOD avec effectivement les nouvelles indications…

1- Les perturbations biologiques, c'est peut-être à ça qu'tu pensais ?

4- Non, j'pensais aux réactions immuno allergiques, au prurit, aux effets secondaires du médicament quoi, de manière générale, pas que..Parce que finalement on y pense très peu souvent, on pense toujours aux hémorragies, thromboses, alors que, comme tout ya d'autres effets secondaires !

1- Hmm.

4- C'était juste pour la discussion ! Rires.

2- Mes patients quand ça les gratouille ils incriminent pas l'anticoagulant curieusement ! Rires. Non c'est vrai !

1- Après y a le rapport bénéfice et emmerdements c'est à dir que le prurit c'est emmerdant mais l'anticoagulant souvent il a une indication qui est très forte et utile, alors on va plus facilement faire sauter d'autres médicaments qui pourraient être incriminés...parce qu'en fait ils servent pas à grand-chose quoi !

2- Ouais. J'ai une patiente qui a fait un AVC sous anticoagulant oral direct, du coup maintenant j'ai un l'impression inverse de toi ! Rires.

1- AVC hémorragique du coup ?

2- Non ischémique.

1- D'accord.

2- Mais bon, je sais pas si ça a un rapport mais elle était sous AVK, galère pas possible à gérer parce qu'elle était à domicile mais sourdingue, elle entendait rien au téléphone donc il fallait y aller à chaque fois que y avait...et puis les INR étaient pas super équilibrés à chaque fois fallait faire monter les infirmières, c'était au fin fond de St Agnès bien sûr...donc pendant leur tournée c'était eux qui géraient le médoc mais bon c'était...et puis finalement je sais plus...si bah j'crois que c'est...qui a fait le switch d'ailleurs...et pas très longtemps après elle a fait un AVC. Elle a très bien récupéré hein, y a son fils qui me dit « ah c'et le nouveau médicament » alors qu'il me tannait avec les INR tu sais ! « Y aurait pas mieux que ça ? » Rires. Voilà. Et elle est re sous AVK.

4- Ca vous va ?

- C'est parfait !

2- C'est complètement hors sujet mais bon !!! Rires

- Après y a d'autres questions derrière qui recoupent ce que vous avez dit mais c'est pas grave. On reste un peu dans le général, j'aimerais bien que vous me parliez de l'information à destinée des médecins généralistes pour les effets indésirables des anticoagulants oraux, leur gestion...elle est comment cette information ?

3- L'information de qui ?

- L'information toutes sources confondues, que vous recevez oui en tant que médecins généralistes. Est-ce que vous recevez déjà des informations sur les effets indésirables et qu'est-ce que vous en pensez ?

3- C'est CACAO notre source ! Rires.

1- C'est vrai qu'ça a bien aidé

2- Enfin moi c'est ça ! Rires.

3- Notre angiologue référent, qui est le seul d'ailleurs, avec qui on travaille beaucoup et qui n'hésite pas à mettre dans les courriers les différentes situations qui justifient un rappel sans forcément chercher à nous donner une leçon, il est médecin généraliste de base et donc à orientation, à compétence particulière et voilà. Après j'ai pas…

1- Le truc de l'HAS là, sur la gestion des INR il est bien fait moi j'trouve...non vous voyez pas c'que c'est ?

2- Si, le tableau là ?

1- Ouais y a une fiche mémo en fait avec l'adaptation des poso en fonction des INR, s'il est trop haut sautez une prise

4- Tu parles de l'HAS ou de l'ANSM ?

1- Non c'était l'HAS il me semble, c'est les fiches mémo avec un fond orange plutôt et bleu...Voilà.

3- Par les angiologues, le réseau GRANTED, vous en avez entendu parler ?

1- Rires. Oui.

4- Un ptit peu, j'crois qu'on est dans leurs locaux là ! Rires

1- Ca c'est les infos pour les patients, mais as pour nous

3- Oui mais alors dans le courrier que te fait, que nous fait l'angiologue, pour le patient, il y a eu en tout cas y a quelques temps, c'est un peu vieux, y avait eu un courir qui nous était destiné (...) sur la gestion des accidents sous anticoagulants. Je sais plus si c'était...maintenant que tu parles de tableau j'ai peut-être dû voir passer quelque chose qui soit avec une entête HAS, un peu vieux…

2- J'ai une mémoire d'asticot donc quand j'ai besoin d'une info, enfin genre tiens un INR qui est pas dans les clous, j'regarde sur internet. On tombe là-dessus assez facilement.

1-Ouais. Y a un site là thromboclic aussi j'l'utilise pas mais j'l'ai dans ma barre de navigation mais j'l'utilise pas trop encore, c'est comme antibioclic mais c'est thromboclic. Et ça t'aide pour choisir quel anticoagulant tu mets au départ selon l'indication et j'crois qu'y a une partie aussi suivi des INR…En fait j'en ai entendu parler j'me suis dit « oh c'est super cool » du coup j'l'ai mis dans ma barre de favoris mais en pratique je l'utilise pas…Rires. Peut-être ça vaudrait l'coup…

4- J'sais pas si…

1-Tu connais ? Tu connaissais pas ?

4-Absolument pas.

3-Moi non plus.

4-Ouais moi j'en suis resté aux sources de base : ANSM, rapport des anticoagulants 2014-2012 et les autorisations de mise sur le marché…

1-Tu sais ça parce que c'est ton aspect recherche mais…en tant que praticien ça t'sert aussi ?

4-Le problème c'est qu'en tant que praticien j'me sers pas des différents outils rapides comme tu sites là, j'les connais pas…

1-Tu t'fais chier à aller chercher dans les grosses reco…

4-En fait, je sais où c'est !

1-D'accord.

4-Donc du coup c'est plus facile d'accès pour moi, mais le problème c'est qu'c'est assez brut…c'est pas simple, faut connaître la direction pour aller chercher l'information. Et l'accès rapide face au patient…

1-Ouais alors que ces sites là rapides, ils reprennent exactement ces textes là et ils les remettent en forme pour que…

4-Je sais pas si ils font l'aspect général de gestion des secondaires.

1-je…

4-C'est la question en fait ?! Parce que l'histoire des switchs, la question des surdosages, sous-dosages, saut de prise, gestion du profil physique ou biologique du patient…c'est quand-même pas simple d'accès et les documents sont à mon sens plus didactiques.

1-Peu didactiques ?

4- Peu, peu.

3- Alors vous faites quoi, l'intuitivité ?

1-La gestion des INR ? Oh bah oui ! Ouais ouais carrément ! Mais c'est là, que quand t'as des internes et des remplaçants tu t'rends compte qu'on a pas du tout, tous, la même intuition quoi !

4- Oui ça c'est rigolo parce que ça faisait partie du travail qu'on avait fait de structure, du protocole de prise en charge des INR dans la structure, on s'rendait compte qu'entre 3 médecins on n'avait pas la même manière de gérer les INR. Et rien qu'ça, en fait, se mettre d'accord, bah ça changeait la donne parce qu'on a tous la même manière de faire maintenant et on a pris le protocole du GRANTED justement, sur la diminution ou l'augmentation de dose en fonction du dosage, et puis ça marche très bien !

2- (…) j'voulais t'demander justement, j'me suis penché dessus mais on l'a pas encore validé. J'trouve pas ça évident de déléguer justement aux infirmières, en plus y a plein d'infirmières différentes, infirmiers ou familles ou patients selon qui gère, parce que justement on n'a pas tous la même façon d'faire

3- (…) Après globalement sur nos patients y en a quand-même un certain nombre qui sont autonomes non ?

2- C'est quand-même personnalisé, entre 2 patients ça peut être très fin de gérer parce qu'il faut prendre en compte le fait que…je sais pas… il a…c'est encore lui qui gère mais si tu commences à lui faire des ½, ¼, il va rien comprendre…alors que un autre t'aurais fait…

1-Pis t'as tout l'historique, dans les reco ils prennent que l'INR juste avant mais toi tu sais qu'la fois d'avant t'avais déjà fait ça et que ça avait basculé dans l'autre sens et…

3- C'est pour ça que même si on pense que c'est intuitif, c'est pas foncièrement si intuitif que ça. Les patients que tu n'connais pas, les patients de ton associés, c'est pas forcément évident…

4- Du coup nous on avait prévu dans le protocole de récupérer 2-3 INR précédents et de voir la cinétique en fait, par rapport à la gestion de l'INR.

2- Et puis t'as aussi est-ce que t'as…est-ce qu'il y a eu un facteur perturbant dans la semaine, j'sais pas en fin est-ce qu'y a eu des antibio ou une infection…ouais donc y a moyen de protocoliser ça ?

4- Ah oui oui ;

1-On s'éloigne du sujet ou… ?

-Non non !

3- Y en a qui sont cortiqués, d'autres qui le sont moins…

4- Ca vous va comme ça ? On continue ?

-Oui oui !

***J'interviens, c'était sur la qualité de l'information, si vous la trouvez disponible ou pas…**

3- J'ai l'impression qu'on fait les choses, pas forcément dans notre coin, mais pas de façon empirique hein non plus, mais…

4- l'information est ancienne pour plupart des médecins mais il y a nécessité de réactualisation des connaissances via les groupes de pairs, la notice du médicament, les revues bibliographiques, l'ANSM, la HAS, la collaboration avec les spécialistes locaux ; c'est l'Evidence Based Medicine.

2- Bah à chaque fois qu'on a un souci on va regarder sur la reco…

1-Ouais ou ne serait-ce que la notice du médicament aussi où y a quand-même, enfin si on parle d'effets indésirables ils sont tous listés avec leur fréquence plus ou moins importante…

2- Qui vont te permettre de te mettre à jour

1-Sur des examens éventuellement à faire avant de mettre le traitement ou au cours du traitement pour prévenir certaines choses et notamment la survenue…j'pense notamment aux anomalies biologiques, surveiller j'sais pas quoi le bilan hépatique, le bilan rénal…ça c'est des choses…Voilà ouais !

3- CACAO m'a permis d'être plus rigoureux dans ça !

1-Tout à fait ! Non rénal ça allait mais hépatique c'était pas forcément encré…

3- J'le fais peut-être plus fréquemment ou plus régulièrement que ce que j'pouvais imaginé…Après y a des patients que tu penses être un peu plus fragiles ou problématiques alors qu'ils le sont peut-être pas autant, (…) et que tu les surveilles plus…Tu as une espèce de scotome sur les autres que tu penses moins problématiques alors que…

1-Après sur la feuille y avait la question de la visite médicale…moi personnellement je vois pas de visiteurs médicaux donc c'est pas une source d'information.

4- J'les reçois pas mais faut quand-même leur reconnaître une qualité c'est qu'ils ont la force de la communication pour que les recommandations ou les manières de gestion soient plus accessibles, visuelles et en moyens de mémorisation. Le problème c'est qu'on a toujours cette arrière pensée d'introduction d'un biais dans leur intérêt, un conflit d'intérêt, et du coup…Après ça dépend où est-ce qu'on place le curseur par rapport à ce conflit d'intérêt…Soit on jette tout soit on garde en restant critique…J'sais pas si vous avez vu les dernières recommandations, enfin j'ai regardé en fait une plaquette d'un laboratoire à un moment, sur les indications dans la FA non valvulaire de l'introduction des AOD. Et je sais pas si ça vous parle en fait c'est dans l'ESC 2013 que ça avait été publié j'crois, et en fait entre l'indication dans la fibrillation auriculaire et l'indication de l'AOD, y avait une ligne droite directe, et sur les côtés y avait les contre indications, les…plutôt AVK ou plutôt abstention…en fait quand on suit la logique visuellement c'était FA association AOD !

1-Hmm

4- Et c'était en ligne droite et j'me suis dit en terme de com c'est magnifique ! Ca suit les reco y a pas d'erreur mais visuellement c'est présenté tel que finalement tu retiens la suite logique ! Rires. Et pourtant ils reprennent les reco, c'est visuel, c'est agréable à regarder…

2- C'est difficile de critiquer à posteriori ce que t'as…l'info que t'as eu qui là en l'occurrence était…

3- Pratiquo pratique

2- Utile ! Mais t'aurais très bien pu retenir un truc qui était pas forcément si utile que ça mais que t'as retenu quand-même…enfin tout ça pour dire que moi je jette tout à priori plutôt que

d'me dire que j'vais rester critique, j'ai toujours l'impression que j'risque de m'faire avoir ! Rires.

-Et en terme d'information vous avez surtout parlé des AVK, est-ce que vous avez accès à des informations sur les AOD ? Sans parlez du fait que vous ayez eu des effets indésirables ou pas avec, mais est-ce que vous avez de l'info dessus ? Oui sur la gestion des effets indésirables bien sûr.

3- On va la chercher sur des revues

1-Prescrire

4- Bah en fait y a eu plein d'alertes qui sont venues par les agences sanitaires en fait, le problème c'est qu'il faut être abonnés aux…

1-A l'ANSM, c'est un truc qui sert à rien c'est un brouillard de trucs et faut trouver les choses qui t'intéressent…

2- On les a reçues en papier aussi les alertes…on reçoit des courriers…

4- parce que c'est des médicaments qui sont en surveillance, post AMM ou…

1-C'est souvent des médicaments dont on se sert jamais donc au milieu il faut qu'tu trouves le truc qui t'intéresse, enfin…

4- C'est ça, c'est ça ! Y en a quelques uns des médicaments qui sont en surveillance, soient parce qu'ils ont un profil de risque qui est dangereux, soit parce que suspectés dangereux soit parce qu'ils sont en post-AMM…et comme c'est légal de l'faire normalement…

1-Mais tu t'abonnes pas par médicament ?

4- Non

1-T'as le truc de toutes les surveillances non ?

Euh…alors j'ai même pas reçu c'est parce qu'en fait j'ai fait différentes recherches, j'me suis aperçu qu'y avait une alerte dans les différents pays qui était arrivée, en France aussi mais peut-être pas par les canaux habituels…Tout ce qui est disponible sur les alertes est pas forcément accessible…De temps en temps t'as des alertes par le Vidal, t'as des abonnements Vidalnews là machin…

3- T'es abonné (…) sur ton ordinateur ?

1-Sur l'ANSM ?

3- Oui

1-Par mail tu reçois tous les jours des trucs…

2- Vraiment tous les jours…

1-Ouais c'est chiant ! Je sais que l'Augmentin IV est manquant à l'hôpital, tous les jours ils te le rappellent !

2- Ah d'accord !

Rires.

1-Oui du coup c'est tout ensemble…

2-C'est noyé dedans quoi !

3- Après c'est plus par papier que j'ai l'impression de recevoir je sais pas…

2- L'info sur les AOD concrètement…moi j'ai finalement peu d'patients ! j'pourrais pas dire combien j'en ai mais j'dois en avoir 2 quoi…Du coup j'ai pas cherché l'info en fait ! Enfin l'info ne m'est pas venue comme ça…

4- (…)L'info du laboratoire là on a pas eu ct'info en papier ? Par courrier ?

2- On en a eu des infos mais…

1-Sur quoi ?

4- Sur le profil de risque des effets secondaires de certains AOD ?

1-Ca m'dit rien…

4- Qu'ce soit le Dabigatran, non surtout le …

1-Non

4- L'Apixaban et le Rivaroxaban ? Ca vous parle pas ?

3- Y a aussi un truc, je m'suis beaucoup inspiré de Prescrire pour pouvoir (…). Mais non j'ai pas eu l'sentiment d'avoir vu passer quelque chose sur…

1-Après y a l'impression voilà…savoir que maintenant y a un antidote…

(Discussion sur la revue le Quotidien du Médecin qu'ils n'aiment pas mais qu'ils continuent de recevoir malgré des essais de désabonnement…)

1-J'avais une autre idée mais j'm'en rappelle plus…Ah oui maintenant y a les patients qui peuvent eux-mêmes déposer les effets indésirables…y a un site internet depuis 1 mois là…

2- d'accord

1-Une plateforme nationale qui est accessible aux usagers en fait (…) Faut qu'ils soient au courant aussi les gens !

-Vos patients vous en parlent ?

1-Ah non non pas du tout !

4- Les patients ont déjà du mal à comprendre ce qu'on leur dit alors…aller déclarer leurs effets secondaires sur le…

1-Franchement, y a une certaine catégorie de patients que je ne nommerais pas, qui ont une certaine prise en charge qui n'est pas la CPAM –Rires- de tout le monde, et bah eux ils seraient très contents j'pense ! Décrire tout ce qu'ils ont dans le détail…Rires

3- Vos avez une heure devant vous !

1-C'est ça !

Rires

2- Ca va faire du boulot pour les décrypteurs parce que le nombre de rapports sans conséquence qui sont faits par les patients…

1-Après justement si y a un très très grand nombre ça peut faire ressortir le truc ou les 2-3 trucs qui sont très très souvent associés là tu t'dis qu'il faut creuser un peu et…Moi j'trouve ça pas mal quand-même sur l'principe ! Et surtout qu'nous en fait on l'fait pas parce qu'on s'sent peut-être moins concernés et qu'on a 15000 trucs à faire et qu'nous on prend ça comme une tâche administrative supplémentaire qui nous emmerde ! Alors que les gens qui sont concernés par cet effet là ils vont se sentir investis de…la tâche et de l'intérêt de d'aller l'montrer quoi ! Pour pas qu'ça arrive aux autres.

2- Dans l'sujet des effets secondaires moi dès qu'j'ai un effet secondaire d'un médicament…

Rires.

-On peut en parler tout de suite si vous voulez, de pharmacovigilance !

4- De quoi ??? Rires.

-Bon vous pouvez déjà nous donner votre avis sur la nécessité de déclarer à la pharmacovigilance les effets indésirables des médicaments de manière générale ?

2- C'est vachement bien ! Rires

-Des anticoagulants oraux en particulier ?

1-Non mais c'est vrai on peut que être d'accord sur le fait que c'est important d'avoir ce suivi là.

3- Je l'ai fait 2 fois, ça a pas été des anticoagulants, ça s'est plutôt bien fait. Parce qu'en fait ils reviennent vers toi, soit par téléphone soit par mail pour savoir où ça en est, comment t'as géré les choses, si t'as eu recours à l'hospitalisation, à un confrère spécialiste…

2- Comme dans CACAO en fait !

3- C'était pas mal. 3 fois : avec un anti-migraineux, avec un traitement pour éradiquer Helicobacter pylori, puis le 3ème je sais plus.

1-Moi on m'avait dit des fois y avait le labo qui était au courant et qui venait des fois aussi à la pêche aux infos, pour couper l'herbe sous le pied des problèmes qui pourraient leur arriver…Mais j'me demande si c'était pas un ADO moi, c'est la pharmacienne qui m'avait appelée c'était elle qui s'en était chargé…j'confonds des histoires ou alors quelqu'un m'a raconté ouais que en fait le labo était venu poser des questions très précises sur ce qui s'était passé et tout, même avant que l'organisme national ne s'en saisisse quoi !

2- Le gars en costume lunettes noires qui débarquent !

1-Ouais c'était un peu ça la personne qui m'racontait ça elle avait eu cette impression là tu vois de vraiment…se sentir pressurisée pour lâcher de l'info au labo sur ce qui s'était passé quoi.

3- Après j'crois qu'on a tous eu…Pour les labos, à une période où je les recevais encore effectivement ça a pas été rare que ça se soit inscrit dans cette démarche effectivement comme tu dis de couper l'herbe sous le pied et dégrossir les choses sur ce qui allait forcément arriver (…). Mais c'était avant ! Mais sinon si, la déclaration de pharmacovigilance sur certains médicaments ça…pour les 3 fois j'ai trouvé ça pas mal. Ca ne concernait pas les anticoagulants.

-C'est pas grave, expliquez-nous comment ça s'est passé, c'que vous en avez pensé…votre expérience de la déclaration en elle-même ?

3- Alors moi je trouve que l'information est assez facilement, enfin l'information, la plateforme téléphonique, tu as la possibilité de faire remonter une information facilement et c'est accessible, c'était assez transparent avec le patient parce qu'on inclut le patient dans la démarche ; alors effectivement il faut des évènements qui soient suffisamment importants et pertinents pour gêner la vie courante et qui justifiait de faire remonter l'information (…) puis derrière l'information qu'tu reçois qui est faite par mail et par téléphone. C'est très facile de déclarer soit via la plateforme téléphonique soit par mail. C'est facilement accessible. Je l'ai fait avec l'aide de l'externe et ça s'est très bien passé. On a transmis de façon anonyme les examens, on avait fait ça avec l'externe c'était pas mal on avait trouvé super intéressant. Il en avait même fait son observation pédagogique, enfin voilà. J'avais reçu un peu des mails dans les semaines qui ont suivies pour un peu suivre l'état de santé du patient donc qui avait été référencé avec un numéro ; et c'est celui qui me revient le plus facilement à l'esprit parce que

ce patient il remonte à quelques mois, et en fait on se sent pas forcément seul dans la gestion de la chose, on partage l'information avec le patient qu'on implique dans la prise en charge, pour peu qu'on soit dans un cabinet où y a des internes ou des externes, et bien tout le monde forcément se coagule dans la prise en charge et c'est le patient qui au final trouve que c'est bien pour lui qu'on soit là. Et voilà c'était bien plus rapide que ce qu'on pourrait soupçonner, pas une usine à gaz, c'était pas mal.

4- sauf que la problématique c'est que qui dit déclaration des effets indésirables dit déclaration de l'ensemble des effets indésirables suspectés sur une molécule et quand tu regardes ton planning des consultations d'une journée, au moins 1 dans la journée, d'effet indésirable, lié au médicament, suspecté

3- Là c'était une patiente qui avait un Helicobacter qui avait été mise sous traitement associant 3 principes actifs dont le bismuth, et elle a fait une hépatopathie, une cytolyse qui était montée à 600.

2- Faut y penser pour les effets indésirables graves quoi !

3- Et là tu vois, j'me vois la voir arriver quelques jours après le traitement, elle était éreintée, fatiguée, initialement c'étaient les effets indésirables du traitement et après par principe on l'a entendue, on l'a écoutée, et là les transa sont montés on s'est dit quand-même y a un truc là ; bon c'était une dame qui avait une NASH associée, sur la biologie qui avait été faite sur un concours de circonstance auparavant y avait, enfin c'était plus qu'un concours de circonstance…

1-Ouais après t'as raison moi je suis assez d'accord sur le fait de mettre le curseur sur c'que tu déclares et c'que tu déclares pas quoi. Un truc énorme comme ça bon bah…on est tous d'accord qu'il faudrait l'faire et bravo d'l'avoir fait ! Mais sur des choses un peu moins…

3- C'est pour ça j'disais, ceux qui enfin, dans mes propos j'mettais vraiment en avant ce qui va gêner le patient plus que…pour le coup le mot est peut-être pas parce que gêner c'est même plus que gêner, mais vraiment dans tout ce qui peut être entre guillemets intolérables dans la vie courante quoi.

1-C'est des effets indésirables qui sont déjà connus aussi, c'est plus motivant de t'dire, bon bah ça on sait qu'ça peut arriver et c'est arrivé voilà, ou t'dire bah ça à priori c'était pas décrit et vraiment je le constate, c'est plus intéressant de pointer des choses nouvelles, j'en sais rien…

3- C'qui m'avait un peu interpelé, en tout cas dans c'cas là, c'est parce que quelques semaines avant je m'étais intéressé à c'traitement là et que, vous êtes pas sans savoir, mais le Bismuth fait l'objet, alors je sais plus quelle indication le Bismuth avait dans les années 70-75 en France, des encéphalopathies assez graves l'avaient fait retirer du marché ; alors j'sais plus à l'époque l'indication si c'était en psychiatrie ou autre. Du coup quand il revenait là comme

ça dans cette indication, dans ma tête j'me suis dit, enfin j'm'étais intéressé à la chose ; et quelques semaines après tu…alors est ce que ça aurait été géré de la même façon si y avait pas eu de Bismuth et cette histoire…Après oui y a des choses qui sont de nature à rassurer le patient en disant ce sont des choses qui sont pas extrêmement importantes, des effets secondaires connus enfin voilà ; après oui pour autant y en a tellement dans une journée que…

1-Là tes rectorragies tu les as pas…déclarées ? Enfin celles de ta patiente ! Rires

4- Celle que j'ai eu par téléphone tout à l'heure ? Non pas encore.

1-Mais tu pensais le faire ?

4- Non plus.

1-Hmm. Non mais moi non plus j'aurais pas pensé à l'faire hein.

2- Quelque part ça sort pas de l'ordinaire mais c'est intéressant pour les stats quoi. Je pense qu'il y a peu d'intérêt à déclarer les effets indésirables connus hormis pour les stats. Il faudrait déclarer seulement les plus importants, ceux qui gênent le patient dans la vie quotidienne

1-Bah oui. C'est ça, pour répondre à ma question d'avant en fait, les effets indésirables connus si ça arrive à 1 patient sur 2 ça vaut l'coup d'le savoir quand-même quoi !

3- Après oui c'est l'histoire de curseur, dans une autre situation c'est peut être des choses attendues mais peut-être un peu plus conséquentes quand il s'agit d'hémorragie sous anticoagulant, je pense que j'aurais pas forcément pensé à faire la déclaration ; parce que j'aurais considéré, comme c'est arrivé dans l'hématémèse, on l'a fait hospitaliser donc c'était pas forcément dans l'idée derrière de…

1-Ah ça m'culpabilise moi !

4- A c'point là ?

1-Hmm.

4- On peut pas tout faire hein !

1-Non c'est sûr mais ça c'est un truc important quand-même maintenant que j'y rereréfléchis.

4- Tout est important !

1-Oui oui tout à fait !

4- Tu rçois l'patient, tu es l'premier recours, tu discutes, tu…

2- Peut-être que les externes c'est la solution !

3- Bah je sais que moi elle avait pas mal géré les choses, j'trouve que probablement qu'elle était là parce que, ça aussi, c'est un truc tu…tu t'dis j'vois bien que ma patiente souffre, d'un autre côté ça va me prendre une plombe en pleine consultation, si tu l'fais le soir mais le soir t'es plus dedans (…) y a tout ça qui rentre en compte. Mais oui peut-être que oui en tout cas Ludivine, merci Ludivine ! Rires.

1-Mais au CHU par exemple ils ont un service donc ils les appellent et après c'est les gens d'ce service qui font l'boulot…ouai voilà.

***l'externe en pharma !**

-Et puis y a des externes ou des internes en pharmacie qui s'en chargent en fait.

1-Si y avait un relai comme ça en ambulatoire, qu'on connaissait la personne référente et que…

3- Enfin voilà, là c'était l'externe et bon, peut-être qu'un jour on aura des étudiants, des internes, nous aussi dans nos maisons de santé…Y a surement des internes de médecine générale (…)…

1-Non mais même un centre de référence en ambulatoire, ça existe enfin y a l'numéro auquel on peut appeler mais…ou un gars qui fait…ouais ceci dit t'as dit qu'c'était pas si long qu'ça…

3- Ouais quand elle est revenue on a fait un ptit peu l'point et puis derrière le stage il s'est fini et j'lui ai dit « mais ça y est c'est bon, t'as eu du mal ? » bah non ça a pris 10 minutes.Après quand on t'dit ça t'as presque envie de tout déclarer ! Rires. Même les rectorragies de « 4 » !

-Et vous, vous avez une expérience, vous avez déjà déclarer ?

1-J'crois qu'oui avec cette histoire de pharmacienne là, le CERFA là ou c'est pas un CERFA mais le formulaire je l'ai sur mon ordi au boulot donc c'est bien que à un moment donné j'ai dû l'remplir…Mais c'était à l'initiative de la pharmacienne, j'me dmande si c'était pas pour un AOD justement ? C'était avant CACAO donc ça fait…c'était vraiment au tout début où ils étaient sortis et on était encore assez frileux et cette pharmacienne j'sentais bien qu'elle était frileuse et justement ouais elle avait eu la visite du labo en plus qui…elle s'était sentie un peu…enfin voilà du coup elle était assez révoltée et elle était très très très motivée quoi pour le faire. Donc elle m'a embarquée dans cette motivation et j'ai fait le formulaire mais le formulaire en lui-même il m'avait pas cassé la tête j'ai l'impression que ça avait pas été plus compliqué qu'ça quoi ! Remplir une page c'est pas…

-Bon est-ce que vous rencontrez des difficultés pour déclarer les effets indésirables des anticoagulants notamment ?

1-Motivation ! Rires

2- Ouais ! c'est difficile de se motiver à déclarer à cause des tâches administratives déjà importante pour les médecins traitants

4- Puis l'temps !

3- Mais j'en ai jamais fait pour les anticoagulants…peut-être parce que estimant que ça fait partie des effets secondaires attendus, et puis quand c'est foncièrement très sérieux on les hospitalise parce que c'est difficilement gérable des fois à domicile.

2- C'est plus fait à l'hôpital ou pas ?

3- Après faut savoir c'qui est fait à l'hôpital parce que derrière à l'hôpital on considère comme (…)

1-Bah j'suis pas sûre qu'en neurovasculaire ou en chir tu vois, le mec avec son hématome, ils y pensent…j'sais pas

2- J'ai un ptit doute ! Rires.

1-En tout cas on s'pose pas vraiment la question moi j'avoue que je vérifie pas quand le mec quand il est revenu qu'y a ça qui ait été fait.

-Du coup sur la pharmacovigilance on a fait un peu l'tour, j'reviens sur votre expérience personnelle, on a parlé des effets indésirables que vous avez pu rencontrer, quels sont ceux qui vous posent le plus de problème ? A gérer ? Y en a vraiment où vous vous dites ça c'est difficile ou…est-ce qu'il y a des situations particulières qui vraiment vous posent problème plus que d'autres en terme d'effets indésirables des anticoagulants ?

2- Ceux qu'on a pas encore eu ! Rires

3- J'sais pas comment faut comprendre la question ?

-En terme de prise en charge est-ce qu'il y a des effets indésirables que vous redoutez plus et pourquoi ? ou qui vous posent plus de problème à gérer ?

3- Ouais j'pense que globalement les manifestations hémorragiques. (…)

2- Les manifestations les plus fréquentes et potentiellement les plus graves en fait ! Bon ça pourrait être l'inverse aussi, les manifestations thrombo-emboliques, mais en pratique c'est quand-même celles-là. Et en même temps comme c'est, c'est quand-même pas mal fréquent presque y a pas d'surprise quand ça arrive quoi ! C'est plus le questionnement en amont quoi. C'est est-ce qu'on va l'mettre ou pas l'anticoagulant, ou est ce qu'on change la cible même si c'est des fois hors recommandation ? Quand on estime que tel risque ou tel surrisque (…).

-Et maintenant est-ce qu'il y a un profil de patient qui vous pose plus de problème en terme de prise en charge d'effets indésirables des anticoagulants oraux ?

4- le patient dément parce qu'il n'est pas forcément conscient de ce qu'il se passe, qu'il n'est pas forcément autonome dans la gestion, il ne comprend pas forcément ce qu'on lui demande de faire. Ça nécessite la présence d'une tierce personne pour pouvoir assurer la prise en charge (entourage familiale ou un aidant professionnel). Toutes les personnes qui ont des problèmes de communication finalement ; les personnes sourdes, malentendantes posent aussi problème. Sinon, il y a tous ceux qui sont inobservants qui posent des problèmes autres. L'information arrive dans le cerveau mais elle ne fait pas ce qu'on a envie (rires).

2- sujet âgé, les chuteurs

3- après il y a toutes les interractions médicamenteuses (statines, antidiabétiques oraux)

4- c'est les patients co-morbides c'est ça ?

2- les patients qui sont bien équilibrés ne posent pas de soucis mais il y a des co-morbides où ça part dans tous les sens quoi. Un patient cirrhotique par exemple, d'ailleurs il est décédé ; il avait plein de médicaments et ça partait dans tous les sens, c'était un bazarre.

1-je pense au patient âgé qui pense pouvoir gérer et qui ne veut pas admettre qu'il gère mal et qu'il s'accroche à la gestion autonome soit disant et qui s'expose vraiment, du coup, à des erreurs de prise et surtout quand on est sur des demi, des quarts et qu'ils ne veulent pas qu'on introduit le semainier. Moi j'ai les pétoches quand je prescris les AVK. Ils ont des petits troubles cognitifs liés à l'âge, ils ont l'impression qu'ils gèrent. D'ailleurs la dernière en tête, il y a eu un petit couac, je ne sais plus ce que c'était, je crois qu'il y a eu un INR très élevé et ça lui a fait peur mais heureusement il n'y a pas eu de conséquences. Et je ne sais pas en termes de communication comment faire ; j'ai essayé de faire peur mais ça ne marche pas ; j'essaye de les valoriser : « c'est pas que vous n'y arrivez pas mais c'est difficile, vous avez beaucoup de traitement ». Même les patients jeunes avec beaucoup de médicaments c'est difficile. Parfois ils refusent de l'aide pour des raisons de l'ancienne école, genre « je vais coûter de l'argent à la sécu »

2-il y a les personnes âgées ok mais il y a aussi leur caractère. Moi je note tout et je fais répéter. Et parfois quand je la vois la fois d'après, je la fais répéter et si elle me dit l'inverse de ce que j'ai noté, elle refuse d'admettre. « docteur vous perdez la tête » c'est presque ça (rires). Il y en a un qui est psy et qui a une observe, disons, intermittente ; et qui piccole aussi. Et lui je le laisse sous AVK, ne serait-ce que pour voir son INR, pour savoir s'il le prend ou pas.

1-c'est vrai qu'on peut contrôler l'observance grâce à l'INR. Avec d'autres médicaments, on ne s'en rend pas bien compte

2-l'infirmière me dit « pourquoi vous ne le passez pas sous AOD ». pourquoi pas en fait mais du coup je vois pas l'observance

4-pour ce type de patient, est-ce que tu n'aurais pas plutôt intérêt à arrêter le traitement en fait ? n'est-il pas dangéreux

2-ça fait 2 ans déjà. Il a la cinquantaine. Je me dis qu'il vaut mieux qu'il est son anticoagulant au moins de façon intermittente. C'est sûrement un mauvais raisonnement. Mais il est rarement surdosé. S'il y avait plus de surdosage, je me poserai plus la question de l'arrêter finalement. C'est bien les patients avec des troubles de compréhension et d'observance qui posent problème. Finalement le polymorbide qui est bien équilibré, il est à risque c'est sûr mais on fait ce qu'on peut.

Avez-vous d'autres exemples ?

4-pour le plaisir, ceux qui ont une faible lithératie, ça vous plait comme ça ? (rires)

Est-ce que vous avez des exemples de situation dans lesquelles vous avez été en difficultés pour apprécier la gravité d'un effet indésirable lié aux anticoagulants oraux ?

1-si je reprends la dame qui avait un hématome, moi, je l'ai envoyé faire l'écho et je ne pensais pas qu'il fallait l'opérer. J'ai été surprise qu'ils la gardent. Visiblement, j'avais sous-estimé la gravité. Bon après je l'avais quand même envoyé à l'imagerie, je ne l'avais pas renvoyé chez elle non plus.

2-tu as eu l'écho en urgence en plus, c'est ça ?

1-ouais, je sais plus si c'était le jour-même ou le lendemain quoi

4-après, les difficultés en ambulatoire, c'est qu'on a peu d'outils pour évaluer le risque clinique réel. On a que les signes cliniques du syndrome anémique ou hémorragie extériorisée ; on a que ça sous la main pour évaluer le risque. On n'a pas beaucoup de matériel.

2-la question c'est est-ce que je l'envoie faire une bio en ville ou je l'envoie directement à l'hosto ?

Est-ce que ça vous arrive souvent de vous poser la question parce que vous êtes en difficultés, vous ne savez pas trop, justement parce qu'il n'y a pas trop d'outils en ambulatoire ; ce sont des situations fréquentes ?

3- je ne crois pas que ce soit si fréquent

4- ce n'est pas très fréquent. Mais pour les patients polymorbides, avec troubles cognitifs, à risque hémorragique élevé, ou coronaropathe et nécessitant une transfusion, on va aller plus rapidement à la prise de sang. Pour ceux qui sont en bon état de santé, 50-60 ans, sans autre gros problème de santé et avec un bon état clinique, une bonne tension, on patiente un peu. Donc les éléments cliniques, on les a a minima mais on n'a pas l'arsenal qu'il y a au CHU, en centre hospitalier ou aux urgences en fait. On n'a pas le fast echo.

Ça vous met en difficultés dans votre pratique ?

3- j'ai pas l'impression.

4- après est-ce qu'on met pas le patient en danger avec l'attitude qu'on a ? on passe pas à côté de certaines situations qui nécessiteraient une prise en charge hospitalière mais qu'on garde à domicile ?

3- je pense aussi que selon les éléments géographiques, notre attitude change. On va demander la biologie ou l'échographie plus rapidement ou on hospitalise sans avoir tous les éléments. Mais globalement, on sait apprécier la gravité. On n'a pas le plateau technique des urgences.

1-on arrive quand même à savoir s'il faut l'adresser. On l'adresse et après on est tranquille

3- pour autant, si on prend le téléphone pour avoir l'écho le jour même ou le lendemain, on peut s'en satisfaire. On sait quand l'adresser à l'hôpital, en tenant compte de l'état général. Après il y a des situations où on est intransigeant : l'hématémèse ok cette fois-ci c'est bien toléré mais la fois d'après peut être pas et ça risque d'être cataclysmique. Je pense qu'on n'est pas non plus dans un bateau, dans un avion, ça pourrait être pire (rires). Globalement, avec l'expérience, je ne dis pas que j'avais la même assurance que quand j'étais jeune médecin installé, avec le temps, on gagne en assurance.

1-de toute manière, on le saura assez vite si on est dangereux pour le patient

3- j'ai pas l'impression qu'on soit si inconscient

1-après ça peut nous arriver de passer à côté d'un truc mais globalement ça se passe bien.

Dans votre pratique, est-ce que vous avez plus d'effets indésirables avec les AVK ou les AOD ?

3- les AVK, ça tient compte de l'histoire de ce type d'anticoagulation. Les AOD sont forcément plus récents.

1-vu que tu as plus de patients sous AVK que sous AOD, tu as forcément plus d'effets indésirables sous AVK

3- exactement, c'est assez logique

2- et rapporté au nombre de patients, vu que j'ai que 2-3 patients sous AOD, c'est difficile de dire

1-moi aussi je ne pourrai pas me prononcer

4- sous AVK car les patients sont plus âgés et plus précaires

Une dernière question sur la formation professionnelle : quels supports de formation sembleraient-ils nécessaires de développer pour optimiser la prise en charge des effets indésirables ?

Silence

2- je voulais proposer une super plaquette faite par un labo mais … (rires)

4- en pratique, actuellement, tu as quoi comme moyens de formations : DPC, e-learning, visiteurs médicaux (mais qui n'est pas un moyen de formation pour moi mais pour certains médecins, ça peut l'être), groupes de pairs, congrès

1-faire partie d'une étude clinique

4- faire de la recherche clinique

3- c'est bien résumé

2- après l'information officielle, il y a l'ANSM. Après chacun fait comme il veut : support papier ou avec l'ordinateur

3- avec l'ordinateur, il suffit d'avoir des liens. Après c'est un ensemble d'informations.

Est-ce que vous aimeriez qu'il y ait d'autres choses pour être informé et formé dans votre prise en charge ?

2-après il y a la revue Prescrire

4- ça fait 2 fois que tu la cites ce soir, il va y avoir un conflit d'intérêt (rires)

1-moi comme ça, il n'y a rien qui me vient

3- rien de plus que ce que tu as évoqué

1-je me souviens une fois, je me suis dit, putain, là il me manque une connaissance mais avec l'ordinateur, l'information est facilement accessible

3- les thèses aussi

1-par exemple d'être là ce soir, ça nous a aidé

3- il y avait une thèse sur l'association anticoagulant et anti-aggrégant plaquettaire et les indications, et je me rappelle que ça m'a fait beaucoup de bien de me plonger dedans. Donc la recherche, les mémoires, les traces d'apprentissage c'est bien

4- concernant la prise en charge des effets indésirables des anticoagulants, c'est pas tant la connaissance qui est déficitaire, c'est plus la communication avec le patient, lui faire comprendre, induire un comportement chez lui, la sécurisation de la prescription et de la dispensation. Il faudrait plus développer des outils interprofessionnels centrés sur le patient, développer des protocoles de délégation aux équipes infirmières, avoir un lien direct avec la personne qui gère l'INR du patient, développer le rôle du pharmacien et la qualité de la communication au patient.

1-on n'a pas trop parler du rôle du pharmacien. Les pharmaciens font de l'éducation thérapeutique maintenant aussi

4- pour moi, il faut surtout travailler sur les moyens de proximité

1-organiser des protocoles de délégation

2- connaitre le lien, la personne qui gère directement le traitement du patient (famille ou infirmier)

4- dans notre dossier médical, pour les personnes qui sont sous AVK, on a dans son dossier qui c'est qui gère son INR. En gras, on a qui c'est qui gère l'INR, la personne référente qui le gère, qui le donne (sa femme, une infirmière), la zone cible et les moyens de contact de la personne référente et du patient pour qu'on puisse contacter les deux et donner les instructions. On a aussi un tableau protocole de modification de doses selon l'INR, un tableau de délégation de tâches aux infirmières

3- en fait il n'y a jamais eu de problèmes thrombo-emboliques dans votre EHPAD ?

4- ben si regarde, on a eu la rectorragie sous AVK cette après-midi (rires)

3- c'est vachement bien fait votre truc

4- ouais ça marche bien

3- tu veux pas nous former ? (rires)

4- on a la même problématique que vous, on est plusieurs associés, on a des remplaçants, des internes ; on a les bio qui arrivent à 20h le soir et quand t'es tout seul au cabinet, c'est la galère, c'est un problème de terrain quoi

3- le téléphone qui n'est plus le bon

4- pour pallier à ces problèmes, pour moi, il faut une bonne coordination avec les équipes de proximité

1-je me dis parfois je reste borné pour chaque patient, je reste spécifique pour chaque patient et parfois je me dis qu'un protocole c'est bien quand la cible c'est entre 2 et 3 ; mais parfois quand l'INR c'est 1.8 on fait rien, parfois c'est compliqué

4- dans le protocole, c'est géré par l'infirmière quand l'INR est entre 1.7 et 3.3. En dehors de ces bornes, c'est nous qui gérons

1-ben tu vois moi par exemple, à 1,8 je fais rien mais à 3.3 je fais. Comment tu fais, tu es flexible en bas mais pas en haut ?

3- c'est aussi selon le type de patients

1-l'infirmier fait quoi quand c'est 1.8 ou 3.3 ?

4- En fait ce n'est pas vraiment la valeur seule qui compte. Est-ce que c'est la 1e fois qu'il est à 1.8, est-ce que la dose d'avant avait donner un INR à 1.8 ou est-ce qu'il était à 2.8 et maintenant à 1.8 ou est-ce qu'il était à 1.5 et maintenant à 1.8. Quand il est à la limite des bornes, on demande à regarder la dynamique. Quand la dynamique est péjorative, on demande à l'infirmière d'augmenter la dose et on fait une surveillance rapprochée à 3 jours ou 6 jours en fonction du protocole qui est défini. Quand elle a un doute, elle nous appelle et voilà.

3- ce qui peut être intéressant c'est que quand toi tu n'es pas là, et que tu reçois la biologie (parce qu'elles arrivent au même endroit pour tous les associés), c'est vachement agréable d'avoir, outre les informations médicales, le numéro de téléphone validé, la démarche à suivre pour l'INR. Sinon, si ça arrive le vendredi soir, tu appelles le labo de garde pour trouver le bon numéro.

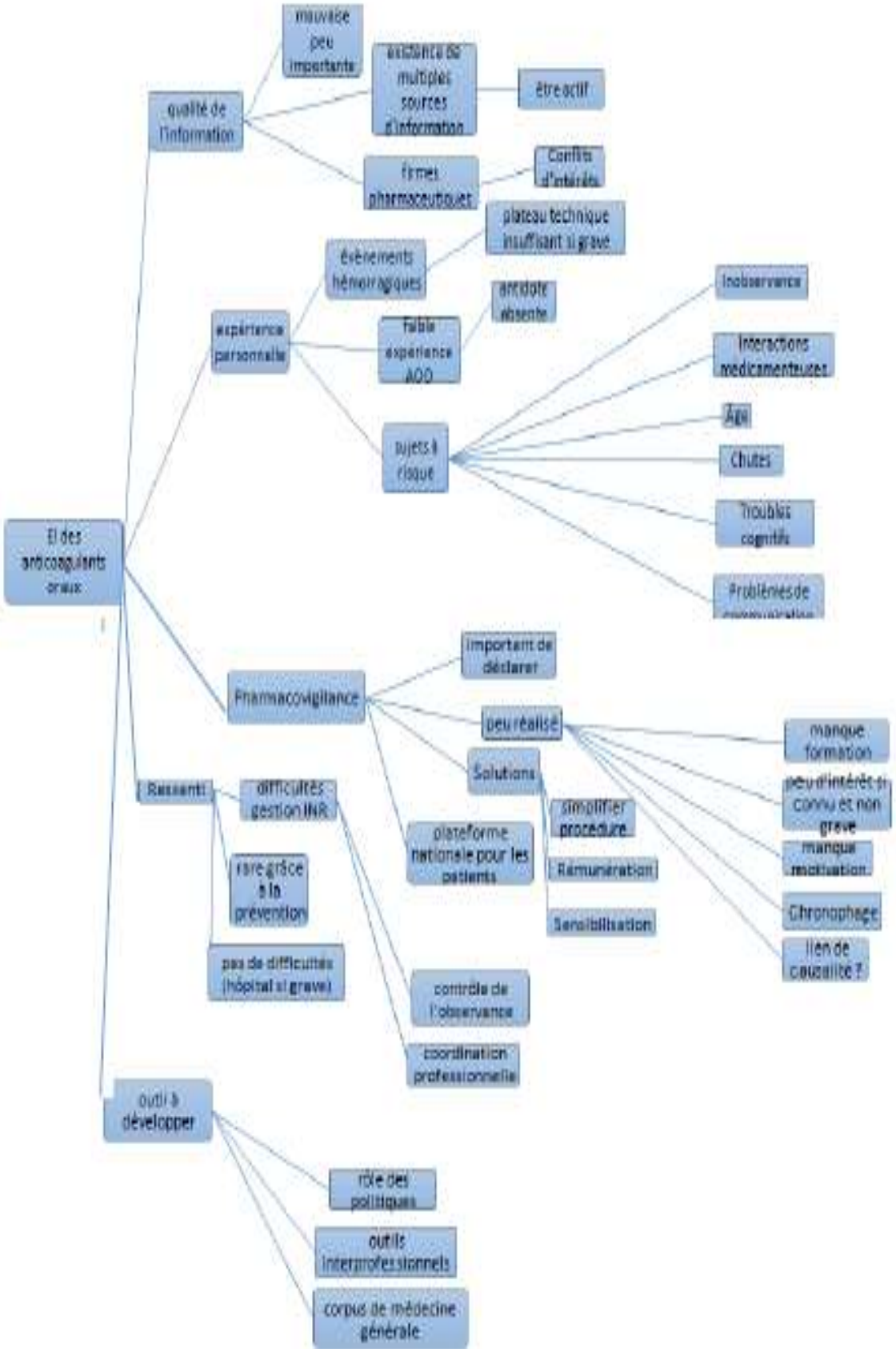
4- après notre protocole c'est pour les infirmières de l'EHPAD. Les infirmières qui vont au domicile n'ont pas accès au protocole mais elles ont l'information : qui gère quoi, l'objectif, le numéro du contact ; si l'INR est dans la cible, rien ne change ; s'il est en dehors, soit elles nous appellent nous ou la personne référente. C'est un protocole pratique.

2- après c'est difficile aussi à mettre en place. Entre les patients qui sont à tel EHPAD ou autre EHPAD, telle infirmière qui est dan telle ville ou autre, c'est compliqué. Ou sinon faire des protocoles personnalisés pour chaque situation.

Avez-vous d'autres choses, commentaires à ajouter ?

Merci beaucoup pour l’invitation à ce focus group

<u>ANNEXE F</u> : Schéma récapitulatif des résultats



Bibliographie :

1. Olié V, Chin F, Lamarche-Vadel A, De Peretti C. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. Bull Épidémiologique Hebd. 2013;33-34:417-24.

2. Haute Autorité de Santé. Fibrillation atriale - Parcours de soins. mai 2014

3. Hamon G. Les risques de complications cardiovasculaires associées à la fibrillation auriculaire sont plus importants chez les femmes que chez les hommes. 2004.

4. Laroche J-P, Schved J-F. Antivitaminiques K, anticoagulants oraux directs : où est la vérité ? J Mal Vasc. déc 2016;41(6):383-8.

5. Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. Lancet Lond Engl. 18 juin 1960;1(7138):1309-12.

6. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. Circulation. août 1991;84(2):527-39.

7. Michel P, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Domecq S, Kret M, Quenon JL. Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins 2009 (ENEIS2) : description des résultats 2009. Rapp Final À DREES Ministère Trav L'emploi Santé–Février. 2011;3–3.

8. MICHEL P, QUENON J-L, DJIHOUD A. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. ETUDES Result. mai 2005;(398):16p.

9. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. Lyon: ANSM; 2014. p. 78.

10. Collège National des Généralistes Enseignants. Etude CACAO. 2014.

11. Frappe P, Cogneau J. Nouveaux anticoagulants oraux : à qui les prescrivons-nous ? Etude Cacao / phase 1. 2015.

12. Paillé P, Mucchielli A. L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales - 4e éd. Armand Colin; 2016. 285 p.

13. Lacoste-Roussillon C, Pouyanne P, Haramburu F, Miremont G, Bégaud B. Incidence of serious adverse drug reactions in general practice: a prospective study. Clin Pharmacol Ther. juin 2001;69(6):458-62.

14. ZAKINE A. Articulation entre médecine de ville et hospitalière dans le cadre de la prise en charge des surdosages en AVK. 2012.

15. Aziz F, Corder M, Wolffe J, Comerota AJ. Anticoagulation monitoring by an anticoagulation service is more cost-effective than routine physician care. J Vasc Surg. nov 2011;54(5):1404-7.

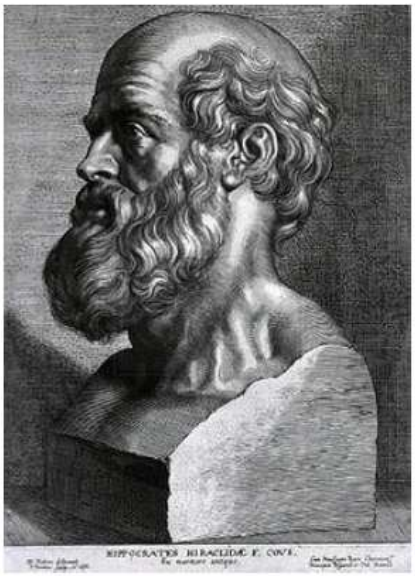
16. KOZLOWSKA A. Déterminants de l'appropriation et de la prescription de nouveaux médicaments par les médecins généralistes en France - L'exemple des nouveaux anticoagulants oraux. 2013.

17. Weitz JI. Reversal of Direct Oral Anticoagulants: Current Status and Future Directions. Semin Respir Crit Care Med. févr 2017;38(1):40-50.

18. Wallvik J, Själander A, Johansson L, Bjuhr O, Jansson J-H. Bleeding complications during warfarin treatment in primary healthcare centres compared with anticoagulation clinics. Scand J Prim Health Care. juin 2007;25(2):123-8.

19. Méar F. Les nouveaux anticoagulants oraux en médecine générale : modalités de prescription et perception par les généralistes. 2014

20. Bulcourt L. Déclaration des effets indésirables médicamenteux chez les médecins généralistes : pourquoi ?. 2014.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.