



**HAL**  
open science

# Élaboration et évaluation d'un protocole de coopération pluriprofessionnel visant à améliorer la prise en charge des patients sous AVK dans un territoire donné

Constance Postel-Vinay Croharé

► **To cite this version:**

Constance Postel-Vinay Croharé. Élaboration et évaluation d'un protocole de coopération pluriprofessionnel visant à améliorer la prise en charge des patients sous AVK dans un territoire donné. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01631729

**HAL Id: dumas-01631729**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01631729v1>**

Submitted on 9 Nov 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.

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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 toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 130

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Élaboration et évaluation d'un protocole de coopération  
pluriprofessionnel visant à améliorer la prise en charge  
des patients sous AVK dans un territoire donné

Présentée et soutenue publiquement  
le 11 octobre 2016

Par

***Constance POSTEL-VINAY CROHARÉ***

Née le 23 mars 1988 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Hector Falcoff, PA

Jury :

M. Le Professeur Jacques Blacher, PU-PH ..... Président

Mme Le Docteur Annick Ankri, MCU

M. Le Professeur Thomas Hanslik, PU-PH

Mme Le Professeur Frédérique Noël, PA



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# REMERCIEMENTS

Mes remerciements pour cette thèse vont tout d'abord au professeur Hector Falcoff qui a bien voulu diriger cette thèse et dont la disponibilité et les conseils m'ont été une aide précieuse.

Je tiens aussi à remercier tous les professionnels de santé ayant de près ou de loin participé à l'amélioration du protocole par leurs idées et leurs avis :

- Dr Annick ANKRI (hématologue à la Pitié Salpêtrière) en tant que référente d'hémostase pour l'élaboration du protocole,
- Abdelghani BENCHOUBANE (IDE),
- Dr Catherine BENICHOU (biologiste) qui en plus de sa participation à l'élaboration du protocole nous a fourni la base de données sur laquelle nous avons travaillé ensuite pour l'évaluation du protocole,
- Pascal CHAUVET (IDE),
- Dr Marie CHEVILLARD (médecin généraliste),
- Thierry CLEMENT (médecin généraliste),
- Thomas COMET qui nous a permis d'avoir une plaquette récapitulative du protocole attractive,
- Dr Christine CREPLET (biologiste),
- Pr Ludovic DROUET (hématologue du CREATIF),
- Dr Sophie DUBOIS (pharmacien),
- Isabelle GUEGUEN (IDE),
- Maryse LEJEUNE (SSIAD ISATIS),
- Dr Catherine LELONG (pharmacien),
- Dr Brigitte MARRACHE (biologiste),
- Anne-Laure MERCIER (assistante de coordination du Pôle santé Paris 13),
- Sylvie OXUSOFF ETIENNE (SSIAD ISATIS),
- Henri PANJO (INSERM, statisticien) qui a bien voulu passer de longues journées sur la base de données d'INR,
- Dr Viviane QUACH (biologiste),
- Dr Emmanuelle de RAUCOURT (hématologue de la CAC de Beaujon),
- Dr Laurent RIGAL (médecin généraliste) pour sa participation à l'élaboration du protocole, et ses conseils avisés pour l'évaluation de ce dernier,
- Dr Catherine ROSTOKER (responsable du laboratoire BIOVSM),
- Célia SABBAGH (biologiste),
- Dr Michel SERIN (médecin généraliste),
- Bertille ZAHND (IDE).

Mes remerciements vont aussi à chaque membre du jury de me faire l'honneur de juger ce travail.

A tous les professeurs de la faculté de médecine Paris Descartes et tous les « maîtres de stage » qui m'ont accompagné tout au long de ces années, et m'ont aidé à progresser.

A ma famille, amis et amies, dont le soutien moral et la gentillesse ont été constants (mon époux Bertrand, maman, papa, mes frères, Alice, Daphné, Amélie, Alix, Marion,...)

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	1
RESUME.....	4
ABREVIATIONS .....	5
I. INTRODUCTION.....	6
1.1. EPIDEMIOLOGIE DES ANTICOAGULANTS ORAUX .....	6
1.2. ACCIDENTS THERAPEUTIQUES .....	8
1.3. CONTEXTE / PROBLEMATIQUES.....	8
1.3.1. Problématique de non qualité des soins et difficultés de coordination .....	8
1.3.2. Contexte particulier concernant un territoire : le XIIIème arrondissement de Paris	9
II. METHODE .....	11
2.1. OBJECTIFS DU PROJET .....	11
2.2. METHODE PARTIE 1 : ELABORATION ET DIFFUSION DU PROTOCOLE.....	11
2.2.1. Elaboration du protocole .....	11
2.2.2. Diffusion du protocole .....	13
2.3. METHODE PARTIE 2 : EVALUATION DE L'IMPACT DU PROTOCOLE.....	14
2.3.1. Type d'étude.....	15
2.3.2. Données utilisées pour l'évaluation .....	15
2.3.3. Indicateurs d'impact.....	16
2.3.4. Stratégie d'analyse .....	17
2.3.5. Ethique et confidentialité.....	17
III. RESULTATS .....	18
3.1. RESULTATS PARTIE 1 : ELABORATION ET DIFFUSION DU PROTOCOLE....	18
3.1.1. Le protocole.....	18
3.1.2. Le DPC .....	19
3.1.3. La plaquette récapitulative .....	20
3.2. RESULTATS PARTIE 2 : EVALUATION DE L'IMPACT DU PROTOCOLE.....	20
3.2.1. Evaluation de l'impact du protocole .....	20
3.2.2. Evolution de l'usage de l'INR dans le temps .....	23
IV. DISCUSSION .....	26
4.1. SYNTHESE DES RESULTATS .....	26
4.2. FORCES ET FAIBLESSES .....	26

4.2.1. De la méthode d'élaboration du protocole .....	26
4.2.2. De la méthode d'évaluation de l'impact.....	27
4.3. INTERPRETATION DES RESULTATS .....	29
4.3.1. Comparabilité des pratiques observées à celles d'autres études .....	29
4.3.2. Pourquoi n'avons-nous pas montré d'impact ? .....	32
4.3.3. Conditions à réunir pour améliorer les pratiques .....	34
4.4. RETOUR D'EXPERIENCE .....	36
4.4.1. Lors de l'élaboration du protocole .....	36
4.4.2. Lors de la relecture du protocole .....	36
4.4.3. Lors de la réalisation de la plaquette récapitulative .....	37
4.5. PERSPECTIVES.....	38
4.5.1. Concernant notre protocole .....	38
4.5.2. CAC et CREATIF .....	38
4.5.3. Auto-surveillance des INR ou self monitoring .....	39
V. CONCLUSION .....	40
BIBLIOGRAPHIE .....	41
ANNEXES .....	46
Annexe 1 : Courrier d'invitation à la participation au groupe de travail .....	46
Annexe 2 : recherche documentaire pour la base du protocole.....	47
Annexe 3 : Courrier adressé aux médecins travaillant avec ISATIS .....	48
Annexe 4 : Courrier descriptif du DPC à l'ARS .....	49
Annexe 5 : Courrier d'invitation au DPC.....	57
Annexe 6 : Audit du DPC .....	58
Annexe 7 : Protocole version complète.....	60
Annexe 8 : Audit du DPC .....	97
Annexe 9 : Plaquette récapitulative.....	98
Annexe 10 : Résultats.....	102
Annexe 11 : Courrier de retour d'expérience du SSIAD ISATIS .....	107
Annexe 12 : étapes d'élaboration d'un protocole pluriprofessionnel – HAS.....	108

# RESUME

**INTRODUCTION :** Les patients sous anti-vitamine K (AVK) mobilisent quotidiennement les médecins généralistes, les biologistes, les pharmaciens, les infirmiers. Un traitement par AVK exige une coordination serrée entre professionnels de santé, et avec le patient et/ou son entourage. Sa marge thérapeutique étroite en fait un traitement à fort potentiel iatrogène encore mal maîtrisé puisqu'en moyenne, le temps passé en zone thérapeutique excède rarement 65% en France. Cette thèse présente l'élaboration et l'évaluation d'un protocole visant à améliorer la coordination des différents professionnels de santé autour d'un patient traité par AVK et ainsi à améliorer la qualité de suivi de ce dernier, dans un contexte où l'usage des anticoagulants a pratiquement doublé en 12 ans et concernait 2,3% de la population en France en 2013.

**METHODES :** Elaboration et diffusion d'un protocole de coopération pluriprofessionnel. Evaluation du protocole par étude d'impact avec couplage avant (phase1) / après (phase 2) et ici (centre de prélèvement Jeanne d'Arc) / ailleurs (centre de prélèvement Diderot). L'indicateur principal était le pourcentage de temps global passé en zone thérapeutique (TTR) calculé selon la méthode de Rosendaal et la comparaison du différentiel des deux phases de l'étude entre les deux groupes.

**RESULTATS :** En 9 mois, un groupe de professionnels de santé comprenant médecins généralistes, infirmiers, pharmaciens, biologistes et une expert en hémostase, a élaboré un protocole comprenant une description du parcours du patient et des tâches à assurer par chaque professionnel concerné et une série de fiches pratiques. Celui-ci a été diffusé par courrier, mail et une action de développement professionnel continu ayant mobilisé 15 professionnels de santé.

18 256 INR correspondant à 1941 patients ont été récupérés dans deux centres de prélèvement d'un laboratoire et analysés dont 55,6% (10157) pour la phase 1 et 44,4% (8099) pour la phase 2. En phase 1, le TTR moyen à Diderot et Jeanne d'Arc était respectivement de 59,0 et 65,4% ( $p = 0,099$ ). En phase 2, ces moyennes étaient similaires à 63,4 et 64,3% ( $p = 0,857$ ).

**CONCLUSION :** Nous avons pu réaliser assez facilement un protocole de coopération pluriprofessionnelle sur un territoire donné avec satisfaction des différents acteurs mais les indicateurs choisis n'ont pas permis de mesurer un impact secondaire à la mise en place de ce protocole. La réussite de la mise en place de protocole de coopération pluriprofessionnelle nécessite l'intervention de nombreux facteurs comme la présence de moyens financiers, l'amélioration du système d'information et l'éducation des patients qui n'ont pas fait parti de notre protocole. Une autre étude pourrait compléter celle-ci en incluant ces facteurs pour savoir s'il y a ou non une amélioration du suivi des patients sous AVK dans le territoire.

# ABREVIATIONS

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, actuelle ANSM  
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien  
AMM : autorisation de mise sur le marché  
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
AOD : anticoagulant direct  
ARS : agence régionale de santé  
AVK : anti-vitamine K  
CAC : Clinique des AntiCoagulants  
CREATIF : Centre de Référence et d'Education aux AntiThrombotiques d'Ile de France  
DDJ : dose définie journalière  
DPC : développement professionnel continu  
eNMR : expérimentation aux nouveaux modes de rémunération  
ETP : éducation thérapeutique du patient  
FA : fibrillation auriculaire  
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche  
FFMPS : fédération française des maisons et pôles de santé  
HAS : haute autorité de santé  
HTA : hypertension artérielle  
IDE : infirmier diplômé d'état  
INR : International Normalized Ratio  
IP : interlocuteur principal  
MCT : médecin coordinateur du traitement  
MSP : maison de santé pluriprofessionnelle  
MTEV : maladie thromboembolique veineuse  
OGDPC : organisme gestionnaire du développement professionnel continu  
OMS : organisation mondiale de la santé  
PO : per os, par voie orale  
PPSPR : protocole pluriprofessionnel de soin de premier recours  
RBP : recommandations de bonnes pratiques  
SASPAS : Stage Autonome en Soins Primaires Ambulatoires Supervisé  
SFMU : société française de médecine d'urgence  
SFTG : Société de Formation Thérapeutique du Généraliste  
SSIAD : service de soins infirmiers à domicile  
TP : taux de prothrombine  
TTR : time in therapeutic range ou pourcentage de temps en zone thérapeutique

# I. INTRODUCTION

Les patients sous anti-vitamine K (AVK) mobilisent quotidiennement les médecins généralistes, les biologistes, les pharmaciens, les infirmiers. Un traitement par AVK exige une coordination serrée entre professionnels de santé, et avec le patient et/ou son entourage. Cette coordination est assurée au mieux lorsque les professionnels sont animés par un esprit d'équipe et la notion de responsabilité partagée. La sécurité du patient passe également par son éducation, et son implication dans la gestion du traitement, la plus active possible selon ses capacités.

Cette thèse présente un travail sur un protocole visant à améliorer la coordination des différents professionnels de santé autour d'un patient traité par AVK.

Avant de développer l'élaboration et l'évaluation de ce protocole, nous allons faire un rappel rapide sur l'état de l'utilisation des traitements anticoagulants en France et sur les risques de cette utilisation, et nous présenterons les problématiques connues et celles rapportées par différents professionnels de santé dans le contexte particulier du XIII<sup>ème</sup> arrondissement.

## 1.1. EPIDEMIOLOGIE DES ANTICOAGULANTS ORAUX

Selon les données de l'ANSM (1), le nombre de patients traités par anticoagulants en France en 2013 était de 1,49 millions soit 2,3% de la population. Leur consommation a doublé entre 2000 et 2012 avec une nette croissance depuis 2011 (Figure 1). Cela s'explique par le vieillissement de la population, et par les actions menées par la HAS auprès des médecins pour promouvoir leur prescription dans la fibrillation auriculaire, selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie.

La consommation des AVK a pratiquement doublé entre 2000 et 2012, puis a commencé à décroître en 2013, où elle représentait encore 73% de la consommation annuelle totale des anticoagulants : 313 millions de DDJ sur 430 millions (DDJ = Dose Définie Journalière, posologie de référence pour un adulte de 70kg dans l'indication principale de chaque molécule définie par l'OMS). Cette décroissance est concomitante de l'apparition des AOD dans le panel de médicaments disponibles. Les AOD ont quant à eux progressé très rapidement depuis leur introduction (117 millions de DDJ en 2013) et surtout depuis l'extension de leurs indications à la fibrillation auriculaire non valvulaire en 2012.

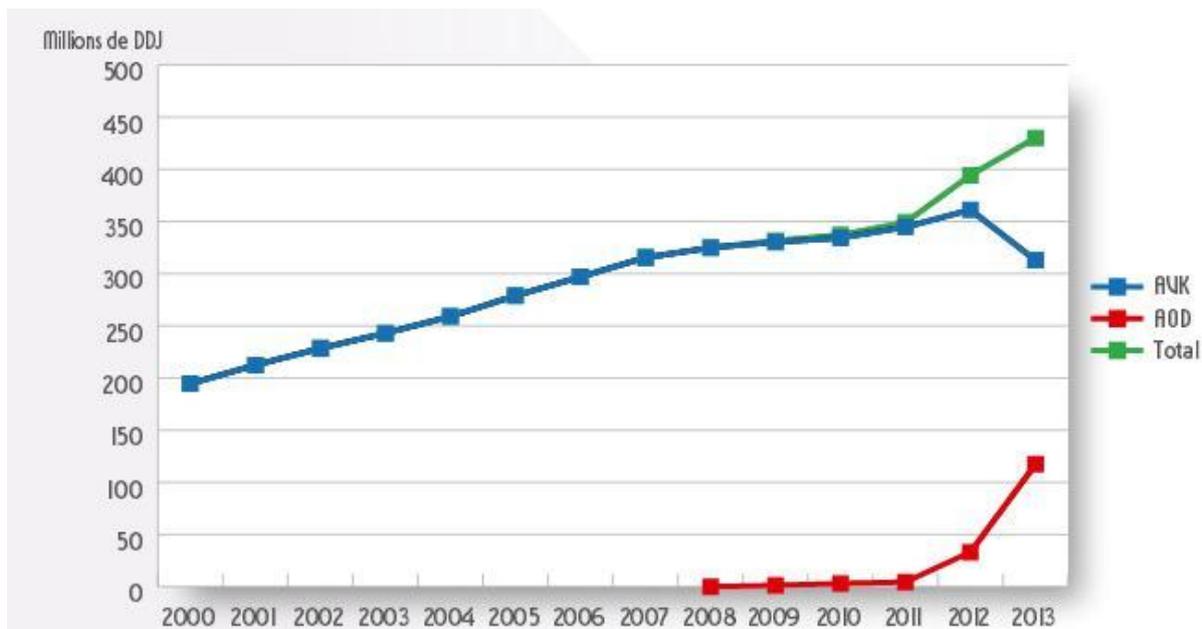


Figure 1 : évolution annuelle des ventes des AOD et AVK en nombre de DDJ, données ANSM

Plus de 1% de la population française est actuellement traitée par AVK. La Fluindione (PREVISCAN®) est la molécule la plus prescrite en France et représente à elle seule 80% des AVK consommés (Figure 2). Parmi les AOD, le Dabigatran (PRADAXA®), première molécule disponible, était au départ la plus vendue, jusqu'en 2012 où le Rivaroxaban (XARELTO®) l'a supplanté. La consommation d'Apixaban (ELIQUIS®) en est à ses débuts, mais devrait augmenter dans les prochaines années avec l'extension de son AMM à la fibrillation auriculaire non valvulaire.

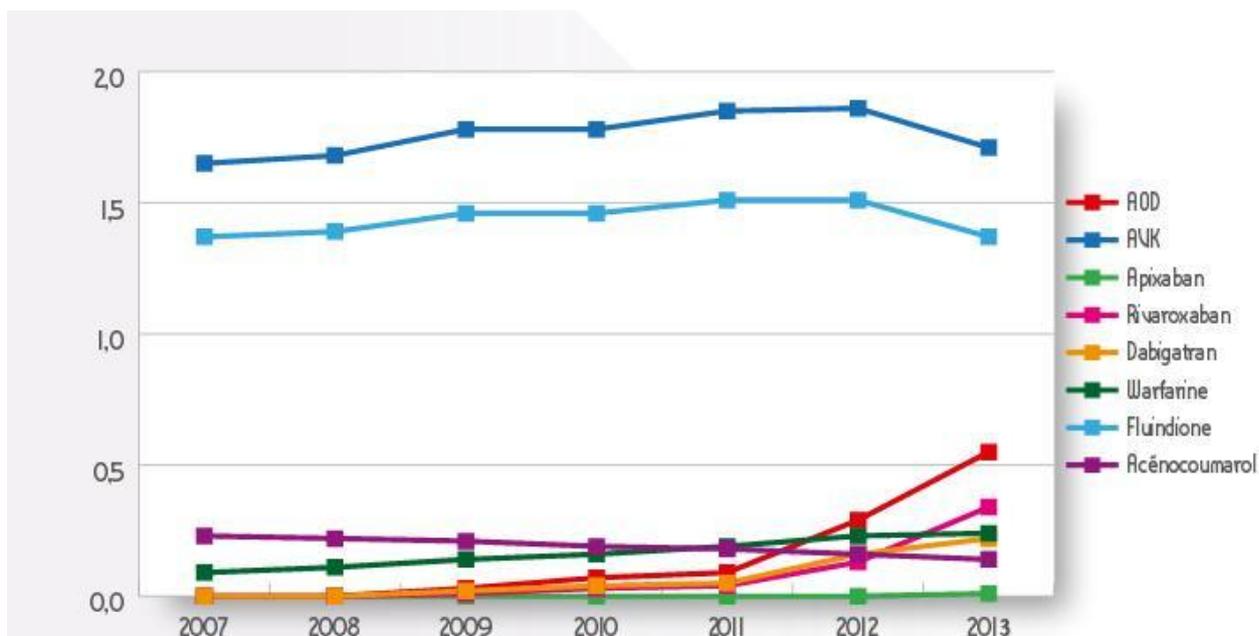


Figure 2 : évolution annuelle d'utilisation (en %) des AOD et des AVK de 2007 à 2013, données EGB

Les patients traités par AVK sont en moyenne plus âgés que ceux traités par AOD (en moyenne 73,7 ans versus 71,3 ans respectivement), et la proportion des patients de plus de 80 ans s'élève à 41% pour les AVK et 30,3% pour les AOD. Cela peut s'expliquer par les recommandations de l'HAS préconisant de maintenir les AVK chez les patients bien stabilisés

(2) (3). Les comorbidités des personnes âgées sont une difficulté supplémentaire à l'instauration des AOD par la présence plus fréquente de contre-indications au traitement. Par ailleurs l'indication de prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse après une chirurgie de genou ou de hanche vise une population plus jeune.

## **1.2. ACCIDENTS THERAPEUTIQUES**

Les anticoagulants sont la première cause d'évènements indésirables graves associés à un traitement médicamenteux par surdosage (hémorragie (4)) ou sous-dosage (récidive de thromboses (5)).

D'après une étude réalisée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilances en 1998 (6), environ 17 000 hospitalisations et 4 000 décès chaque année, sont dus aux complications hémorragiques de ce type de traitement. Elles sont la première cause d'hospitalisation pour accident iatrogène (12,3 % des hospitalisations pour effet iatrogène en 2007 (7)).

Parmi les facteurs associés à ce risque élevé, on peut citer le fait qu'en moyenne, le temps passé en zone thérapeutique (TTR) n'excède jamais 65%, même dans les études randomisées les plus récentes (8). Autrement dit, pendant un tiers du temps passé sous traitement, le patient est soit trop anticoagulé, soit pas assez. Par exemple, les patients traités pour un évènement thrombo-embolique veineux idiopathique, passant plus de temps avec un INR < 1,5, pour une cible entre 2 et 3, ont un risque relatif de récurrence de thrombose de 2,7 (95% CI : 1,39-5,25 ; p = 0.003) (9)).

Beaucoup de ces accidents sont évitables par une meilleure prise en charge (10).

## **1.3. CONTEXTE / PROBLEMATIQUES**

### **1.3.1. Problématique de non qualité des soins et difficultés de coordination**

En France, 2.3% de la population en 2013 bénéficient d'un traitement anticoagulant oral pour une longue période ou de manière permanente. La plupart des prescriptions initiales d'AVK sont effectuées par un médecin spécialiste (en général, le cardiologue) alors que l'information des patients sur leur traitement et leur suivi sont assurés dans plus de 90 % des cas par des médecins généralistes (11).

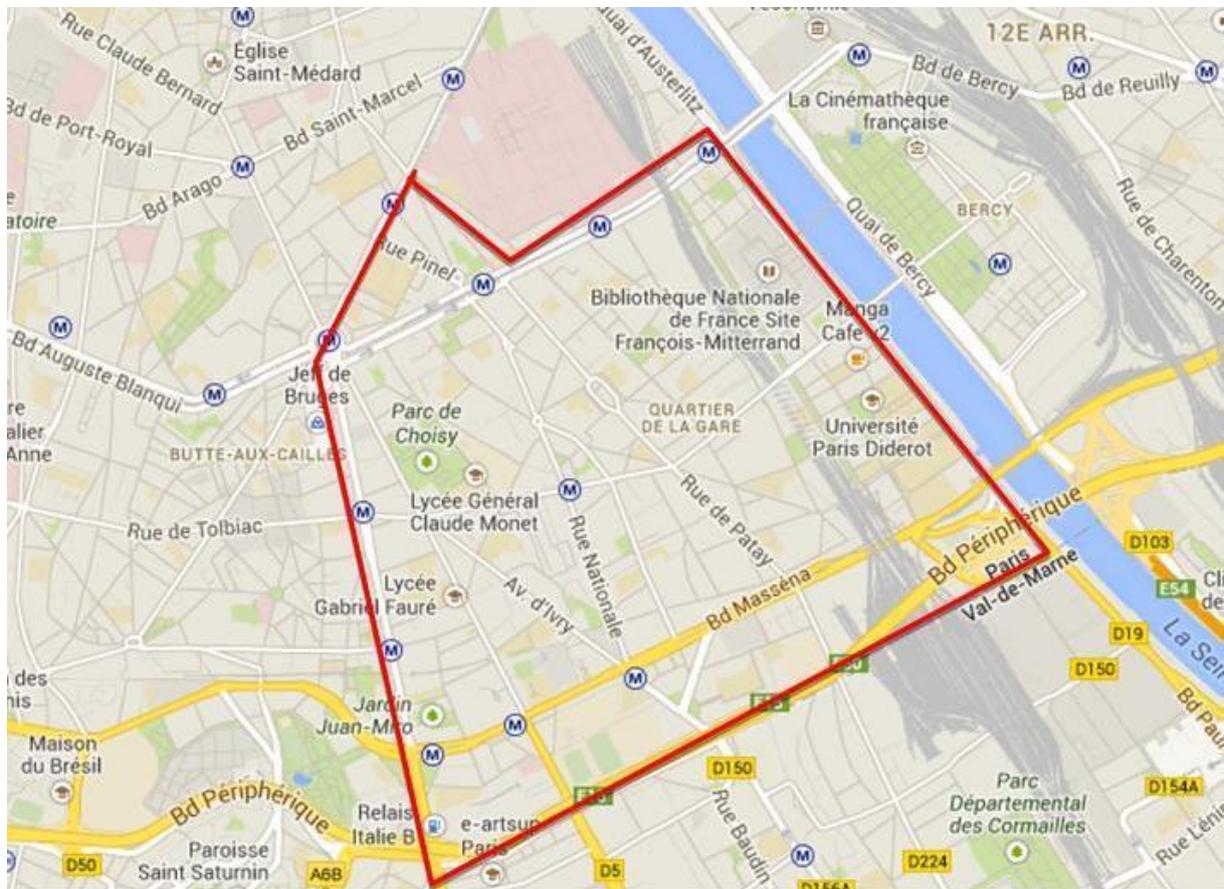
Deux enquêtes réalisées par l'AFSSAPS (en 2000 et 2003), auprès des laboratoires d'analyses médicales ont montré que pendant plus de 50 % du temps, l'INR n'était pas dans la zone thérapeutique (44,4% en 2000 et 48,5% en 2003) et qu'à un instant donné, 28,2% des patients avaient INR en dehors de toute zone thérapeutique (inférieur à 2 ou supérieur à 4,5) (12).

Les enquêtes françaises réalisées chez les patients traités par AVK ont notamment montré que le manque d'information et d'éducation des patients sur leur pathologie et leur traitement anticoagulant impacte sur la surveillance de leur traitement : un quart des patients ne réalisent pas leur test INR au moins une fois par mois, environ 40 % des patients déclarent ne pas connaître leur INR cible. Environ 80 % des patients sont informés des risques du traitement

(13), mais plus de la moitié des patients ne connaissent pas les signes annonciateurs d'un surdosage, et ignorent que l'association des anticoagulants avec des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ou avec de l'Aspirine est déconseillée. Seuls 41% des patients mentionnent l'utilisation un carnet de surveillance du traitement (14). Près de 50 % des biologistes ignorent l'indication de l'AVK au moment de l'INR (15).

### 1.3.2. Contexte particulier concernant un territoire : le XIII<sup>ème</sup> arrondissement de Paris

Le Pôle santé Paris 13 existe depuis 2011 (début de l'expérimentation par les ARS des nouveaux modes de rémunération des professionnels de santé (eNMR)). La création de ce pôle de santé répond à une nécessité de faire évoluer l'organisation des soins primaires pour améliorer le service rendu aux patients, aux professionnels de santé et à la population d'un territoire par le développement d'une dynamique professionnelle territoriale.



**Figure 3 : Territoire du Pôle de santé Paris XIII (2011-2015)**

Le Pôle santé Paris 13 regroupait en 2013 17 médecins généralistes, 2 médecins spécialistes, 25 pharmaciens, 21 infirmiers, 5 biologistes, 1 dentiste, 2 kinésithérapeutes, 2 psychologues, 3 diététiciens et 1 podologue. J'ai eu l'occasion de découvrir ce pôle de santé lors de mon stage SASPAS au groupe médical Lahire, qui est à l'origine de la création du pôle en 2011.

Le pôle essaie de contribuer à améliorer la qualité des soins par :

- L'accès : le pôle a essayé d'appliquer le principe : « pas de personne âgée nécessitant un suivi à domicile sans médecin traitant », les médecins généralistes adhérents se sont organisés pour.
- La mutualisation de moyens pour des soins « plus modernes » via la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) malade chronique (ETP sur le diabète et les AVK) et la facilitation des automesures tensionnelles (appareils prêtés aux patients par les pharmaciens du pôle, sur prescription médicale).
- L'amélioration de la sécurité des soins pour les personnes à l'interface ville-hôpital (Comité de Retour d'Expérience ville-hôpital pluriprofessionnel).
- La coordination : le pôle de santé a donc mis en place des staffs hebdomadaires pluriprofessionnels autour des patients posant des problèmes psychiatriques ou gériatologiques et des groupes de travail avec la Pitié Salpêtrière sur certains parcours de soins.
- L'équité : le pôle organise des « parcours de santé » dans les foyers de travailleurs migrants de l'arrondissement en partenariat notamment avec le CeGiDD (Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles) de la Pitié Salpêtrière et la Caisse Primaire d'Assurance Maladie de Paris (CPAM).

Par ailleurs le pôle essaie d'améliorer l'offre de soins primaires en suscitant la création de maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP) partageant un projet de santé territoriale : MSP Maryse Bastié, MSP Lahire, MSP Yersin et MSP Chevaleret prévues entre 2016 et 2018.

Le Pôle santé Paris 13 a donc parmi ses objectifs celui d'améliorer la qualité des soins par la sécurité du patient. Or, concernant les patients sous AVK, les biologistes du pôle ont témoigné d'un problème de continuité des soins, particulièrement pendant les vacances et en fin de semaine lorsqu'ils mesuraient un INR hors cible, le médecin traitant était difficile voire impossible à joindre. De leur côté les pharmaciens ont fait état de la difficulté à mettre en place les entretiens pharmaceutiques AVK prévus par leur convention nationale en 2013. Enfin, tous les professionnels reconnaissent que la majorité des patients n'avaient pas de carnet de suivi du traitement AVK. Ces observations pointaient un réel besoin de coopération entre les différents professionnels de santé.

Les enjeux d'une nouvelle forme de coopération entre les professionnels de santé prenant en charge des patients sous AVK sont multiples (16) : une redistribution des rôles avec une définition claire d'objectifs partagés et de « qui fait quoi », une harmonisation des discours des différents professionnels, une meilleure compréhension des rôles réciproques, et une définition d'un rôle précis pour le patient et/ou son entourage, rôle étayé par une éducation thérapeutique assurée par tous les professionnels.

C'est une approche de ce type que nous avons essayé de mettre en place. Nous avons donc élaboré un protocole visant à améliorer la qualité de parcours des patients sous AVK en précisant le rôle de chaque professionnel de santé dans le territoire particulier du XIII<sup>ème</sup> arrondissement.

## **II. METHODE**

### **2.1. OBJECTIFS DU PROJET**

L'objectif principal de ce travail est double :

- 1- l'élaboration et la diffusion d'un protocole visant à améliorer l'adhésion aux recommandations et la sécurité des patients sous AVK dans le XIIIème arrondissement (PARTIE 1).
- 2- l'évaluation de l'impact de ce protocole sur les pratiques (PARTIE 2).

Un objectif secondaire de ce travail est de décrire l'évolution temporelle de l'usage de l'INR dans un contexte de modification des pratiques avec la mise en place des entretiens pharmaceutiques et la diffusion des AOD.

### **2.2. METHODE PARTIE 1 : ELABORATION ET DIFFUSION DU PROTOCOLE**

La première partie de ma thèse a consisté en l'élaboration du protocole en lui-même. Cette période m'a confronté aux spécificités du travail avec un groupe pluri-professionnel. Elle m'a aussi permis de comprendre le quotidien, les questions et les difficultés auxquelles doivent faire face les autres professionnels de santé dans leur prise en charge des patients.

#### **2.2.1. Elaboration du protocole**

##### **Discussion en amont**

En septembre 2013, a eu lieu une réunion entre deux responsables de laboratoire de biologie et un coordinateur du Pôle santé Paris 13, afin d'échanger sur la perception de ce pôle par les biologistes, et sur les possibilités de coopération, particulièrement à propos du traitement par AVK.

Les biologistes ressentaient un certain malaise lié à l'impression que le pôle avait pour but de réduire les prescriptions. Les statistiques d'un des laboratoires tendait à montrer que certains médecins du pôle prescrivaient moins d'examens biologiques. Il a pu être facilement clarifié que ce constat ne correspondait à aucune pratique délibérée au sein du pôle et pouvait peut-être être associé à l'augmentation progressive de la prescription des AOD.

Concernant les AVK, les biologistes étaient très intéressés par un protocole commun ; et tout particulièrement par une aide à la décision lorsqu'ils se trouvaient face à un INR perturbé et ne parvenaient pas à contacter un correspondant médecin (patient sortant de l'hôpital, prescription ancienne, problème du samedi matin et des vacances lorsque le médecin référent du patient n'était pas joignable).

Au final, la réunion a montré l'intérêt des échanges entre professionnels de professions de santé différentes exerçant sur un même territoire, pour analyser les besoins en termes de santé des patients et d'organisation entre professionnels. Plus spécifiquement dans le cadre des AVK, il a été décidé de mettre en place un groupe de travail pluri-professionnel afin d'élaborer un protocole incluant la notion d'un référent pour l'adaptation du traitement (pouvant être différent d'un patient à un autre : le patient, l'aidant, le médecin traitant, le cardiologue, l'infirmière...), et définissant le noyau de données minimales devant être disponible pour adapter le traitement, quelque soit le professionnel qui ait à le faire.

### **Création d'un groupe de travail**

Un groupe de travail a été constitué après cette discussion, par échange téléphonique et courrier (Annexe 1). En janvier 2014 s'est déroulée la première réunion du groupe de travail composé de 13 personnes appartenant au Pôle santé Paris 13 :

- Annick ANKRI (hématologue, responsable du laboratoire d'hémostase de la Pitié Salpêtrière)
- Abdelghani BENCHOUBANE (infirmier)
- Catherine BENICHOU (biologiste)
- Thierry CLEMENT (médecin généraliste)
- Christine CREPLET (biologiste)
- Sophie DUBOIS (pharmacien)
- Hector FALCOFF (médecin généraliste)
- Catherine LELONG (pharmacien)
- Brigitte MARRACHE (biologiste)
- Constance POSTEL-VINAY (interne de médecine générale)
- Laurent RIGAL (médecin généraliste)
- Célia SABBAGH (biologiste)
- Bertille ZAHND (infirmière)

Ce groupe s'est ensuite réuni quatre fois de janvier à septembre 2014.

### **Elaboration du protocole**

La première séance du groupe de travail a servi à faire le plan du protocole. Nous avons déterminé différents points à développer dans celui-ci : le parcours du patient, les incidents de parcours, le rôle du référent principal (que nous avons appelé interlocuteur principal (IP)), la fiche de suivi du patient et les documents qui seraient utiles à sa rédaction.

A partir de ces différentes idées et d'une recherche documentaire (Annexe 2), avec Hector Falcoff, nous avons élaboré une première version basée sur :

- Les recommandations de bonne pratique (RPB),
- Des articles originaux,
- Des protocoles existants,
- Une collecte et analyse des outils existants.

Les informations à inclure dans le protocole ont été complétées et précisées lors des réunions suivantes (rôle des différents intervenants, ordonnances types, informations à donner aux patients, fiche sur l'alimentation,...).

A partir de la troisième réunion, nous avons décidé de soumettre le document à des professionnels extérieurs au groupe de travail pour une relecture et nous avons commencé à discuter d'une stratégie de diffusion aux professionnels de santé du pôle pour appropriation.

La dernière réunion a eu lieu après la relecture du protocole par des professionnels extérieurs au groupe de travail. Elle a permis de valider définitivement le protocole avant de le tester, de discuter du programme de développement professionnel continu (DPC) pour former les professionnels à l'utilisation du protocole et des relations possibles à avoir avec le CREATIF (cf ci-dessous).

### **Relecture du protocole**

De juin à septembre 2014, un groupe de dix experts (spécialistes d'hémostase, cardiologues, biologistes, médecins généralistes, IDE) a participé à la relecture du protocole. Celle-ci ayant débuté lors de la période estivale, il a fallu plusieurs relances aux différents experts pour obtenir des retours.

Nous avons eu deux types de retours : les retours sur la forme, qui ont majoritairement été directement intégrés au protocole, et les retours sur le fond. Ces derniers ont permis, lors de la dernière séance du groupe de travail, de nouvelles discussions. Après décision collégiale, nous avons intégré certains retours au protocole qui a alors atteint sa version finale.

### **2.2.2. Diffusion du protocole**

La diffusion du protocole a été réalisée par courrier et par mail à partir d'octobre 2014 avec un DPC en février 2015 et un retour d'expérience en octobre 2015.

#### **Courrier et mail**

Tout d'abord le protocole a été envoyé par mail aux adhérents du pôle.

Ensuite il a été également envoyé par voie postale à tous les médecins généralistes du XIII<sup>ème</sup> arrondissement (selon la liste de la CPAM).

Enfin, nous avons eu une réunion avec un certain nombre des membres du SSIAD – ISATIS pour leur présenter le protocole. Accueilli favorablement, il a été décidé de faire un partenariat avec le SSIAD qui s'est chargé de transmettre par courrier (Annexe 3) le protocole à tous les médecins de leur file active.

#### **DPC**

Afin d'augmenter l'efficacité de la diffusion du protocole et avec l'aide logistique de la SFTG (Société de Formation Thérapeutique du Généraliste), association agréée pour le DPC (développement professionnel continu) pluriprofessionnel, nous avons mis en place une action de DPC pluri-professionnel sur les AVK. Nous avons réalisé un projet décrivant le programme du DPC avec sa justification, les orientations et les objectifs généraux, les méthodes utilisées au sein du programme, les spécialités visées, les messages clés, le déroulement précis et les modalités d'évaluation du programme, (Annexe 4). Après validation de cette demande par l'OGDPC (Organisme conventionnel Gestionnaire du DPC),

nous avons envoyé un courrier d'invitation (Annexe 5) à tous les professionnels de santé du 13<sup>ème</sup> arrondissement de Paris.

Le DPC s'est déroulé en 3 phases :

- Une première phase non présentielle où les participants devaient remplir un petit audit de pratique. Cet audit consistait à remplir avec 5 patients sous AVK un questionnaire de 12 questions (Annexe 6). Le but de cette première phase était de faire prendre conscience aux différents professionnels de santé de la problématique de non qualité de soin et des difficultés de coordination dans le cadre d'un patient sous AVK.
- Une deuxième phase présentielle s'est déroulée en février 2015. Cette phase a eu pour objectifs d'identifier les conditions qui déterminent la qualité du parcours d'un patient sous AVK : éducation initiale, répartition claire des responsabilités entre professionnels de santé impliqués dans le suivi, mise à jour et partage des données clés pour la sécurité, transmission des résultats des INR entre professionnels concernés et avec le patient, repérage et prise en charge des « incidents/accidents de parcours » et de s'approprier collectivement (médecins généralistes, biologistes, pharmaciens, infirmiers) le protocole réalisé destiné à améliorer la qualité du parcours.  
Cette journée a commencé par une analyse des pratiques avec les dossiers apportés par les participants (remplis lors de l'audit préalable). Puis nous avons présenté le protocole (Annexe 7) et échangé sur le contenu de ce dernier. Ensuite nous avons essayé que chaque participant se l'approprie au moyen de jeux de rôle (1<sup>ère</sup> consultation, entretien pharmaceutique, comportement à tenir en cas d'incident de parcours,...). Enfin nous avons proposé aux participants de tester le protocole de manière formelle.
- Une troisième phase présentielle s'est déroulée en octobre 2015. Ce retour d'expérience a permis d'apporter une information intéressante, l'exhaustivité du protocole en termes de quantité d'information rendait l'utilisation du protocole compliquée du fait de sa longueur. Nous avons donc entrepris de créer une fiche récapitulative comprenant les informations les plus essentielles.

### **Création de la plaquette récapitulative**

La réalisation de la plaquette a nécessité plusieurs échanges, par mail, avec le groupe de travail pour convenir de son format et des informations, extraites du protocole, qu'elle contiendrait.

Une fois la plaquette terminée, nous avons confié sa réalisation à un graphiste afin de rendre la présentation la plus attractive possible.

Cette plaquette a été également diffusée par courrier et par mail aux professionnels de santé du pôle et aux médecins de la file active du SSIAD ISATIS.

## **2.3. METHODE PARTIE 2 : EVALUATION DE L'IMPACT DU PROTOCOLE**

La seconde partie de ma thèse a consisté en l'évaluation de l'impact du protocole sur les pratiques.

### **2.3.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude d'impact avec un couplage avant-après et ici-ailleurs rétrospective non randomisée, via l'analyse des données d'un laboratoire de biologie de ville portant sur les INR. Ce laboratoire a la particularité de posséder deux centres de prélèvement, un dans le XIIIème (centre Jeanne d'Arc) et un dans le XIIème arrondissement (centre Diderot).

#### **Définition des périodes d'étude**

Deux phases d'analyse ont été déterminées :

- Phase 1 : avant la mise en place progressive du protocole, de janvier à décembre 2013.
- Phase 2 : un an et demi après le début de la mise en place du protocole et 4 mois après le dernier mode de diffusion du protocole (soit par DPC), de mai 2015 à avril 2016.

#### **Définition des lieux d'étude**

Dans notre étude nous avons comparé les données correspondant aux INR prélevés dans le XIIIème arrondissement, lieu où a été diffusé le protocole, à celles du XIIème arrondissement.

### **2.3.2. Données utilisées pour l'évaluation**

Les données ont été extraites par le laboratoire de sa base de données sous forme de tableau Excel© anonymisé.

La population étudiée comprend tous les patients ayant réalisé au moins un INR dans l'un des deux centres de prélèvement (XIIème et XIIIème arrondissement) du laboratoire participant à l'étude de janvier à décembre 2013 (phase1) ou de mai 2015 à avril 2016 (phase2).

La base comprenait, pour chacun de ces patients :

- données administratives :  
âge,  
adresse (ville +/- arrondissement),  
date de l'ordonnance,  
date et lieu (centre du XIIème ou du XIIIème) de la réalisation de l'INR,  
type de prescripteur (MG : médecin généraliste, MS : médecin spécialiste ou H : prescription hospitalière non précisée) avec son adresse (ville +/- arrondissement).
- données thérapeutiques : traitement prescrit.
- données biologiques : valeur de l'INR mesuré +/- valeur de l'INR cible.

Les données ont été uniformisées pour aboutir à une base Excel© exploitable par un statisticien. En effet, étant rentrées manuellement par le personnel accueillant les patients au centre de prélèvement, les informations ont été notées de manière très hétérogène (ex : pour la cible de l'INR, on pouvait avoir : 2 à 3 ou 2-3 ou 2 et 3 ou 2/3...).

D'autre part l'identité des médecins a été remplacée par un code de type MG pour les médecins généralistes, MS pour les médecins spécialistes ou H pour les prescriptions hospitalières non spécifiées suivi d'un numéro afin d'avoir un identifiant unique par prescripteur (MG1, MG2, MS1, MS2, H1, H2, ...).

Ce codage des données a été fait manuellement.

### 2.3.3. Indicateurs d'impact

Pour l'évaluation de l'impact du protocole, nous avons mesuré plusieurs indicateurs :

- Pourcentage de temps passé en zone thérapeutique (voir encadré) : c'est le gold standard pour juger l'équilibre d'un traitement par AVK car directement corrélé aux événements cliniques (17). C'est un facteur prédictif indépendant du risque d'évènements hémorragiques ou thrombotiques et de mortalité cardiovasculaire (18). Le calcul de ce pourcentage a été réalisé par patient dans la population pour laquelle la cible thérapeutique de l'INR était connue, pour les patients ayant réalisé au moins 2 INR. La moyenne a été pondérée par la durée de suivi de chaque patient.
- Indicateurs globaux : le pourcentage d'INR dont la cible connue par le centre de prélèvement lors de l'examen, le pourcentage d'INR dans la cible pour la population dont la cible est connue (le calcul est donc réalisé sans les INR dont la cible est non connue) et pour le sous-groupe dont la cible est entre 2 et 3.
- Indicateurs de délai de réalisation entre deux INR :
  - le pourcentage d'INR dont le délai avec l'INR suivant est inférieur à 1 mois pour la population globale, pour la population dont l'INR est dans la cible thérapeutique, pour la population dont l'INR est hors de la cible thérapeutique et pour la population dont la cible n'est pas connue.
  - Pour le sous-groupe dont la cible est entre 2 et 3 :
    - Le pourcentage d'INR < 1,5 dont l'INR suivant est fait plus de 3 jours après.
    - Le pourcentage d'INR entre 1,5 et 2 dont l'INR suivant est fait plus de 7 jours après.
    - Le pourcentage d'INR entre 3 et 3,5 dont l'INR suivant est fait plus de 7 jours après.
    - Le pourcentage d'INR entre 3,5 et 4 dont l'INR suivant est fait plus de 3 jours après.
    - Le pourcentage d'INR entre 4 et 6 dont l'INR suivant est fait plus de 1 jour après.
    - Le pourcentage d'INR > 6 dont l'INR suivant est fait plus de 1 jour après.

Pourcentage de temps passé à la cible thérapeutique (TTR) (19) (20):

Il existe trois manières de déterminer le temps passé dans l'intervalle thérapeutique (21) (22). D'abord par la méthode traditionnelle qui calcule le nombre d'INR dans l'intervalle cible en fonction du nombre total de contrôles de l'INR. Ensuite par la méthode du « cross section » dans laquelle l'évaluateur choisit une date et détermine le nombre de patients ayant le dernier INR à la date index dans l'intervalle thérapeutique sur l'ensemble des INR dosés le jour index. Enfin la méthode de Rosendaal développée ci-dessous, semble la plus précise et reste actuellement la plus utilisée (23).

Le calcul du temps passé en zone thérapeutique a été exécuté pour chaque échelon sur un logiciel Excel à partir de la formule de Rosendaal (24). Ce dernier avait en effet montré que, sur un large échantillon de patients, l'intervalle de temps séparant deux INR consécutifs, pouvait être divisé en deux périodes d'égale durée : l'une à laquelle on affecte la valeur du premier INR et l'autre, à laquelle on affectait la valeur du deuxième INR mesuré. Cela supposait une variation linéaire de l'INR entre deux contrôles consécutifs.

Pour connaître l'évolution de l'usage de l'INR dans le temps, les variables utilisées ont été : le nombre total d'INR et de patients, l'âge des patients, le type de prescripteur principal et le traitement prescrit.

### **2.3.4. Stratégie d'analyse**

Nous avons comparé les indicateurs entre les deux groupes de patients (XII<sup>ème</sup> arrondissement / centre de prélèvement Diderot et XIII<sup>ème</sup> arrondissement / centre de prélèvement Jeanne d'Arc) pour chacune des deux phases de l'étude. Et nous avons comparé le différentiel de la phase 1 à la phase 2 entre les deux groupes.

L'ensemble des résultats a été réalisé et validé par un statisticien avec le logiciel STATA en utilisant un modèle mixte prenant en compte les variances inter-patient et inter-médecin, avec un seuil de significativité inférieur à 0,05.

### **2.3.5. Ethique et confidentialité**

Aucun consentement éclairé n'a été demandé car il s'agissait d'une étude d'observation rétrospective dans une démarche d'amélioration de la qualité de soin sans intervention directe sur les soins prodigués aux patients. L'étude peut donc être considérée comme sortante du cadre de la loi du 09/08/2004 relative à la politique de santé publique par la Direction de la Recherche Clinique concernée et sans demande de consentement éclairé et signé des patients inclus.

Les données recueillies ont été saisies sur un fichier Excel et rendues anonymes avant leur exploitation afin d'assurer la confidentialité des informations. Aucune donnée n'a été transférée de la base via internet.

La SFTG reçu un financement de l'OGDPC pour le DPC.

# III. RESULTATS

## 3.1. RESULTATS PARTIE 1 : ELABORATION ET DIFFUSION DU PROTOCOLE

### 3.1.1. Le protocole

La mise en forme a permis d'aboutir à un protocole (Annexe 7) en deux parties :

- une description du parcours du patient et des tâches à assurer par chaque professionnel concerné ;
- une série de fiches pratiques, à utiliser à la demande.

La description du parcours commence par une définition du rôle de chaque acteur. Ainsi interagissent :

- l'interlocuteur principal (IP), qui peut être le patient lui-même s'il est autonome ou dans le cas contraire un membre de son entourage ou un professionnel de santé (IDE le plus souvent),
- le médecin coordinateur du traitement (MCT) qui est le plus souvent, un médecin généraliste, médecin traitant du patient, mais qui peut être aussi, un médecin spécialiste hospitalier ou exerçant en ville,
- les autres professionnels de santé : médecins généralistes et titulaires et remplaçants, médecins spécialistes, biologistes, pharmaciens, IDE,...

Puis les différentes phases du parcours du patient sont précisées et chaque professionnel peut retrouver une fiche en fonction de sa spécialité avec son rôle détaillé.

Enfin la gestion des différents « incidents de parcours » auxquels tous les professionnels peuvent être confrontés (saignement, traumatisme crânien, nouveau médicament ou maladie intercurrente, perte d'autonomie ou « démission » de l'IP, hospitalisation du patient, vacances du patient ou de l'IP) est décrite.

La deuxième partie du protocole comprend une série de fiches utiles à l'initiation, au suivi et à la surveillance du traitement par AVK :

- Critères pour choisir un des trois AVK sur le marché
- INR cible et durée du traitement
- Initiation du traitement
- Adaptation en fonction de l'INR cible et conduite à tenir en cas de surdosage
- Ordonnances types
- Fréquence des INR
- Questionnaire d'évaluation des connaissances / compétences des patients
- Entretien avec l'IP (peut être téléphonique) pour interpréter un INR hors cible avant d'adapter si nécessaire la dose des AVK
- Conduite à tenir en cas de chirurgie, geste rhumatologique, soins dentaires, endoscopie
- Informations à recueillir lors de la mise en route du traitement et à tenir à jour
- Premières informations à donner au patient (fiche à donner au patient)
- Alimentation
- Règles de transmission des INR par le biologiste, version « générique ».

### 3.1.2. Le DPC

#### Participation

Au final le DPC a réuni 15 professionnels de santé parmi lesquels se trouvaient 7 médecins généralistes, 1 interne de médecine générale, 3 pharmaciens, 3 infirmiers, 1 biologiste.

#### Résultats du DPC

Un audit préalable aux deux phases présentiels a été réalisé. Pour le premier audit, 3 médecins généralistes et 2 pharmaciens y ont répondu, rapportant ainsi le cas de 23 patients (4 à 6 cas par professionnel de santé). Pour le deuxième audit, 3 médecins généralistes, 3 pharmaciens et 4 IDE y ont répondu, rapportant le cas de 40 patients (4 à 5 cas par professionnel de santé).

Pour la plupart des résultats de l'audit (Annexe 8), il n'y avait pas de test réalisable en raison de la faiblesse des effectifs. On a pu noter cependant une amélioration de :

- la connaissance du nom du laboratoire par les professionnels de santé : 11/23 au premier tour contre 31/40 au deuxième tour ( $p = 0,016$ ).
- la connaissance du nom du pharmacien par les professionnels de santé : 10/23 au premier tour contre 31/40 au deuxième tour ( $p = 0,006$ ).
- la présence d'un carnet AVK : 9/23 au premier tour contre 28/40 au deuxième tour ( $p = 0,017$ ).

Les retours qualitatifs ont été multiples et variés en fonction des professionnels de santé. On retiendra comme :

- Avantages du protocole : plusieurs tableaux du protocole ont été appréciés notamment celui pour l'initiation des AVK, celui pour interpréter un INR hors cible et celui pour l'adaptation des posologies. Certains médecins ont rapporté une plus grande sérénité suite à l'utilisation du protocole, ont trouvé le carnet utile pour faire le lien entre les différents professionnels de santé et ont porté une attention plus importante à la compréhension du patient sur son traitement. Le biologiste a profité du protocole pour justifier plusieurs entretiens d'éducation avec les patients.
- Inconvénients : les professionnels de santé ont noté plusieurs difficultés pour appliquer le protocole, notamment la difficulté d'avoir un discours uniformisé entre professionnels de santé, le désaccord entre pharmaciens d'une même officine sur la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Certains médecins n'ont pas utilisé le protocole par manque d'habitude ou manque de patients sous AVK mais aussi parce que le protocole était trop long. D'autres ont rapporté le manque de motivation des patients pour les ETP et les IDE trouvaient difficile à gérer l'importante automédication des patients (surtout par paracétamol).
- Améliorations à envisager : plusieurs améliorations ont été suggérées parmi lesquelles : simplifier le protocole, élargir la diffusion pour homogénéiser les pratiques et ainsi aussi sensibiliser les professionnels de santé au risque thrombotique en cas de sous-dosage, insister sur la notation de la cible thérapeutique sur l'ordonnance pour faciliter le travail des autres professionnels de santé, et insister sur l'éducation des patients.

### 3.1.3. La plaquette récapitulative

Le retour sur expérience du DPC, a permis d'apporter une information intéressante, l'exhaustivité du protocole en termes de quantité d'information rendait l'utilisation du protocole compliquée du fait de sa longueur. Nous avons donc entrepris de créer une fiche récapitulative comprenant les informations essentielles pour tous les professionnels, en deux pages recto/verso.

Cette fiche est présentée dans l'Annexe 9.

## 3.2. RESULTATS PARTIE 2 : EVALUATION DE L'IMPACT DU PROTOCOLE

### 3.2.1. Evaluation de l'impact du protocole

#### Fréquence des INR dans les deux centres de prélèvement aux deux phases de l'étude

Au total, 30970 INR ont été récupérés sur les deux centres de prélèvement entre le 01/01/13 et le 30/04/16.

18256 INR étaient compris entre le 01/01/13 et le 31/12/13 (phase 1) et entre le 01/05/15 et le 30/04/16 (phase 2) dont 5999 pour le centre de prélèvement Diderot (XIIème arrondissement) et 12257 pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc (XIIIème arrondissement) (Tableau 1).

Pour le calcul du pourcentage de temps passé en zone thérapeutique (TTR), les patients avec un seul INR ou dont la cible thérapeutique n'était pas connue, ont été exclus, il restait alors 14760 INR dont 4886 pour le centre de prélèvement Diderot (XIIème arrondissement) et 9874 pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc (XIIIème arrondissement) (Tableau 1).

**Tableau 1 : Fréquence des INR dans les deux centres de prélèvement aux deux phases de l'étude**

	Phase 1 (N)	Phase 2 (N)	Total (N)	p-value
<b>Répartition des INR</b>				
Diderot	3236	2763	5999	
Jeanne d'Arc	6921	5336	12257	
Total	10157	8099	18256	0,001
<b>Répartition des INR pour le calcul du TTR</b>				
Diderot	2633	2253	4886	
Jeanne d'Arc	5408	4466	9874	
Total	8041	6719	14760	0,312

Phase 1 : du 01/01/13 au 31/01/13.

Phase 2 : du 01/05/15 au 30/04/16.

Diderot : centre de prélèvement du XIIème arrondissement.

Jeanne d'Arc : centre de prélèvement du XIIIème arrondissement.

### Pourcentage de temps passé en zone thérapeutique (TTR)

En phase 1, la moyenne pondérée du TTR à Diderot et Jeanne d'Arc était respectivement de 59,0 et 65,4% ( $p = 0,099$ ). En phase 2, ces moyennes étaient similaires à 63,4 et 64,3% ( $p = 0,857$ ). Ces résultats sont présentés dans le Tableau 2.

La médiane du TTR était similaire à Diderot et Jeanne d'Arc en phase 1 avec une amélioration respective en phase 2 de 5,1% et 3,6%.

Un peu plus d'un tiers des patients avaient un TTR  $\geq 70\%$  en phase 1 pour Diderot et Jeanne d'Arc, avec une amélioration en phase 2 respective de 4,9% et 6,6% ( $p = 809$ ).

**Tableau 2 : Pourcentage de temps passé en zone thérapeutique (TTR)**

	Diderot	Jeanne d'Arc	p-val
<b>TTR moyenne pondéré, %</b>			
Phase 1	59.1	65.4	0,099
Phase 2	63.4	64.3	0,816
<b>TTR médiane, % (1<sup>er</sup>- 3<sup>ème</sup> quartiles)</b>			
Phase 1	59.2 (36.5-76.4)	61.0 (40.5-79.2)	
Phase 2	64.3 (41.7-82.8)	64.6 (40.2-79.7)	
<b>Proportion de patient avec TTR <math>\geq 70\%</math>, % (N)</b>			
Phase 1	35.6 (90/253)	35.5 (148/419)	0,964
Phase 2	40.5 (87/215)	42.1 (151/359)	0,809

### Proportion d'INR dans la cible

La proportion d'INR dans la cible est présentée dans le Tableau 3.

La cible n'était pas connue un peu plus souvent à Diderot qu'à Jeanne d'Arc en phase 1. En phase 2 la proportion de cibles inconnues diminue de 3,9% à Diderot et de 6,5% à Jeanne d'Arc ( $p = 0,06$ ).

La proportion d'INR dans la cible (quelle que soit celle-ci) était similaire à Diderot et Jeanne d'Arc en phase 1 (environ 1 INR sur 2), avec une amélioration en phase 2 respectivement de 5,5% et 4,9% ( $p = 0,84$ ).

Lorsqu'on se limite aux INR dont la cible est entre 2 et 3 (qui correspondent à environ 9 cas sur 10 de cibles connues), on observe des résultats similaires.

**Tableau 3 : Proportion de cible connue par le centre de prélèvement et d'INR dans la cible**

	Diderot % (N)	Jeanne d'Arc % (N)	p-val	p-value différentiel
<b>Cible non connue</b>				0.060
Phase 1	21.3 (688)	26.3 (1817)	0.001	
Phase 2	17.4 (480)	19.8 (1058)	0.530	
<b>INR dans la cible (hors cibles NC)</b>				0.840
Phase 1	50.8 (1365)	51.3 (2814)	0.547	
Phase 2	56.3 (1313)	56.2 (2551)	0.737	
<b>INR dans la cible (cible 2-3)</b>				0.745
Phase 1	51.5 (1237)	53.4 (2490)	0.258	
Phase 2	57.7 (1192)	58.9 (2239)	0.499	

### Délai entre deux INR

Tout patient sous AVK doit bénéficier d'au moins un INR par mois, et lorsqu'un INR est hors cible, l'INR suivant doit être mesuré plus rapidement. La proportion de délais entre 2 INR inférieurs à 1 mois est présentée dans le Tableau 4.

En phase 1, les proportions de délais inférieurs à 1 mois à Diderot et Jeanne d'Arc étaient respectivement de 80,2% et 84,8 ( $p = 0,020$ ). En phase 2, ces proportions étaient de 80,3% et 80,8% ( $p = 0,857$ ). En analysant séparément les délais suite à un INR dans la cible, hors cible, ou dont la cible était non connue les résultats étaient similaires : l'indicateur était un peu meilleur à Jeanne d'Arc en phase 1, mais il était identique dans les deux centres en phase 2.

**Tableau 4 : Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois pour la population globale**

	Diderot % (N)	Jeanne d'Arc % (N)	p-val	p-value différentiel
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois</b>				0.023
Phase 1	80.2 (2285)	84.8 (5306)	0.020	
Phase 2	80.3 (1927)	80.8 (3888)	0.857	
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois, Hors cible</b>				0.236
Phase 1	75.8 (863)	83.1 (2006)	0.009	
Phase 2	77.0 (678)	80.3 (1422)	0.268	
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois, Dans la cible</b>				0.02
Phase 1	80.9 (994)	84.8 (2185)	0.253	
Phase 2	79.6 (922)	80.4 (1884)	0.250	
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois, Cible NC</b>				0.885
Phase 1	88.6 (428)	88.1 (1115)	0.793	
Phase 2	90.8 (327)	83.7 (582)	0.947	

### Proportion d'INR hors cible contrôlé dans les délais

Pour la population ayant une cible thérapeutique entre 2 et 3, en phase 1, les proportions de contrôle des INR hors cible effectué dans les délais à Diderot et Jeanne d'Arc étaient

respectivement de 21,1% et 27,1 ( $p = 0,046$ ). En phase 2, ces proportions augmentent de 7,4% et 3,9% ( $p = 0,422$ ).

Pour chaque zone, INR < 1,5, INR entre 1,5 et 2, INR entre 3 et 3,5, INR entre 3,5 et 4, INR entre 4 et 6 et INR > 6, la proportion de contrôle des INR hors cible était inférieure à 50%, et il n'y avait pas d'évolution significative entre les phases 1 et 2. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.

**Tableau 5 : Contrôle d'un INR hors cible thérapeutique dans les délais pour la population ayant une cible thérapeutique entre 2 et 3**

	Diderot % (N)	Jeanne d'Arc % (N)	p-val	p-value différentiel
<b>Contrôle INR dans les délais pour les INR hors cible</b>				0.422
Phase 1	21.1 (212)	27.1 (529)	0.046	
Phase 2	28.5 (218)	31.0 (431)	0.349	
<b>INR &lt; 1,5 et INR suivant fait ≤ 3 jours après</b>				0.819
Phase 1	26.6 (42)	29.0 (72)	0.928	
Phase 2	24.0 (23)	25.7 (53)	0.716	
<b>INR entre [1,5 et 2] et INR suivant fait ≤ 7 jours après</b>				0.436
Phase 1	40.5 (161)	45.2 (356)	0.229	
Phase 2	47.4 (173)	46.6 (304)	0.868	
<b>INR entre ]3 et 3,5] et INR suivant fait ≤ 7 jours après</b>				0.534
Phase 1	33.6 (46)	39.9 (114)	0.284	
Phase 2	38.9 (44)	40.6 (71)	0.885	
<b>INR entre ]3,5 et 4] et INR suivant fait ≤ 3 jours après</b>				0.839
Phase 1	17.8 (30)	17.6 (51)	0.655	
Phase 2	18.6 (16)	17.8 (28)	0.933	
<b>INR entre ]4 et 6] et INR suivant fait ≤ 1 jours après</b>				0.407
Phase 1	9.2 (13)	11.2 (29)	0.595	
Phase 2	10.3 (9)	18.8 (26)	0.136	
<b>INR &gt; 6 et INR suivant fait ≤ 1 jours après</b>				0.770
Phase 1	25.0 (4)	30.0 (9)	0.720	
Phase 2	33.3 (3)	31.8 (7)	0.935	

### 3.2.2. Evolution de l'usage de l'INR dans le temps

#### Evolution du nombre total d'INR et de patients

On constate une diminution du nombre total d'INR réalisé dans les deux centres de prélèvements entre la phase 1 et la phase 2 avec 10157 INR réalisés en phase 1 contre 8099 INR réalisés en phase 2 ( $p = 0,001$ ).

De même le nombre total de patients dans les deux centres de prélèvements diminue entre la phase 1 et la phase 2 avec 1052 patients en phase 1 contre 889 patients en phase 2 ( $p = 0,075$ ).

On retrouve ces résultats dans le Tableau 6.

**Tableau 6 : Répartition des INR et des patients**

	Phase 1 % (N)	Phase 2 % (N)	Total % (N)	p-value
<b>INR</b>				
Diderot	31.9 (3236)	34.1 (2763)	32.9 (5999)	
Jeanne d'Arc	68.1 (6921)	65.9 (5336)	67.1 (12257)	
Total	100.0 (10157)	100.0 (8099)	100.0 (18256)	0,001
<b>Patients</b>				
Diderot	36.8 (387)	40.8 (363)	750	
Jeanne d'Arc	63.2 (665)	59.2 (526)	1191	
Total	100.0 (1052)	100.0 (889)	100.0 (1941)	0.075

**Âge des patients au premier INR**

La répartition des patients selon leur âge est présentée dans le Tableau 7.

Pour le centre de prélèvement Diderot, la répartition des patients en fonction de leur âge était similaire entre les deux phases de l'étude ( $p = 0,109$ ).

Pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc, le nombre de patients âgé de 75ans ou plus augmentait de 50,7% à 55,9% entre la phase 1 et la phase 2 ( $p = 0,009$ ).

L'âge médian des patients était similaire entre Diderot et Jeanne d'Arc avec respectivement 75,2 ans (61,7-83,8) et 75,2 ans (63,6-83,0) en phase 1 puis 76,3 ans (65,7-83,2) et 77,3 ans (65,7-84,8) en phase 2. Voir Annexe 10.

**Tableau 7 : répartition des patients par âge**

Age au premier INR (en années)	Phase 1 % (N)	Phase 2 % (N)	p-value
<b>Diderot</b>			0.109
< 50	8.0 (31)	4.4 (16)	
[50-75[	41.1 (159)	40.8 (148)	
≥ 75	50.9 (197)	54.8 (199)	
<b>Jeanne d'Arc</b>			0.009
< 50	8.9 (59)	4.6 (24)	
[50-75[	40.5 (269)	39.5 (208)	
≥ 75	50.7 (337)	55.9 (294)	

**Evolution du type de prescripteur**

Pour le centre de prélèvement Diderot, on observe une diminution du nombre de généralistes en tant que prescripteur principal entre les phases 1 et 2 avec 58,4% versus 50,0% ( $p = 0,028$ ).

Pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc, la répartition des prescripteurs entre les médecins généralistes, les hôpitaux et les médecins spécialistes est similaire entre les phases 1 et 2 ( $p = 0,380$ ).

Ces résultats sont présentés dans le Tableau 8.

**Tableau 8 : répartition des prescripteurs**

Type du médecin principal	Phase 1 % (N)	Phase 2 % (N)	p-value
<b>Diderot</b>			0.028
H	19.7 (74)	27.5 (98)	
MG	58.4 (219)	50.0 (178)	
MS	21.9 (82)	22.5 (80)	
<b>Jeanne d'Arc</b>			0.380
H	21.9 (144)	18.8 (97)	
MG	48.9 (322)	52.2 (269)	
MS	29.2 (192)	28.9 (149)	

H : centre hospitalier  
 MG : médecin généraliste  
 MS : médecin spécialiste

### Evolution de la spécialité AVK prescrite

Bien que la Coumadine soit l'AVK de référence dans la majorité des études internationales (25), c'est le Previscan qui est le plus prescrit en France. On retrouve cette observation dans le Tableau 9.

En effet, seul 9,6% et 18,8% des patients sont sous Coumadine en phase 1 respectivement pour les centres de prélèvement Diderot et Jeanne d'Arc, avec une proportion similaire en phase 2 pour le centre de prélèvement Diderot, et une petite amélioration de 4,6% pour Jeanne d'Arc.

Par ailleurs la proportion de traitement non connu a augmenté pour le centre de prélèvement Diderot, passant de 7,5% à 14,9% ( $p = 0,013$ ) alors qu'elle a diminué pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc, de 29,5% à 19,0% ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 9 : répartition des spécialités AVK prescrites**

Traitement prescrit	Phase 1 % (N)	Phase 2 % (N)	p-value
<b>Diderot</b>			0.013
Previscan	74.7 (289)	70.2 (255)	
Coumadine	9.6 (37)	8.0 (29)	
Sintrom / Minisintrom	8.3 (32)	6.9 (25)	
NC	7.5 (29)	14.9 (54)	
<b>Jeanne d'Arc</b>			<0.001
Previscan	50.7 (337)	56.7 (298)	
Coumadine	13.8 (92)	18.4 (97)	
Sintrom / Minisintrom	6.0 (40)	5.9 (31)	
NC	29.5 (196)	19.0 (100)	

NC : traitement non connu du centre de prélèvement ou autre qu'un AVK.

L'ensemble des résultats est présenté dans l'Annexe 10.

## **IV. DISCUSSION**

### **4.1. SYNTHÈSE DES RESULTATS**

Nous avons pu réaliser assez facilement un protocole sur un territoire donné associant les acteurs de ce territoire avec satisfaction des différents acteurs. Ainsi par exemple le SSIAD ISATIS, intervenant dans l'arrondissement, a intégré l'utilisation du protocole de manière systématique pour adapter le traitement en cas d'INR hors cible, lorsque le médecin traitant n'est pas joignable (Annexe 11).

La diffusion de ce protocole a été faite sous forme de papier sauf pour un petit nombre de professionnels de santé qui ont participé à un DPC.

Des indicateurs quantitatifs basés sur les résultats d'un laboratoire n'ont pas montré d'impact significatif, notamment en ce qui concerne le pourcentage de temps passé en zone thérapeutique, la connaissance de la cible thérapeutique par le laboratoire, le contrôle des INR hors cible dans un délai recommandé. Une légère diminution de la proportion d'INR contrôlés dans le mois a été observée pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc.

Nous avons par ailleurs constaté une tendance générale à la baisse du nombre d'INR et du nombre de patients venant contrôler leur INR.

### **4.2. FORCES ET FAIBLESSES**

#### **4.2.1. De la méthode d'élaboration du protocole**

Concernant l'élaboration du protocole, plusieurs points positifs sont à noter. La légitimité du protocole a été reconnue par tout le groupe de travail auquel il apportait de potentielles réponses à des problématiques de la pratique courante. Ce groupe de travail a été créé sur la base du volontariat. De plus la forme du protocole en lui-même correspondait aux recommandations HAS d'élaboration d'un protocole pluriprofessionnel de soin de premier recours (PPSPR) (26) dont les étapes sont rappelées dans l'Annexe 12. Cependant, sur le fond, le protocole comportait de nombreux axes d'amélioration (communication entre professionnels de santé pour la transmission des INR, initiation du traitement, éducation du patient,...), il n'y a pas eu de réel choix de priorité concernant ces axes d'amélioration, pouvant diluer l'efficacité du protocole pour modifier les pratiques.

Concernant la diffusion du protocole, bien que le DPC ait été très apprécié par les différents participants, il n'était pas suffisant pour avoir un impact du fait du faible nombre de participants. D'autre part la diffusion du protocole en version papier ou mail aux généralistes du XIIIème arrondissement et aux différents professionnels du Pôle santé Paris 13 a dû avoir un impact modéré du fait d'un format peu attractif et de l'excès de courriers reçus par les généralistes, donc non lus.

## 4.2.2. De la méthode d'évaluation de l'impact

### Méthode utilisée

L'évaluation de l'impact du protocole pouvait se faire de manière :

- qualitative par questionnaire adressé aux patients et/ou aux médecins, permettant l'évaluation de l'observance et de l'éducation thérapeutique via l'étude des connaissances des patients sur leur traitement. Cette manière a été réalisée dans l'étude ISAM (27). Mais la mise en œuvre était plus lourde et le protocole ne comprenait pas d'action directe sur les patients justifiant l'évaluation par questionnaire des connaissances patient.
- quantitative par le calcul du temps passé dans la zone de l'INR cible. L'observance réelle des patients étant difficile à mesurer et la mise en place de cette méthode étant plus aisée, nous avons donc opté pour cette dernière.

Ce type d'étude (avant-après et ici-ailleurs) était le seul envisageable dans le cadre de l'évaluation d'un protocole où seule la mesure des critères d'évaluation avant et après l'intervention (mise en place et diffusion du protocole) est possible. La randomisation était impossible du fait d'une intervention collective. Cela avait comme inconvénients qu'il était difficile d'isoler l'effet de l'intervention et qu'il n'était pas possible d'établir un lien de causalité.

### Indicateurs utilisés

Les indicateurs utilisés pour évaluer l'impact du protocole avaient l'avantage d'être facilement ré-applicable pour une étude ultérieure.

Le principal indicateur, l'INR, avait l'intérêt d'être fiable car stable dans le temps, objectif et reproductible, et en lien avec le cadre de l'intervention. Cependant seuls les INR réalisés dans l'un ou l'autre des deux centres de prélèvement participant à l'étude ont été pris en compte, il est probable que certains patients aient au cours de leur période de suivi réalisé de façon ponctuelle un ou plusieurs INR dans un laboratoire hospitalier ou un autre laboratoire de ville.

Le calcul du TTR global moyen a été pondéré pour annuler l'impact de la variation des durées de traitement entre chaque patient. Le TTR est le gold standard pour décrire l'équilibre d'un traitement par AVK, nous l'avons calculé selon la méthode de Rosendaal, or l'étude ROCKET AF (28) utilise une méthode de calcul différente qui reflèterait mieux l'impact des changements de posologie de la Coumadine que la méthode de Rosendaal qui peut produire une estimation biaisée à la baisse du TTR.

Deux autres faiblesses peuvent être rapportées : la multiplication des indicateurs nous a probablement donné quelques résultats « par hasard » (les 5% de marge d'erreur des tests statistiques) et l'évolution spontanée du TTR n'a pas été appréhendée, il aurait pour cela fallu répéter les mesures avant-après pour une meilleure vision chronologique.

### Phases de l'étude

La difficulté d'une étude « avant-après » réside dans les mesures ni trop éloignée ni trop proche de l'intervention et dans la difficulté d'avoir une population homogène dans le temps.

L'élaboration du protocole a pris près de 6 mois et sa relecture 3 mois supplémentaires. Il a fallu déterminer quelles seraient les périodes « avant » et « après » qui seraient utilisées pour l'étude de l'impact de ce protocole sur les pratiques. Après réflexion, les deux phases d'analyse ont été déterminées pour les raisons expliquées ci-dessous :

- Phase 1 : avant le démarrage du groupe de travail, de janvier à décembre 2013. Nous avons décidé de ne pas inclure le début d'année 2014 dans la phase « avant », car bien que la diffusion du protocole n'ait vraiment commencé que fin 2014 et début 2015, nous avons estimé que les différents participants au groupe de travail ont probablement pu modifier leur pratique au fur et à mesure de la création du protocole, ce qui pourrait influencer sur les résultats contrairement à l'année 2013 où tous les membres du groupe de travail étaient encore « naïfs ».  
Nous avons décidé que pour être le plus représentatif des difficultés de coordination, il était nécessaire d'inclure une année complète, comprenant les vacances scolaires et la période estivale.
- Phase 2 : un an et demi après le début de la mise en place du protocole et 4 mois après la dernière réaction de diffusion du protocole (soit par DPC), de mai 2015 à avril 2016. Pour espérer voir une modification des pratiques, nous avons décidé de ne pas choisir une période trop éloignée de la diffusion du protocole, et pour que cette période puisse être comparée à la précédente, nous avons également pris douze mois consécutifs afin d'avoir une année complète.

L'inclusion de la période estivale dans le calcul du TTR a probablement induit un biais car de nombreux patients partent pendant cette période et ne réalisent plus leur INR dans leur laboratoire habituel engendrant une rupture de suivi de un à deux mois pouvant aller jusqu'à six mois pour certains patients.

### **Lieux de l'étude**

Dans notre étude nous avons comparé le XIII<sup>ème</sup> arrondissement, lieu où a été diffusé le protocole au XII<sup>ème</sup> arrondissement au cours des deux périodes décrites ci-dessus. Ce choix résultait d'une caractéristique du laboratoire avec lequel nous avons travaillé qui était d'avoir deux sites de prélèvements (un dans le XIII<sup>ème</sup> arrondissement et un dans le XII<sup>ème</sup> arrondissement).

Cependant ces deux centres de prélèvements appartenant au même groupe, il est probable que la réalisation et la diffusion du protocole auprès du personnel du centre de prélèvement du XIII<sup>ème</sup> arrondissement aient pu toucher également le personnel appartenant au centre de prélèvement du XII<sup>ème</sup> arrondissement. Or ce personnel est très impliqué à plusieurs moments du suivi : enregistrement de l'INR cible, conseils au patient, appel des médecins pour les INR hors cible. Ainsi une « contamination » des témoins ne peut être exclue.

De plus d'un arrondissement à l'autre la population n'est probablement pas tout à fait comparable (différences sociales possibles). En l'espèce ces différences sont cependant très faibles à partir des données économiques dont on peut disposer (29).

Ainsi les différences observées en termes de résultats sont plus informatives au niveau épidémiologique qu'en termes d'évaluation de l'impact du protocole créé.

## Population étudiée pour les indicateurs d'impact

Notre étude était robuste par la quantité de données, en effet nous avons travaillé sur de longues périodes et de manière exhaustive, toute la population ayant réalisé un INR dans l'un des deux centres de prélèvement ayant analysée.

Cependant, si l'échantillon de patients inclus était plutôt de bonne taille, la division en différents sous-groupe pour le calcul des délais de contrôle des INR hors cible a réduit les effectifs dans chaque sous-groupe ce qui a diminué la puissance de notre étude. La méthode de calcul du TTR, nécessitant d'exclure tous les patients n'ayant réalisé qu'un seul INR ou ceux dont la cible thérapeutique n'était pas connue, a également réduit la taille de l'échantillon de 19%.

Une autre limite de notre étude était le manque de certaines données. En effet le sexe des patients n'était malheureusement pas noté dans les dossiers du laboratoire et une analyse par patient en fonction du prénom n'était pas réalisable, ce qui a empêché d'avoir une notion plus précise de la comparabilité des populations.

Enfin le problème de l'anonymat a empêché de faire une analyse ciblée sur les médecins adhérant au pôle qui aurait probablement été plus représentative de l'impact du protocole mis en place.

## 4.3. INTERPRETATION DES RESULTATS

### 4.3.1. Comparabilité des pratiques observées à celles d'autres études

#### TTR

Cette étude rétrospective menée sur un territoire géographique déterminé a montré que le temps global moyen passé en zone thérapeutique était de 63,5 % et la médiane du TTR était de 62,7% (39,8% - 79,5%). La bibliographie est très riche en études ayant calculé le TTR selon la méthode de Rosendaal et les résultats sont assez variés. Ils sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Lieu	Année	Objectif	Nb de patients	TTR (%)	Réf .
France	2014	Evaluation de la mise en place de différents outils visant à améliorer l'équilibre des AVK chez les patients de plus de 75ans suivi en ambulatoire.	166	Moyen : 57,9. Médian : 61,2	(25)
Turquie	2016	Evaluation de l'efficacité du traitement par Coumadine.	94	Moyen : 40,3	(30)
Etats Unis	2015	Etude du TTR en pratique clinique communautaire.	5210	Moyen : 65 +/-20% Médian : 68 (53-79%)	(31)
Etats Unis	2015	Evaluation de la durée nécessaire d'échantillonnage pour le calcul du TTR.	29537	Moyen entre 64,9 et 65,2	(32)
Etats Unis	2014	Evaluation du contrôle de l'anticoagulation.	138 319	Moyen : 53,7 (47,6% si suivi < 6 mois et 57,5% si suivi ≥ 6 mois)	(33)

Etats Unis	2010	Identification des facteurs prédictifs du contrôle d'une anticoagulation orale.	124 619	Moyen : 48 lors des 6 premiers mois d'initiation du traitement. Moyen : 61 après 6 mois de mise en place.	(34)
Etats Unis	2009	Méta-analyse sur 8 études.		Moyen : 55	(35)
Danemark	2015	Etude de la qualité du traitement anticoagulant oral par Coumadine en médecine générale sur 20 généralistes.	447	Moyen : 67,3	(36)
Australie	2016	Evaluation de la qualité du traitement par Coumadine.	3692	Moyen : 81	(37)
Royaume Uni	2016	Evaluation de la concordance entre l'INR, la fréquence des INR en zone thérapeutique et le TTR.	8445	Moyen : 56,0 Median : 59,7	(38)
Royaume Uni	2014	Evaluation de la stabilité du traitement par Coumadine et du cout de la surveillance.	326	Moyen : 71	(39)
Suisse	2016	Evaluation de la qualité des traitements par AVK en soins primaires.	215	Médian : 75	(40)
Portugal	2014	Evaluation de la qualité de l'anticoagulation.	377	Moyen : 60,3	(41)
Internationale	2007	Comparaison de la gestion de l'anticoagulation par AVK dans 5 pays. TTR moyen.	1511	France : 59,3 Etats Unis : 58 Canada : 63 Espagne : 65 Italie : 70	(27)

Plusieurs études suggèrent que le taux de mortalité est significativement plus bas (42) et que la Coumadine est aussi efficace que les AOD (43), lorsque les patients passent au moins 70% du temps en zone thérapeutique. Dans notre étude, seuls 35,5% des patients en phase 1 et 41% des patients en phase 2 passent au moins 70% de leur temps en zone thérapeutique. Ce taux est un peu meilleur que dans l'étude française FAREMBOL-AMBU de 2014 (25) où seuls 26,5% des patients avaient un TTR > 70% et assez similaire à l'étude de l'Assurance Maladie évaluant la qualité de prise en charge des patients sous traitement anticoagulant au long court entre 2002 et 2004 (44) où seuls un tiers des patients avaient un TTR > 70%.

## INR

Dans notre étude, pour les patients ayant une cible thérapeutique entre 2 et 3, 55,3% des INR étaient situés dans la cible thérapeutique. Ces résultats sont un peu meilleurs que ceux trouvés dans l'étude GARFIELD-AF de 2016 (38), dans l'étude FAREMBOL-AMBU de 2014 (25) et dans l'étude de l'ANSM de 2003 (45) où respectivement 49,8%, 48,5% et 46,1% des INR se trouvaient dans la cible thérapeutique.

Dans notre étude, un patient sur cinq ne bénéficiait pas d'une mesure d'INR au moins une fois par mois. Ce résultat peut être partiellement biaisé par le fait que nous avons choisi de travailler sur deux phases d'un an, comprenant donc la période estivale où bon nombre de patients partent et font probablement leur INR dans un autre laboratoire. Néanmoins ces résultats sont plutôt meilleurs que ceux observés dans l'étude de 2004 de l'Assurance Maladie

(44) et dans l'étude de 2003 de l'ANSM (45) où respectivement un tiers et un quart de la population étudiée ont un délai entre deux INR supérieur à un mois.

### **Spécialité AVK prescrite**

Dans notre étude, plus de 70% des patients pour le centre de prélèvement Diderot et plus de 50% des patients pour le centre de prélèvement Jeanne d'Arc sont sous Previscan. Comme il est observé sur le plan national, il s'agit de la molécule la plus utilisée bien que dans le monde, la Coumadine soit la molécule la plus utilisée et l'AVK de référence dans la grande majorité des études internationales. En effet le Previscan présente un certain nombre d'inconvénients : sa demi-vie est plus courte que la Coumadine et donc moins stable, sa galénique n'est souvent pas très adaptée aux posologies prescrites et il n'est pas toujours facile d'obtenir avec précision des  $\frac{1}{4}$  de comprimés (ceci d'autant plus que le patient est âgé : or dans notre étude plus de 50% de la population a 75 ans ou plus).

### **Protocoles visant à améliorer les pratiques**

Notre étude n'a pas montré d'impact du protocole mis en place sur les pratiques. De nombreuses équipes ont cherché à élaborer des protocoles pour améliorer l'équilibre d'un traitement par AVK.

Certains n'ont également pas réussi à montrer d'impact de leur protocole pour améliorer les pratiques. C'est le cas d'une étude australienne de 2014 ayant mis en place un protocole de coopération entre les infirmières et les médecins généralistes de six maisons de retraites via un logiciel informatique (MedePOC) pour améliorer le suivi des patients sous Coumadine (46). Aucune amélioration significative n'a pu être notée mais les effectifs étaient faibles (19 médecins généralistes et 24 patients). Les auteurs préconisaient un changement de stratégie de communication et une augmentation de la durée de suivi pour envisager d'observer un impact du protocole. C'est aussi le cas de l'étude canadienne de 2014 ayant mis en place un algorithme pour l'équilibre du traitement par Coumadine en soins primaires (47). Il s'agissait d'une étude cas-témoins sur 537 patient pour laquelle aucune amélioration significative n'a pu être montrée ( $p = 0.73$ ).

D'autres études au contraire ont réussi à améliorer les pratiques. C'est le cas de l'étude écossaise de 2015 ayant mis en place d'une intervention complexe dans une région d'Ecosse combinant des incitations financières, une collaboration régionale d'éducation, une mise en œuvre d'un faisceau de soins cliniques et un audit et un retour sur expérience des « champions » de la sécurité clinique, le tout visant à améliorer le suivi des patients sous Warfarine en médecine générale (48). Cette étude « avant-après » a réussi à avoir une participation de 89% des médecins généralistes (49 / 55), à inclure 1480 (avant) puis 1946 (après) patients et à observer une amélioration significative du TTR ( $p < 0.05$ ) et de la proportion de patients ayant un TTR  $> 60\%$  ( $p < 0.01$ ).

L'étude de cohorte suédoise de 2012, rétrospective, visant à évaluer la mise en place d'un système de contrôle de l'anticoagulation basé sur le web (49) a montré également une amélioration des pratiques avec une amélioration significative du TTR moyen de 64,3% à 71,3% ( $p = 0.03$ ) et un maintien des TTR haut de 73,6% à 74,0%. Les auteurs notent par ailleurs une augmentation de la fréquence des INR de 20% environ.

L'étude française FAREMBOL-AMBU est une extension spécifique du projet FAREMBOL, projet hospitalier, au suivi ambulatoire des patients sous AVK. Elle prévoit une évaluation avant-après la mise en place d'outils d'aide à la prescription et à la sécurité d'utilisation des

AVK. Parmi ces outils, on note : une fiche de synthèse sur la prescription et la gestion des AVK, un courrier de sortie d'hospitalisation standardisé à destination du médecin traitant reprenant les informations essentielles au suivi du patient sous AVK, des schémas d'initiation et de stabilisation pour la coumadine et le previscan, un document d'informations sur la maladie et le traitement destiné aux patients, un plan d'action individualisé, un document visant à améliorer le dialogue éducatif entre les professionnels de santé et les patients et un logiciel d'aide à la prescription et la gestion des AVK : LOGICAVK. La première partie (25) a eu pour but d'évaluer l'équilibre du traitement AVK avant la mise en place des outils d'amélioration et la description de la population des patients de 75 ans et plus du territoire agenais. Cette étude, en dehors de la mise en place d'un logiciel informatique, se rapproche beaucoup de la nôtre et il sera intéressant d'étudier leurs résultats quand ils seront publiés.

#### **4.3.2. Pourquoi n'avons-nous pas montré d'impact ?**

Malgré l'exhaustivité des INR récupérés, nous n'avons pas montré d'impact du protocole. Plusieurs hypothèses peuvent contribuer à expliquer ce résultat.

##### **Faiblesse de moyens**

Notre étude a été réalisée sans aucun budget spécifique pour communiquer avec les professionnels, ni pour éduquer les patients ni pour la mise en place d'outils informatiques d'aide à la prescription. Or ces trois points sont essentiels pour que la mise en place d'un protocole produise un impact.

Dans l'étude écossaise décrite ci-dessus (48), les incitations financières mises en place ont permis la motivation d'un important nombre de médecins généralistes (89%).

Nous n'avons pas eu d'action directe sur les patients en termes d'éducation, cette dernière étant laissée au soin des différents professionnels de santé. Or plusieurs études montrent l'importance de l'éducation des patients pour l'amélioration du TTR. C'est le cas de l'étude anglaise de 2004 (50) sur 125 patients sous Coumadine montrant une amélioration de 61,1% à 70,4% du TTR ( $p = 0.054$ ) après 6 mois d'éducation des patients, ou encore dans le document de l'INPES de 2010 sur l'éducation thérapeutique du patient (51). Ces résultats sont cependant contredits par la revue Cochrane de 2013 (52) qui ne montre pas un impact clair des interventions d'éducation sur le TTR. Une étude américaine plus récente, 2015, (53) sur 97 patients débutant un traitement par Coumadine va dans le sens de l'étude anglaise en montrant une amélioration de 71,3% à 76,2% du TTR ( $p = 0.035$ ) 6 mois après la mise en place de plusieurs moyen d'éducation du patient.

Enfin de nombreuses études ont observé des améliorations des pratiques après la mise en place de logiciels d'aide à la prescription. C'est le cas de l'étude de cohorte suédoise de 2012 décrite ci-dessus (49). Il en est de même dans l'étude française de 2010 (54) montrant l'efficacité de la mise en place d'un système informatique pour la qualité de l'anticoagulation chez 307 patients âgés hospitalisés avec une augmentation du TTR de 48% à 59% ( $p = 0.004$ ). Ou encore dans l'étude italienne de 2015 (55) comparant la mise en place d'un algorithme informatique pour l'équilibre du traitement anticoagulant à l'équilibre réalisé par des praticiens expérimentés ; cette étude sur 2281 patients montre une augmentation significative du TTR lors de l'utilisation de l'algorithme informatique par rapport à l'équilibre manuel du traitement anticoagulant avec un TTR de 71,6% vs 68,8% ( $p < 0.001$ ).

## **Diffusion papier**

La diffusion de notre protocole s'est essentiellement faite par courrier adressé aux médecins généralistes du XIIIème arrondissement et aux différents professionnels du Pôle santé Paris 13. Seuls un petit nombre de professionnels de santé a pu participer au DPC.

Une diffusion par DPC à plus grande échelle ou par un système informatique interactif aurait probablement amélioré l'impact du protocole.

## **Indicateurs inappropriés**

Nos indicateurs étaient des indicateurs quantitatifs basés sur les résultats de deux centres de prélèvement. Plusieurs raisons pourraient expliquer que l'impact du protocole n'ait pas été mesurable avec ces indicateurs.

Tout d'abord, il n'y avait pas de réelle indépendance entre les deux groupes comparés car les deux centres de prélèvement appartenant au même laboratoire ont probablement communiqué entre eux. L'évolution observée entre les deux phases pour chacun des centres de prélèvement semble ainsi suivre une tendance spontanée assez logique : amélioration de la qualité des pratiques du centre ayant les résultats initiaux les plus bas et maintien de la qualité des pratiques du centre ayant les résultats initiaux les plus hauts.

Ensuite, le DPC ayant sans aucun doute plus d'impact sur les professionnels de santé que la diffusion papier seule, on aurait pu se limiter à l'évaluation des résultats des médecins ayant participé au DPC. Mais d'une part cela aurait réduit considérablement le nombre de données étudiées et d'autre part nous n'avons pas demandé l'accord préalable des médecins ayant participé au DPC.

De plus, au niveau statistique, les résultats montraient une importante variance entre les patients, or il n'y a pas eu d'intervention directe auprès des patients. Une information associée à une éducation des patients aurait pu homogénéiser les pratiques, diminuer cette variance observée et augmenter la probabilité de montrer un impact du protocole.

Enfin une autre possibilité d'absence d'impact observée résidait dans le choix des durées de chacune des phases de l'étude. Nous avons choisi de travailler sur deux périodes d'un an. Or une étude américaine de 2015 (32) a étudié plusieurs durées d'échantillonnage (2, 3, 4 et 6 mois) pour mesurer le TTR. Cette étude sur 124 sites et 295 237 patients a montré que lorsqu'on utilise le TTR pour mesurer le niveau de performance d'un site, un échantillonnage sur 4 mois sera le plus à même de montrer un impact et est donc recommandé. Par le choix de périodes de 12 mois, nous avons ainsi probablement pu diluer l'effet de l'impact observable.

## **Absence d'évaluation qualitative**

Nous n'avons pas réalisé de réelle évaluation qualitative de notre protocole. Or à défaut de montrer un impact sur le TTR, nous aurions pu créer des questionnaires destinés aux patients à renseigner en cabinet, en pharmacie ou au laboratoire pour évaluer leurs connaissances. Mais n'ayant pas mis en place d'action directe sur les patients (l'éducation, bien que conseillée, était laissée au soin de chaque professionnel de santé), cela n'était pas justifié.

Nous aurions pu aussi créer des questionnaires adressés aux différents professionnels de santé ayant participé pour évaluer l'utilisation d'un carnet de suivi des AVK, l'éducation thérapeutique par les professionnels de santé et la gestion en général du traitement par le patient, ce qui avait été partiellement réalisé lors de la deuxième séance du DPC avec le retour

d'expérience des participants. Cette évaluation bien que plus lourde à mettre en œuvre aurait pu être envisagée pour permettre l'observation d'un impact du protocole.

### **Limitation de l'intervention**

Un protocole pour avoir un impact doit être léger, facilement applicable, facilement accessible à l'équipe et surtout ne viser que 2 ou 3 points clé de la prise en charge. Ici nous avons essayé d'agir un peu sur tous les points permettant un suivi de qualité (coordination des professionnels de santé, mode de transmission de l'information entre professionnels, informations à donner au patient, adaptation des posologies, ...) et probablement pas assez ciblé les points essentiels. Cependant l'étude a permis d'élaborer pour la suite des outils plus simples et bien accueillis.

### **4.3.3. Conditions à réunir pour améliorer les pratiques**

Lors de la création d'un protocole pluriprofessionnel visant à améliorer la qualité des pratiques, plusieurs facteurs sont nécessaires au succès de ce projet (56) (57) (58) (59) :

- Des facteurs favorisant l'utilisation du protocole mis en place.
- Une association de facteurs permettant une intervention efficace.

### **Facteurs favorisant l'utilisation du protocole mis en place**

Il s'agit de facteurs :

- ***liés au développement du protocole :***

Il faut tout d'abord une allocation de temps et de ressources suffisante pour la mise en œuvre du protocole : en général trois séances de 1h30 à 2h suffisent pour l'élaboration et la validation du nouveau protocole.

L'élaboration du protocole doit être faite par un groupe rassemblant des membres appartenant à toutes les professions concernées (cette élaboration est d'autant plus efficace qu'une organisation du travail en équipe est déjà effective) et extension de la validation à l'ensemble des professionnels concernés sur le territoire.

Le principe du volontariat est incontournable. En effet parmi les facteurs de réussite d'utilisation d'un nouveau protocole est l'utilisation par des IDE ou sages-femmes de manière générale (et davantage si les IDE investissent de nouveaux rôles, pour lesquels ces approches leur donnent confiance pour délivrer des soins de façon autonome), par des professionnels qui débutent et qui ne peuvent se reposer sur leur expérience (jeunes médecins, médecins remplaçants ou nouveaux venus dans l'équipe, paramédicaux, étudiants, ...) ou par des médecins généralistes lorsqu'ils sont liés aux indicateurs de performance.

- ***liés au contenu du protocole :*** soutien à l'innovation : en facilitant la mise en œuvre de nouveaux services ou la conduite de projets, en favorisant l'extension du rôle de certains professionnels, le plus souvent non-médecins, et mise en confiance et sécurisation des professionnels qui expérimentent de nouvelles pratiques ou de nouveaux rôles.

- **liés au contexte d'utilisation du protocole** : renforcement de pratiques en équipe déjà existantes, accessibilité rapide et facile au moment des soins, simplicité de suivi et de documentation des écarts au protocole, association à une valorisation financière et processus actif d'implémentation : identification des obstacles, leadership professionnel, mise à disposition de formations et d'aides pour leur mise en œuvre.

### **Facteurs permettant une intervention efficace**

C'est l'association de ces facteurs qui permet que le protocole mis en place soit efficace :

- **Changement de comportement des cliniciens** :

Ce changement s'effectue par des formations (clinique, relation, communication,...), des groupes d'analyse des pratiques, des retours d'information (audit, indicateurs +/- benchmarking), une modification du type de rémunération.

Il faut que les objectifs soient réalisables et quantifiables (il n'y a pas d'amélioration sans évaluation) : existence d'indicateurs de suivi significatifs, ne désignant pas un des acteurs servant de « bouc-émissaire », concernant uniquement les activités maîtrisables par le groupe, non couteux dans leur élaboration et leur utilisation, n'étant pas une charge supplémentaire pour les équipes et avec une sensibilité suffisante pour refléter les améliorations.

- **Changement de l'organisation générale** :

Il s'effectue par la mise en place de protocoles, par une coopération pluriprofessionnelle et, si besoin, une amélioration des infrastructures.

La coopération pluriprofessionnelle nécessite une association et une implication active de tous les acteurs concernés et que les rôles de chaque intervenant soient bien définis. La mise en place d'un responsable du projet professionnel, reconnu au sein du groupe pour ses compétences, et qui servira de médiateur au cas de désaccord, est un atout à la réussite de la coopération.

- **Amélioration du système d'information** :

Elle peut se faire sous forme de Register-Review-Recall system (60), de rappels automatiques (des professionnels et des patients), de systèmes d'aide à la décision, de suivi d'indicateur ou encore de partage de données.

Il faut se donner les moyens de rendre accessible le nouveau protocole. L'HAS dans une fiche visant à aider la mise en place de protocoles pluriprofessionnels (61) propose plusieurs moyens :

- Intégration au logiciel métier des professionnels,
- Document informatisé disponible à partir d'un ordinateur, d'une tablette ou d'un smartphone,
- Poster affiché sur les lieux de soins,
- Classeur réunissant les différents protocoles de l'équipe et disponible sur les lieux de soins,
- Fiche sous un format réduit pouvant être consultée même au domicile des patients.

- **Education des patients** :

Nous l'avons vu plus haut, c'est une part essentielle pour améliorer les pratiques. Cette éducation peut prendre différents aspects : information, éducation individuelle /

collective, plan personnalisé de santé (PPS), consultation collective (médecin + IDE spécialisé en éducation des patients...).

Il existe un certains nombres de freins à l'application de nouveaux protocoles comme la nécessité de changements organisationnels et culturels, la crainte d'un travail supplémentaire, une répugnance à l'idée de devoir assumer de nouvelles responsabilités, une réticence à demander aux collègues de modifier leurs pratiques, et l'éloignement géographique des professionnels entre eux en cas d'équipes multi-sites.

#### **4.4. RETOUR D'EXPERIENCE**

Tout le processus d'élaboration du protocole nous a apporté de nombreuses connaissances et a particulièrement montré l'intérêt de travailler en groupe pluriprofessionnel pour l'amélioration des relations de travail entre professionnels de différents équipes à l'échelle d'un territoire.

##### **4.4.1. Lors de l'élaboration du protocole**

Le Dr Ankri nous a rappelé que si le surdosage en AVK, du fait de son risque hémorragique bien connu, fait peur, le risque thrombotique lors d'un sous-dosage en AVK est tout aussi important et trop souvent oublié.

Le point le plus discuté lors de l'élaboration de ce protocole a été le mode de transmission de l'INR au médecin coordinateur du traitement (MCT) et au patient. En effet il a fallu déterminer les bornes des intervalles de résultat d'INR pour lesquels la transmission au MCT se ferait par fax ou par téléphone (versus par courrier ou par mail) car dangereux pour le patient et sans noyer les laboratoires en termes de charge administrative et les médecins sous les fax. Le problème se pose particulièrement pour la borne inférieure.

Afin de limiter les réticences, il a fallu associer les différents professionnels de santé, favoriser les échanges et les débats en insistant sur la complémentarité de leurs compétences et sur l'impact attendu de ces changements en termes d'amélioration de la prise en charge du patient et de l'efficacité des soins et des traitements. Cela nous a permis de définir clairement les rôles des différents intervenants et les modes de coordination / communication.

##### **4.4.2. Lors de la relecture du protocole**

Parmi les experts du groupe de relecture, le Pr Drouet, hématologue responsable du CREATIF (Centre de Référence et d'Education des Antithrombotiques d'Ile-de-France), nous a rapporté quelques oublis dans les différentes interactions médicamenteuses possibles, mais a surtout décrit la difficulté de mise en place d'un tel protocole auprès des médecins généralistes qui selon lui se sentent peu concernés par les AVK et ne s'investiront pas dans le rôle de MCT. Dans le cas de ces médecins (avec leur accord ou à la demande de leurs patients), ou des

patients hors parcours de soin qui n'ont pas de médecin traitant, il apporte la solution du CREATIF qui s'assimilerait à un MCT.

Le Dr de Raucourt, hématologue appartenant au CAC (Clinique des AntiCoagulants) de l'hôpital Beaujon, insistait sur l'importance de bien définir les rôles de chacun des nombreux intervenants, en particulier de préciser le lien entre le médecin prescripteur du traitement et le MCT s'il ne s'agissait pas de la même personne, afin que soient bien évaluées régulièrement l'indication, la balance bénéfice/risque, les zones cibles, la durée du traitement et la nécessité d'arrêt du traitement. De plus, le Dr de Raucourt suggérait compte tenu du nombre d'intervenants, la création d'un dossier unique par patient accessible à tous. Bien que cette idée semblât la meilleure pour centraliser les informations et éviter leur perte, nous n'avons malheureusement pas pu réaliser ce dossier faute de compétences et de moyens. Ensuite elle nous a rappelé l'importance d'un avis médical obligatoire dans la journée pour les INR hors cible et nous a reprecisé l'utilisation de la vitamine K à dose pédiatrique pour les patients ayant un INR entre 6 et 10 avec une cible attendue entre 2 et 3. Enfin elle nous a conseillé l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription des AVK utilisés dans les CAC pour améliorer le pourcentage de temps passé dans la cible thérapeutique.

Des médecins généralistes ont conseillé de compléter la fiche d'éducation thérapeutique du patient, ont rappelé la contre-indication du Previscan lors d'un d'une intolérance au gluten et au lactose, ont discuté sur une éventuelle délégation de tâche permettant aux IDE de modifier les posologies du traitement. Cette dernière proposition n'a pas été retenue car cela aurait beaucoup compliqué le protocole, aurait nécessité une déclaration auprès de l'ARS (article 51 de la loi HPST (Hôpital, Patient, Santé, Territoire) du 21 juillet 2009) et n'était pas particulièrement une demande des IDE avec lesquelles nous avons travaillé.

Des IDE nous ont permis de clarifier des fiches sur la communication qui n'étaient pas évidentes lorsqu'on n'avait pas travaillé dessus. Ils ont proposé au contraire des médecins généralistes ci-dessus, d'alléger la fiche d'éducation thérapeutique du patient qui leur paraissait trop fournie et risquait selon eux de noyer le patient sous trop informations avec le risque qu'il n'en retienne aucune.

La discussion avec plusieurs biologistes concernant le mode de transmission des INR hors cible aux MCT et aux patients a permis d'aboutir à la mise en place d'une phrase à la fin des compte-rendu biologiques : "Si INR hors cible, un contrôle est souhaitable dans les 24 à 72 heures maximum, en fonction de la situation clinique". Cette phrase avait pour but principalement d'alléger le nombre d'appels pour les INR hors cible mais proche de celle-ci (ex : les zone 1,8 à 2 et 3,0 à 3,5 pour une cible de 2 à 3). D'autre part, ces derniers insistaient particulièrement sur la nécessité que tous les prescripteurs les informent des zones thérapeutiques souhaitées.

#### **4.4.3. Lors de la réalisation de la plaquette récapitulative**

Il a été très difficile de choisir ce qu'il fallait retenir dans le protocole pour en faire une fiche récapitulative que nous envisagions d'une feuille A4 recto/verso.

La première partie a consisté à réaliser un tableau récapitulatif comprenant le mode de transmission des INR du laboratoire au MCT, l'information générale à donner au patient et l'adaptation de posologie à faire par le médecin en fonction de la valeur de l'INR (pour une cible thérapeutique de 2 à 3). Ce tableau prend à lui seul une page. (Annexe 9)

Il semblait également essentiel d'inclure le tableau permettant d'interpréter, en fonction du contexte, un INR hors cible, avant adaptation si nécessaire de la posologie, de même que le tableau évaluant la gravité d'un saignement sous AVK. La place restante sur cette deuxième page nous a permis d'insérer un résumé des premières informations à donner au patient et les informations à recueillir par tout professionnel et à mettre à jour pour tout patient sous AVK.

La nécessité d'une justification du protocole en début de plaquette et le fait que les pharmaciens aient rapporté être régulièrement confrontés à des questions concernant la nécessité d'arrêt des AVK en cas de soin dentaire ou d'infiltration, nous a amené à faire finalement une plaquette un peu plus complète sur deux pages recto/verso. Ainsi ont été rajoutés le reste des incidents/accidents de parcours au tableau évaluant la gravité des saignements d'un patient sous AVK et la fréquence de réalisation des INR en phase d'initiation du traitement ainsi qu'en phase d'équilibre.

## **4.5. PERSPECTIVES**

### **4.5.1. Concernant notre protocole**

Malgré l'absence objective d'impact de notre protocole, nous avons eu de nombreux retours positifs par certains participants. Il nous paraît donc utile de poursuivre son application dans notre pratique et d'envisager à distance une nouvelle évaluation plus complète de l'impact du protocole.

Il serait possible d'envisager que les laboratoires calculent certains indicateurs et fassent un feedback aux médecins. Par exemple ils pourraient renvoyer aux médecins le TTR entre deux dosages et un récapitulatif annuel, avec possibilité d'une rétribution de type ROSP.

### **4.5.2. CAC et CREATIF**

Les CAC (cliniques des anticoagulants) sont spécialisées dans la surveillance du traitement par AVK. Leur objectif est d'améliorer le suivi des patients, en les informant, les responsabilisant et en les suivant. L'éducation du patient tient un rôle primordial. Une CAC est composée d'un personnel expérimenté et implique tous les professionnels engagés dans le suivi de l'anticoagulation. Elle analyse les résultats obtenus de l'INR, détermine la posologie de l'AVK et la date du prochain contrôle biologique à l'aide d'un logiciel d'aide à la prescription.

La première CAC a été créée en 1949 aux Pays-Bas (11). Actuellement, il existe près de 80 cliniques dans ce pays qui suivent plus de 90 % des patients traités par AVK. En Italie, la première clinique a été fondée en 1989. Une fédération italienne de cliniques d'anticoagulants regroupe 255 cliniques qui suivent un peu plus de 30 % des patients traités par AVK. L'Amérique du Nord, l'Espagne, l'Allemagne ou l'Angleterre possèdent aussi ce type de structure. La première structure française spécialisée dans la surveillance des traitements anti-thrombotiques a été créée à Toulouse en 1998. Elle a été conçue conjointement par un service

clinique (médecine vasculaire) et un service de Biologie (laboratoire d'hémostase). D'autres centres ont depuis été créés en France.

Le CREATIF (Centre de Référence et d'Éducation des AntiThrombotiques d'Ile de France) est une CAC gérée par le Dr Drouet à l'hôpital Lariboisière. Il assure la prise en charge du traitement anticoagulant des patients, en coordination avec l'environnement médical du patient, le conseil thérapeutique dans le domaine des antithrombotiques et l'éducation thérapeutique des patients au maniement pratique des anticoagulants d'ancienne et de nouvelle génération.

De nombreuses études (31) (62) (63) (64) (65) ont démontré l'intérêt de telles unités pour l'amélioration de la qualité du traitement anticoagulant notamment avec une amélioration du TTR. Cette amélioration est particulièrement marquée quand le TTR initial est inférieur à 50% (66).

Une limite des CAC serait la barrière de la langue selon l'étude américaine de 2013 (67) sur 3770 patients suivis par un service de gestion des anticoagulants qui retrouve un TTR plus bas pour les patients avec une compréhension limitée de l'anglais (71,6% versus 74,0%,  $p = 0.007$ ). Cependant cette observation est probablement vraie aussi chez les patients dont le traitement anticoagulant n'est pas géré par une CAC.

Il serait donc intéressant à l'avenir d'intégrer dans notre protocole la possibilité de prise en charge par une CAC des patients sous anticoagulant en général, ou au moins ceux dont le TTR est inférieur à 50%.

#### **4.5.3. Auto-surveillance des INR ou self monitoring**

La réduction des complications des AVK peut aussi être obtenue par l'auto surveillance du traitement (11). Cette méthode est utilisée depuis une dizaine d'années dans divers pays d'Europe (Suisse, Italie, Allemagne, Espagne, Grande-Bretagne, Suède, Danemark), aux États-Unis et en Australie. Le patient peut déterminer lui-même son INR grâce à un petit appareil type CoaguChek XS ou INRatio, à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt. Le patient a reçu un enseignement qui lui permet d'adapter la posologie de l'AVK en fonction du résultat de l'INR. Cette auto-surveillance permet d'augmenter le temps passé dans la fourchette d'INR prédéfinie et de réduire les complications thrombotiques et hémorragiques (65) (68) (69) (70).

L'utilisation de cette méthode de surveillance des AVK reste malheureusement confidentielle en France, n'est pas accessible à tous les patients par le niveau de compréhension et d'éducation qu'elle nécessite et n'est actuellement remboursée que dans le domaine pédiatrique. Ses avantages tant sur le plan thérapeutique qu'économique pourraient cependant être réévalués au regard des pratiques constatées à l'étranger.

## V. CONCLUSION

L'anticoagulation orale est une thérapeutique indispensable et répandue. Les antivitamines K en sont la seule classe thérapeutique d'utilisation courante depuis plus de 50 ans. Malgré cela leur index thérapeutique étroit en fait un traitement à fort potentiel iatrogène encore mal maîtrisé puisqu'en moyenne, le temps passé en zone thérapeutique excède rarement 65%. Il existe, dans la littérature, plusieurs protocoles visant à améliorer la qualité de cette anticoagulation orale.

De même, nous avons élaboré un protocole visant à améliorer la qualité de suivi des patients sous AVK en favorisant la coopération des différents professionnels de santé gravitant autour du patient sous AVK. Malgré des retours positifs, les indicateurs quantitatifs que nous avons choisis n'ont pas permis de mesurer un impact attribuable à la mise en place de ce protocole.

La réussite de la mise en place de protocoles de coopération pluriprofessionnelle nécessite l'intervention de nombreux facteurs comme la présence de moyens financiers, l'amélioration du système d'information et l'éducation des patients qui n'ont pas fait partie de notre protocole.

Depuis 2011, les AVK sont concurrencés par les inhibiteurs directs de la thrombine : les AOD. Malgré leur utilisation moins contraignante du fait de l'absence de suivi biologique, ces molécules sont tout aussi dangereuses. Des précautions d'emploi sont nécessaires en cas d'insuffisance rénale et de poids extrêmes. Les AVK restent, à ce jour, les anticoagulants de référence en cas de fibrillation auriculaire, notamment chez les sujets âgés à haut risque d'insuffisance rénale et donc de surdosage. L'amélioration de l'équilibre des AVK reste donc plus que jamais nécessaire.

# BIBLIOGRAPHIE

1. **ANSM.** *Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance.* Avril 2014.
2. **HAS.** *Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®).* Juillet 2013.
3. **ANSM, HAS.** *Point sur l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux : Pradaxa (dabigatran), Xarelto (rivaroxaban) et Eliquis (apixaban).* Nov 2013.
4. **Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L.** *Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action.* Arch Intern Med. 2007;167:1414–1419.
5. **Odén A, Fahlén M, Hart RG.** *Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal.* Thromb Res. 2006;117:493–499.
6. **Imbs JL, Pouyane P, Haramburu F, Welsch M, Decker N, Blayac JP, Bégaud B.** *Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. Regional Centers of Pharmacovigilance.* Therapie. 1999 Jan-Feb;54(1):21-7.
7. **Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat MC, Noize P, Haramburu F.** *EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study.* Fundam Clin Pharmacol. 2015 Feb;29(1):106-11.
8. **ANSM.** *Les anticoagulants en France en 2012 : état des lieux et surveillance.* Juillet 2012.
9. **Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Cini M, Mattarozzi S.** *Poor anticoagulation quality in the first 3 months after unprovoked venous thromboembolism is a risk factor for long-term recurrence.* J Thromb Haemost. 2005 May;3(5):955-61.
10. **Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, Robinson PA, Clemens A, Plumb JM.** *Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control.* Thromb Res, 2009. 124(1): p. 37-41.
11. **Leger P, Cambus JP, Boneu B, Boccalon H.** *Les cliniques d'anticoagulants.* . Sang Thromb Vaiss 2003 ; 15 (6) : 288-90.
12. **AFSSAPS.** *Suivi biologique du traitement par antivitamine K (étude 2003).* Janvier 2004.
13. **HAS.** *Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K – En vue de la prise en charge par l'assurance maladie des dispositifs d'automesure de l'INR.* Octobre 2008.
14. *Evaluation du suivi des patients sous anti-vitamine K en Ile-de-France : Etude de l'URCAM d'Ile-de-France 2005.* Revue du praticien. Médecine générale. 2005. 690-91, pp. 495-500.
15. **CRPV., Bulletin de l'Afssaps et des.** *Iatrogénie des AVK.* . Mai 2001. p 5.
16. **HAS.** *Coopération entre professionnels de santé – Guide méthodologique tome 2 – Elaboration d'un protocole de coopération – Article 51 de la loi HPST.* . Juillet 2010. p 4.
17. **Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, Bankhead C, Xu Y.** *Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review.* . Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2008. 1(2): p. 84-91.

18. **Senoo K, Lip GY.** *Female Sex, Time in Therapeutic Range, and Clinical Outcomes in Atrial Fibrillation Patients Taking Warfarin.* . Stroke. 2016 Jun;47(6):1665-8.
19. **Kaatz S.** *Determinants and measures of quality in oral anticoagulation therapy.* J Thromb Thrombolysis. 2008 Feb;25(1):61-6.
20. **Phillips KW, Ansell J.** *Outpatient management of oral vitamin K antagonist therapy: defining and measuring high-quality management.* Expert Rev Cardiovasc Ther. 2008 Jan;6(1):57-70.
21. **Schmitt L, Speckman J, Ansell J.** *Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range.* J Thromb Thrombolysis. 2003 Jun;15(3):213-6.
22. *Optimal Warfarin Management for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation: A Systematic Review of the Clinical Evidence.* Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 Nov.
23. **Caldeira D, Cruz I, Morgado G, Stuart B, Gomes AC, Martins C, João I, Pereira H.** *Is the time in therapeutic range using the ratio of tests equivalent to the Rosendaal method?* Blood Coagul Fibrinolysis. 2015 Dec;26(8):972-6.
24. **Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E.** *A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy.* . Thromb Haemost. 1993 Mar 1; 69(3):236-9.
25. **Laget., Cécile.** *Evaluation de l'équilibre des AVK en post-hospitalisation chez des sujets âgés traités pour une FA : FAREMBOL-AMBU 1re partie. Etude rétrospective sur un territoire géographique déterminé de la région Aquitaine.* . Human health and pathology. 2014.
26. **HAS.** *Guide pratique d'élaboration – Protocoles pluriprofessionnels des soins de premier recours (PPSPR) – Etapes d'élaboration.* . Novembre 2011.
27. **Ansell J, Hollowell J, Pengo V, Martinez-Brotons F, Caro J, Drouet L.** *Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM).* J Thromb Thrombolysis. 2007 Apr;23(2):83-91.
28. **Singer DE, Hellkamp AS, Yuan Z, Lokhnygina Y, Patel MR, Piccini JP, Hankey GJ, Breithardt G, Halperin JL, Becker RC, Hacke W, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM et Investigators., ROCKET AF.** *Alternative calculations of individual patient time in therapeutic range while taking warfarin: results from the ROCKET AF trial.* J Am Heart Assoc. 2015 Mar 3;4(3):e001349.
29. **DGFP.** ISF : le classement des arrondissements de Paris. <http://www.journaldunet.com/economie/magazine/riche-paris/classement.shtml>. [En ligne] 2011.
30. **Varim P, Varim C, Ergenç H, Uyanık M, Yaylacı S, Vatan M, Gündüz H.** *Assessment of warfarin treatment efficacy by means ; of using coagulation test results within the therapeutic range.* . Georgian Med News. 2016 Jun;(255):62-6.
31. **Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P, Singer DE, Ansell J, Blanco RG, Gersh B, Mahaffey KW, Hylek EM, Go AS, Piccini JP, Peterson ED.** *Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Investigators. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry.* Am Heart J. 2015 Jul;170(1):141-8, 148.e1.

32. **Rose AJ, Reisman JI, Razouki Z, Ozonoff A.** *Percent Time in Range with Warfarin as a Performance Measure: How Long a Sampling Frame Is Needed?* *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2015 Dec;41(12):561-8.
33. **Dlott JS, George RA, Huang X, Odeh M, Kaufman HW, Ansell J, Hylek EM.** *National assessment of warfarin anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation.* *Circulation.* 2014 Apr 1;129(13):1407-14.
34. **Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR.** *Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA).* *J Thromb Haemost.* 2010 Oct;8(10):2182-91.
35. **Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI.** *Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States.* *J Manag Care Pharm.* 2009 Apr;15(3):244-52.
36. **Løkkegaard T, Pedersen TH, Lind B, Siersma V, Waldorff FB.** *Good quality of oral anticoagulation treatment in general practice using international normalised ratio point of care testing.* *Dan Med J.* 2015 Feb;62(2).
37. **Bernaitis N, Badrick T, Davey AK, Anoopkumar-Dukie S.** *Quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in South East Queensland, Australia.* *Intern Med J.* 2016 Apr 4.
38. **Fitzmaurice DA, Accetta G, Haas S, Kayani G, Lucas Luciardi H, Misselwitz F, Pieper K, Ten Cate H, Turpie AG, Kakkar AK et Investigators., GARFIELD-AF.** *Comparison of international normalized ratio audit parameters in patients enrolled in GARFIELD-AF and treated with vitamin K antagonists.* *Br J Haematol.* 2016 Aug;174(4):610-623.
39. **Abohelaika S, Kamali F, Avery P, Robinson B, Kesteven P, Wynne H.** *Anticoagulation control and cost of monitoring of older patients on chronic warfarin therapy in three settings in North East England.* *Age Ageing.* 2014 Sep;43(5):708-11.
40. **Djalali S, Valeri F, Gerber B, Meli DN, Senn O.** *Anticoagulation Control in Swiss Primary Care: Time in Therapeutic Range Percentages Exceed Benchmarks of Phase III Trials.* *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016 Apr 6.
41. **Caldeira D, Cruz I, Morgado G, Stuart B, Gomes AC, Martins C, João I, Pereira H.** *Evaluation of time in therapeutic range in anticoagulated patients: a single-center, retrospective, observational study.* *BMC Res Notes.* 2014 Dec 9;7:891.
42. **Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, van Staa TP.** *Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients.* *Thromb Haemost.* 2011 Nov;106(5):968-77.
43. **Dallalzadeh LO, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Singer DE.** *Stability of High-Quality Warfarin Anticoagulation in a Community-Based Atrial Fibrillation Cohort: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study.* *J Am Heart Assoc.* 2016 Jul 22;5(7).
44. **Lecroart I.** *Traitement anti-coagulant au long cours par anti-vitamines K : Qualité de la prise en charge et suivi biologique en Aquitaine de septembre 2002 à février 2003 - Programme Régional de l'Assurance Maladie 2002-2004.* Septembre 2004.
45. **AFSSAPS.** *Suivi biologique du traitement par antivitamine K. Etude menée auprès des laboratoires d'analyses médicales.* 2003.

46. **Bereznicki LR, Jackson SL, Kromdijk W, Gee P, Fitzmaurice K, Bereznicki BJ, Peterson GM.** *Improving the management of warfarin in aged-care facilities utilising innovative technology: a proof-of-concept study.* . Int J Pharm Pract. 2014 Feb;22(1):84-91.
47. **Nieuwlaat R, Eikelboom JW, Schulman S, van Spall HG, Schulze KM, Connolly BJ, Cuddy SM, Hubers LM, Stehouwer AC, Connolly SJ.** *Cluster randomized controlled trial of a simple warfarin maintenance dosing algorithm versus usual care among primary care practices.* J Thromb Thrombolysis. 2014 May;37(4):435-42.
48. **McNab D, McKay J, Bowie P.** *A before and after study of warfarin monitoring in a single region as part of the Scottish patient safety programme in primary care.* Scott Med J. 2015 Nov;60(4):196-201.
49. **Dimberg I, Grzymala-Lubanski B, Hägerfelth A, Rosenqvist M, Svensson P, Själander A.** *Computerised assistance for warfarin dosage-effects on treatment quality.* . Eur J Intern Med. 2012 Dec;23(8):742-4.
50. **Khan TI, Kamali F, Kesteven P, Avery P, Wynne H.** *The value of education and self-monitoring in the management of warfarin therapy in older patients with unstable control of anticoagulation.* . Br J Haematol. 2004 Aug;126(4):557-64.
51. **INPES.** *Education thérapeutique du patient. Modèles, pratiques et évaluation.* Juin 2010. p 176-190.
52. **Clarks Smith DE, Pattison HM, Lane DA.** *Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation.* . Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;(6):CD008600.
53. **Clarks Smith DE, Pattison HM, Lip GY, Lane DA.** *Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial.* . PLoS One. 2013 Sep 9;8(9):e74037.
54. **Gouin-Thibault I, Levy C, Pautas E, Cambus JP, Drouet L, Mahé I, Bal Dit Sollier C, Horellou MH, Golmard JL, Siguret V.** *Improving anticoagulation control in hospitalized elderly patients on warfarin.* . J Am Geriatr Soc. 2010 Feb;58(2):242-7.
55. **Cafolla A, Manisco L, Baldacci E, Porcu A, Campanelli M, Cursano MC, Rossi E, Dragoni F, Foà R.** *Effectiveness and safety of therapy with vitamin K antagonists in Italian patients aged 80 years or older: a multicentre retrospective study comparing the Zeus algorithm with the PARMA algorithm or manual therapy.* Drugs Aging. 2015 Mar;32(3):235-41.
56. **MM., Bala.** *Analysis of the successfully implemented Quality Improvement projects concerning cardiovascular diseases in Family Medicine/General Practice in Europe.* Krakow, April 2011. p 57-59.
57. **Rochfort A, Kijowska V, Dubas K.** *Guidebook on implementation of Quality Improvement in General Practice.* 2012. p 40-43.
58. **ANAES.** *Mise en place d'un programme d'amélioration de la qualité dans un établissement de santé – principes méthodologiques.* Octobre 1996. p 46-53.
59. **Bowie P, Halley L, Blamey A, Gillies J, Houston N.** *Qualitative evaluation of the Safety and Improvement in Primary Care (SIPC) pilot collaborative in Scotland: perceptions and experiences of participating care teams.* . BMJ Open. 2016 Jan 29;6(1):e009526.

60. **Georgiou A, Burns J, Penn D, Infante F, Harris M.** *Register–recall systems: tools for chronic disease management in general practice.* Health Information Management 2004; 33(2) : 31-35.
61. **HAS.** *Comment élaborer et mettre en œuvre des protocoles pluriprofessionnels ?* Février 2015.
62. **Bishop MA, Streiff MB.** *Effects of anticoagulation provider continuity on time in therapeutic range for warfarin patients.* . J Thromb Thrombolysis. 2016 Aug;42(2):283-7.
63. **Mearns ES, White CM, Kohn CG, Hawthorne J, Song JS, Meng J, Schein JR, Raut MK, Coleman CI.** *Quality of vitamin K antagonist control and outcomes in atrial fibrillation patients: a meta-analysis and meta-regression.* . Thromb J. 2014 Jun 24;12:14.
64. **Das M, Panter L, Wynn GJ, Taylor RM, Connor N, Mills JD, Kirchhof P, Gupta D.** *Primary Care Atrial Fibrillation Service: outcomes from consultant-led anticoagulation assessment clinics in the primary care setting in the UK.* . BMJ Open. 2015 Dec 9;5(12):e009267.
65. **Nieuwlaat R, Barker L, Kim YK, Haynes RB, Eikelboom JW, Yusuf S, Connolly SJ.** *Underuse of evidence-based warfarin dosing methods for atrial fibrillation patients.* . Thromb Res. 2010 Apr;125(4):e128-31.
66. **DB., Matchar.** *Do anticoagulation management services improve care? Implications of the Managing Anticoagulation Services Trial.* Card Electrophysiol Rev. 2003 Dec;7(4):379-81.
67. **Rodriguez F, Hong C, Chang Y, Oertel LB, Singer DE, Green AR, López L.** *Limited English proficient patients and time spent in therapeutic range in a warfarin anticoagulation clinic.* . J Am Heart Assoc. 2013 Jul ;2(4):e000170.
68. **Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA, Mak R, Keyzers KC, Buller HR.** *Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison.* . Lancet 2000 ; 8 ; 356 : 97-102.
69. **Sharma P, Scotland G, Cruickshank M, Tassie E, Fraser C, Burton C, Croal B, Ramsay CR, Brazzelli M.** *The clinical effectiveness and cost-effectiveness of point-of-care tests (CoaguChek system, INRatio2 PT/INR monitor and ProTime / Microcoagulation system) for the self-monitoring of the coagulation status of people receiving long-term vitamin K antagonist therapy, compared with standard UK practice: systematic review and economic evaluation.* Health Technol Assess. 2015 Jun;19(48):1-172.
70. **Heneghan CJ, Garcia-Alamino JM, Spencer EA, Ward AM, Perera R, Bankhead C, Alonso-Coello P, Fitzmaurice D, Mahtani KR, Onakpoya IJ.** *Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation.* . Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 5;7:CD003839.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Courrier d'invitation à la participation au groupe de travail

Bonjour,

Suite à nos échanges téléphoniques récents, j'ai le plaisir de vous confirmer le lancement de notre groupe de travail :

**Protocole pluriprofessionnel  
"COORDINATION AUTOUR DU PATIENT SOUS AVK".**

L'objectif est de produire un document aussi opérationnel que possible, destiné aux médecins, biologistes, pharmaciens et infirmiers.

Un document destiné aux patients pourra aussi être produit (à discuter).

Une des difficultés que nous aurons à résoudre est liée à la diversité des situations rencontrées : patient autonome ou non, suivi par une infirmière à domicile ou non, etc...

Si cela nous semble utile, nous pourrions nous appuyer sur des recommandations et des travaux déjà menés par d'autres groupes.

Il serait important que chacun recueille quelques cas représentatifs des difficultés de coordination rencontrées, pour alimenter la réflexion du groupe.

Nous espérons boucler ce travail en 4 réunions de 2 h, qui se tiendront des mardis de 13h à 15h.

La participation aux réunions sera rétribuée par le Pôle de santé (100 €/réunion).

**Première réunion : mardi 7 janvier de 13h à 15h, 31 place Jeanne d'Arc 75013 Paris**

Merci de confirmer votre participation.

Amicalement,

Hector Falcoff

## Annexe 2 : recherche documentaire pour la base du protocole

La recherche documentaire a été basée sur :

- Les recommandations de bonne pratique (RPB) :
  - Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) Actualisation – Juillet 2012. p 22 et 57-64.
  - HAS 2008 : Prise en charge des surdosages en AVK, des situations à risque hémorragique, et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK en ville et en milieu hospitalier.
  - Mise au point sur les AVK, schéma commun AVK, notice des AVK : Afssaps ; juillet 2008. Résumés des caractéristiques des produits (RCP).
  - Guidelines for Warfarin Management in the Community. 2012.
  - Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire – Société francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale en collaboration avec la Société Française de Cardiologie. 2006.
  - Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55:775-79.
- des articles originaux :
  - Blaise S, Satger B, Fontaine M, Yver J, Rastel D, Toffin L, Seinturier C, Ramos M, Bosson JL, Pernod G; GRANTED. [Evaluation of an education program for patients taking oral anticoagulants: Experience of the GRANTED network in Isère]. *J Mal Vasc*. 2009 Nov;34(5):346-53.
  - Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, Forette F, Friocourt P, Gentric A, Leclercq C, Komajda M, Le Heuzey JY; French society of geriatrics and gerontology and the French society of cardiology. [Expert consensus of the French society of geriatrics and gerontology and the French society of cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2013 Jun;11(2):117-43.
  - Pernod G, Godiér A, Gozalo C, Tremey B, Sié P; French National Authority for Health. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res*. 2010 Sep;126(3):e167-74.
- des protocoles existants :
  - protocoles HAS : Protocole pluriprofessionnels des soins de premier recours – exemple gestion quotidienne des AVK – Novembre 2011.
  - FFMPs : AVK : gestion quotidienne. Novembre 2010.
  - GRANTED : à disposition sur le site : initier un traitement par warfarine, conseil minimum, échelle d'INR, ETP, minimum sécuritaire en ETP, procédure individuelle d'éducation, un carnet de suivi de la maladie thromboembolique, gestion de la warfarine chez le sujet âgé, check-list de mise en route des AVK.
  - SFMU : prise en charge du traumatisme crânien avec traitement anticoagulant préalable.
- Une collecte et analyse des outils existants :
  - Carnet d'information et de suivi du traitement : Vous et votre traitement anticoagulant par AVK : Afssaps, en partenariat avec la Fédération française de cardiologie et le Cespharm.
  - Outils du réseau GRANTED.
  - <http://www.avkcontrol.com>.

## Annexe 3 : Courrier adressé aux médecins travaillant avec ISATIS



SERVICE DE SOINS INFIRMIERS ISATIS  
33, rue de la Fontaine à Mulard  
75013 PARIS  
Tel : 01 45 80 26 00/Fax : 01 45 88 24 00

Paris, le 25 mai 2015  
**Destinataire : Dr XXX**

Docteur,

Afin d'améliorer la sécurité de vos patients sous AVK, nous avons décidé de nous inscrire dans un partenariat avec le Pôle Santé Paris XIII, auquel participent de nombreux médecins généralistes et autres professionnels de santé du 13<sup>e</sup> arrondissement.

Dans le cadre de cette collaboration, nous envisageons, *sauf avis contraire de votre part*, d'appliquer le protocole de surveillance de l'INR du Pôle Santé Paris XIII.

Vous trouverez les principaux éléments de ce protocole dans la plaquette jointe à ce courrier. Vous pouvez obtenir le document intégral, comprenant une description du rôle de chaque professionnel, des fiches pratiques et des ordonnances types, à l'adresse suivante: [info@polesante13.fr](mailto:info@polesante13.fr).

Aujourd'hui ce protocole concerne x de vos patients suivis par le SSIAD ISATIS :

**M. Y**

**Mme Z.**

Nous vous serions reconnaissants de nous préciser par courrier, fax ou par l'intermédiaire du dossier de soin laissé au domicile :

- le motif (pathologie) du traitement AVK
- l'objectif du traitement AVK (INR cible)
- le rythme du contrôle des INR en période d'équilibre (INR dans la cible)

En espérant ainsi contribuer à améliorer le confort et la sécurité des patients sous AVK, nous vous prions d'agréer, Docteur, l'expression de nos meilleurs sentiments.

Dr Sylvie OXUSOFF ETIENNE, médecin conseil du SSIAD  
Mme Maryse LEJEUNE, directrice  
Mme Horia SAADA et Mme Dia DIOP, infirmières coordinatrices

## **Annexe 4 : Courrier descriptif du DPC à l'ARS**

### **SUIVI PLURIPROFESSIONNEL DES PATIENTS SOUS ANTI VITAMINE K**

PROGRAMME DE DPC DESTINÉ AUX BIOLOGISTES, INFIRMIERS, MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET PHARMACIENS.

#### **I. PROGRAMME. ELEMENTS GENERAUX.**

##### **PHASES DU PROGRAMME**

###### **- 1<sup>ère</sup> phase, non présentielle**

Au cours de cette 1<sup>ère</sup> phase chaque participant recueille des données sur 5 patients sous antivitamine K (AVK) vus successivement, sans les choisir. Le recueil est réalisé sur un questionnaire papier ou numérique, et adressé à la SFTG 10 jours au moins avant la 2<sup>ème</sup> phase par la poste ou par e-mail.

Chaque participant identifie également un cas illustrant un événement indésirable associé aux soins (EIAS) survenu chez un patient sous AVK. Un EIAS est défini comme **"Un événement (ou une circonstance) lié aux soins, qui a entraîné ou aurait pu entraîner une atteinte pour un patient et dont on souhaite qu'il ne se reproduise pas de nouveau »** (cf fiche de recueil).

###### **- 2<sup>ème</sup> phase, présentielle (une journée)**

Les participants analysent collectivement les pratiques

- 1) à partir des données recueillies sur questionnaire,
- 2) à partir des dossiers illustrant un EI.

Les participants étudient, critiquent et s'approprient un document : protocole plurprofessionnel pour le suivi des patients sous AVK. L'expert apporte des connaissances pour étayer le contenu du protocole. Les participants sont encouragés à mettre en œuvre le protocole.

###### **- 3<sup>ème</sup> phase, présentielle (une demi-journée)**

Nécessite au préalable un deuxième recueil de données, selon les mêmes modalités que le 1<sup>er</sup> (5 cas, questionnaire).

Comparaison des données recueillies aux phases 1 et 3.

Retour d'expérience sur l'utilisation du protocole.

##### **TYPE DE PROGRAMME**

Mixte, présentiel (1,5 jours) et non présentiel.

##### **INTITULE DU PROGRAMME**

Comment organiser le suivi pluriprofessionnel des patients sous AVK ?

##### **ORIENTATIONS ET OBJECTIFS**

###### **Orientations :**

- 1-3 la promotion des parcours de santé et de soins, comprenant pour le patient le juste enchaînement de l'intervention des différentes compétences professionnelles liées directement ou indirectement aux soins préventifs et curatifs ;

- 3-7 la sécurisation de la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse du patient à l'hôpital ou en ville (circuit du médicament) ;
- 4-2 la coordination de la prise en charge : organisation, plans de soins, protocoles pluridisciplinaires, dossier médical notamment au niveau territorial, relation entre médecins traitants et correspondants.

#### **Objectifs :**

- Identifier les conditions qui déterminent la qualité du parcours d'un patient sous AVK : éducation initiale, répartition claire des responsabilités entre professionnels de santé impliqués dans le suivi, mise à jour et partage des données clés pour la sécurité, transmission des résultats des INR entre professionnels concernés et avec le patient, repérage et prise en charge des « incidents/accidents de parcours » ;
- S'approprier collectivement (médecins généralistes, biologistes, pharmaciens, infirmiers) des outils destinés à améliorer la qualité du parcours.

#### **METHODES DE DPC PROPOSEES**

Audit de pratique clinique

Groupe d'analyse de pratiques, staff des équipes médico-soignantes, pratiques réflexives sur situations réelles.

Exercice coordonné protocolé pluriprofessionnel (réseau, maison, pôle ou centre de santé).

#### **SPECIALITES VISEES**

Médecins généralistes, biologistes, pharmaciens, infirmiers.

## **II. COMPOSITION DU DOSSIER SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE**

### **1- JUSTIFICATION DU PROGRAMME**

En France, en 2009 près de 900.000 personnes (plus de 1% de la population)<sup>(1)</sup> et en 2011 près de 1,1 millions de personnes<sup>(2)</sup>, bénéficient d'un traitement anticoagulant oral pour une longue période ou de manière permanente. La plupart des prescriptions initiales d'AVK sont effectuées par un médecin spécialiste (en général, le cardiologue) alors que l'information des patients sur leur traitement et leur suivi sont assurés dans plus de 90 % des cas par des médecins généralistes<sup>(3)</sup>.

D'après une étude réalisée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilances en 1998<sup>(4)</sup>, environ **17 000 hospitalisations et 4 000 décès chaque année, sont dues aux complications hémorragiques de ce type de traitement.** Elles sont la **première cause d'hospitalisation pour accident iatrogène** (12,3 % des hospitalisations pour effet iatrogène en 2007<sup>(5)</sup>).

Deux enquêtes réalisées par l'Afssaps (en 2000 et 2003), auprès des laboratoires d'analyses médicales ont montré que **pendant plus de 50 % du temps, l'INR n'était pas dans sa zone thérapeutique et qu'à un instant donné, 28,2% des patients avaient INR en dehors de toute zone thérapeutique (inférieur à 2 ou supérieur à 4.5).**

Les enquêtes françaises réalisées chez les patients traités par AVK ont notamment montré que le manque d'information et d'éducation des patients sur leur pathologie et leur traitement anticoagulant impacte sur la surveillance de leur traitement : un quart des patients ne réalisent pas leur test INR au moins une fois par mois, environ 40 % des patients déclarent ne pas connaître leur INR cible. Environ 80 % des patients sont informés des risques du traitement<sup>(2)</sup>, mais plus de la moitié

des patients ne connaissent pas les signes annonciateurs d'un surdosage, et ignorent que l'association des anticoagulants avec des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ou avec de l'Aspirine est déconseillée. Seuls 40% environ des patients ont un carnet de surveillance du traitement.

Près de 50 % des biologistes ignorent l'indication de l'AVK au moment de l'INR.

### **Contexte particulier dans un territoire : le 13<sup>e</sup> arrondissement de Paris**

Dans ce territoire est situé depuis 2011 le Pôle Santé Paris 13, qui comprend, en 2014, 79 professionnels de santé, dont 17 médecins généralistes, 15 infirmiers, 21 pharmaciens, et 9 biologistes. Le Pôle reçoit un financement de l'ARS Ile de France depuis 2011, dans le cadre de l'expérimentation de nouveaux modes de rémunération.

Concernant les patients sous AVK, les biologistes du pôle avaient témoigné d'un problème de continuité des soins, particulièrement pendant les vacances et en fin de semaine : INR hors cible et difficulté voire impossibilité de joindre le MT. De leur côté les pharmaciens faisaient état de la difficulté à mettre en place les entretiens pharmaceutiques AVK prévus par leur convention nationale en 2013. Enfin, tous les professionnels reconnaissent que la majorité des patients n'avaient pas de carnet de suivi du traitement AVK.

Par ailleurs, le pôle a parmi ses objectifs celui de développer des protocoles pluriprofessionnels de coordination et a déjà développé un protocole pour l'automesure tensionnelle prescrite par le MT et gérée par le pharmacien. Le thème des AVK a semblé emblématique et idéal pour développer un second protocole.

Un groupe de travail de 13 personnes (médecins généralistes, pharmaciens, biologistes, IDE, hématologue référente PSL) a travaillé pendant 6 mois pour élaborer un protocole à partir des ressources disponibles (bibliographie, protocoles HAS, FFMPS, GRANTED, SFMU), et le mettre en forme (répartition des tâches, fiches pratiques). Le protocole a été relu par 10 experts (hémostase, biologistes, médecins généralistes, IDE, cardiologues).

L'objectif du pôle est aujourd'hui d'améliorer la qualité des parcours des patients sous AVK par une action de DPC pluriprofessionnelle et en s'appuyant sur ce document. La dynamique territoriale peut permettre de mobiliser une proportion significative de professionnels du même territoire, susceptibles donc de travailler ensemble autour des patients.

Au delà du 13<sup>e</sup> arrondissement, le programme sera proposé à d'autres équipes pluriprofessionnelles (MSP/PSP).

## **2- OBJECTIFS GENERAUX**

Inciter les professionnels de santé à travailler ensemble de manière coordonnée et protocolée, pour renforcer la sécurité et l'efficacité des traitements AVK.

Plus spécifiquement :

- identifier les conditions qui déterminent la qualité du parcours d'un patient sous AVK : éducation initiale, répartition claire des responsabilités entre professionnels de santé impliqués dans le suivi, mise à jour et partage des données clés pour la sécurité, transmission des résultats des INR entre professionnels concernés et avec le patient, repérage et prise en charge des « incidents/accidents de parcours » ;
- s'approprier collectivement (médecins généralistes, biologistes, pharmaciens, infirmiers) des outils destinés à améliorer la qualité du parcours.

### 3- METHODES UTILISEES AU SEIN DU PROGRAMME

Groupe d'analyse de pratiques, staff des équipes médico-soignantes, pratiques réflexives sur situations réelles.

Audit de pratique clinique

Exercice coordonné protocolé pluriprofessionnel (réseau, maison, pôle ou centre de santé).

### 4- MESSAGES

MESSAGES CLÉS COMMUNS :

La coopération pluriprofessionnelle a pour but de réduire le risque hémorragique ou thrombotique. L'INR doit être réalisé au minimum une fois par mois (plus fréquemment en début de traitement et à chaque fois que l'on peut craindre une modification).

Il faut insister sur la nécessité de :

- prendre le traitement sans oublier, tous les jours à la même heure ;
- effectuer régulièrement une prise de sang pour mesurer l'INR ;
- connaître les situations exposant à un déséquilibre du traitement et les signes évocateurs de surdosage.

Un carnet d'information et de suivi doit être remis au patient, et tenu à jour.

L'éducation thérapeutique du patient ou de celui qui gère le traitement anticoagulant est primordiale.

MESSAGES CLES PAR PROFESSION :

- médecin généraliste : la prescription d'un traitement par AVK doit être accompagnée d'éléments d'éducation thérapeutique. La consultation initiale est une consultation longue.

La réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque est indispensable tout au long du traitement par AVK.

- biologiste : il doit connaître l'indication et la cible du traitement afin de prévenir rapidement le médecin qui suit régulièrement le patient, et le patient en cas de résultats en dehors de la zone cible.

- pharmacien : la délivrance d'un traitement par AVK doit être accompagnée d'éléments d'éducation thérapeutique.

- IDE : il doit renforcer les messages d'éducation du patient lors de la phase initiale du traitement, récupérer les INR des patients pour lesquels il administre le traitement, contacter le médecin lorsqu'une adaptation de la posologie est nécessaire.

### 5- DEROULEMENT DU PROGRAMME

**Première phase, non présentielle.**

J-30	Les participants reçoivent le matériel pour recueillir les données sur 5 patients sous AVK vus successivement (questionnaire papier ou numérique).
De J-30 à J-10	Les participants recueillent les données. Ils identifient rétrospectivement un patient ayant subi un effet indésirable (jusqu'à J0).
J-10	Les participants envoient les données recueillies à la SFTG.
De J-10 à J0	Saisie et analyse des données par les organisateurs.

## Deuxième phase, présentielle.

09h00	Accueil, pré-test (connaissances).
09h30	Présentation des participants et de l'équipe organisateur-expert-animateurs
09h45	(En 4 groupes de 4 à 5 participants, médecins, pharmaciens, infirmiers, biologistes représentés dans chaque groupe, un rapporteur par groupe). Analyse d'événements indésirables en groupe pluri-professionnel – Identification des causes immédiates et des causes profondes selon la méthode utilisée dans les Revues de Morbidité-mortalité – cas recueillis par les participants
10h45	Pause
11h15	(En plénière). Rapport des groupes et enseignements tirés de cette séquence.
11h45	(En plénière). Restitution de l'analyse des données recueillies par les participants en phase 1. Discussion et enseignements tirés de cette auto-évaluation.
13h00	Repas
14h15	(En 4 groupes de 4 à 5 participants, médecins, pharmaciens, infirmiers, biologistes représentés dans chaque groupe, un rapporteur par groupe. Les groupes ont le protocole, qu'on leur conseille d'explorer). Vignettes cliniques. Chaque groupe se met d'accord sur ce qu'il faut faire. On recueille la production des groupes vignette par vignette.
14h20	Vignette 1. Le 1er contact d'un patient sorti de l'hôpital sous AVK avec un professionnel du pôle, pharmacien, ou biologiste, ou infirmier, ou médecin généraliste (une profession par table). Quels sont les objectifs du professionnel lors de ce contact ? Présentation du protocole : le parcours du patient et les rôles
15h15	Vignette 2. Le biologiste mesure un INR à 1,4 chez un patient dont la cible est entre 2 et 3. Que faut-il faire ? Même chose pour différentes valeurs de l'INR : 1,7 – 3,6 – 7. Présentation du protocole : la communication entre professionnels ; l'ajustement de la posologie.
16h00	Pause
16h15	Vignette 3. Incident/accident de parcours. Une vignette différente par table : un patient sous AVK suivi à domicile par un IDE, a un épistaxis à l'arrivée de celui-ci ; que faire ? un patient sous AVK se présente à la pharmacie avec une prescription d'Augmentin prescrit par un urgentiste pour infection des voies respiratoires ; quels conseils donner ? un patient vient enfin de récupérer un carnet de surveillance d'un traitement AVK ; quelles informations noter dans ce carnet ? un patient sous AVK a un hémocult positif, son médecin souhaite lui prescrire une coloscopie ; doit-il adapter le traitement AVK et comment ?
17h00	Post-test (connaissances).
17h15	Correction du pré/post-test et discussion.
17h45	Fin de la journée

### Troisième phase, présentielle.

Cette phase aura été précédée par un recueil de données identique à celui de la première phase.	
09h00	Accueil
9h15	(Plénière) Présentation des résultats de l'analyse de données, comparaison aux résultats de la première phase. Discussion.
10h00	(En 4 groupes, si possible groupes monoprofessionnels, un rapporteur par groupe). Retour d'expérience sur la mise en oeuvre du protocole. Difficultés rencontrées.
10h30	Pause
11h00	(Plénière) Rapport du travail des groupes. Discussion sur les modifications éventuelles à apporter au protocole.
12h00	Proposition d'indicateurs de la qualité du suivi pluriprofessionnel des patients sous AVK. Mesure d'impact de la diffusion du protocole sur un territoire. Conclusions.
12h45	Fin de la demi-journée.

### 6 - LES RESSOURCES HUMAINES

Le programme mobilisera un organisateur, deux animateurs et un expert (hématologue hospitalier, responsable d'un laboratoire d'hémostase).

### 7 - LES MODALITES D'EVALUATION DU PROGRAMME

Le programme sera évalué à partir de 3 sources :

- Pré/post test (connaissances CF CI-DESSOUS)
- Comparaison avant après sur le recueil des pratiques (CF GRILLE D'AUDIT)
- Satisfaction (questionnaire SFTG)

Pré/post test (connaissances du protocole) :

1) Un patient sous AVK doit savoir :

- a/ l'indication de son traitement.
- b/ adapter la posologie de son traitement.
- c/ la cible thérapeutique de son traitement et les signes annonciateurs d'un surdosage.
- d/ la quantité de médicament à emporter s'il part en voyage à l'étranger.
- e/ qu'il n'a pas le droit de manger de chou tant qu'il est sous traitement.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : a, c, d.

2) L'inclusion dans le parcours de soin pluriprofessionnel d'un patient nouvellement mis sous AVK est :

- a/ réalisée uniquement par le médecin traitant.
- b/ réalisée uniquement par le spécialiste prescripteur.
- c/ réalisée par n'importe quel professionnel de santé.
- d/ associée à la remise d'un carnet de surveillance du traitement.
- e/ suivi d'une consultation initiale longue réalisée par le médecin coordinateur du traitement.

f/ je ne sais pas.

Réponses : c, d, e.

3) Un patient asymptomatique présentant un INR à 6,2 doit :

- a/ ne pas prendre son traitement 2 jours de suite.
- b/ arrêter le traitement avec contrôle régulier jusqu'à normalisation de l'INR.
- c/ prendre une dose de vitamine K pédiatrique.
- d/ aller immédiatement aux urgences.
- e/ prendre un avis de son médecin traitant dans les 48h.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : b, c.

4) Biologistes : un patient a un INR à 3,6, pour une cible thérapeutique entre 2 et 3, vous :

- a/ envoyez les résultats par courrier au médecin et au patient.
- b/ appelez le patient et lui conseillez de voir son MT et de reconstrôler l'INR dans 1 à 3 jours.
- c/ appelez le patient et lui conseillez de voir son MT, de sauter une prise du traitement et de reconstrôler l'INR dans 1 à 3 jours.
- d/ appelez le patient et lui conseillez de voir son MT, d'arrêter son traitement et de reconstrôler l'INR le lendemain.
- e/ appelez le MT pour lui transmettre les résultats.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : b, e.

5) MG : la consultation initiale de mise en route d'un traitement par AVK doit contenir :

- a/ la prescription de la surveillance biologique régulière.
- b/ la remise d'un carnet de surveillance.
- c/ le recueil des informations générales concernant le patient : tel, pharmacie, laboratoire +/- IDE habituel.
- d/ une éducation concernant l'automédication.
- e/ une incitation à prendre un rdv d'entretien pharmaceutique.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : a, b, c, d, e.

6) Le pharmacien doit :

- a/ expliquer les modalités de prise du traitement par AVK.
- b/ remplir de carnet de surveillance.
- c/ connaître la cible thérapeutique du patient.
- d/ éduquer le patient régulièrement sous forme d'entretien pharmaceutique semestriel.
- e/ inciter le patient à participer à des ETP.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : a, c, d, e.

7) L'IDE doit :

- a/ expliquer les modalités de prise du traitement par AVK.
- b/ remplir de carnet de surveillance.
- c/ connaître la cible thérapeutique du patient.
- d/ savoir adapter la posologie du traitement.
- e/ prévenir le médecin coordinateur du traitement et avoir un remplaçant en cas de vacances.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : a, b, c, e.

8) Le patient nécessite une prise en charge hospitalière en urgence en cas de :

- a/ hématurie claire.
- b/ hémoptysie.
- c/ épistaxis spontané bilatéral.
- d/ ecchymoses spontanées ou après choc minime.
- e/ gingivorragie au brossage.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : b, c, d.

9) Le carnet de surveillance des AVK doit contenir :

- a/ les coordonnées du patient et du médecin coordinateur du traitement.
- b/ les coordonnées du laboratoire et de la pharmacie habituels.
- c/ le poids du patient.
- d/ les résultats de la dernière créatinine.
- e/ l'indication et la cible thérapeutique du traitement AVK.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : a, b, c, e.

10) Un patient jusque là bien équilibré a un INR à 1,85, pour une cible thérapeutique entre 2 et 3 :

- a/ un contrôle est souhaitable dans la semaine.
- b/ le mode de transmission au patient du résultat est laissé à l'appréciation du biologiste.
- c/ le médecin coordinateur du traitement reçoit le résultat par courrier, serveur ou mail.
- d/ la patient a diminué sa consommation de chou.
- e/ la posologie doit être augmentée de 15%.
- f/ je ne sais pas.

Réponses : b, c.

## 8 - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

<sup>(1)</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/rapport\\_inr\\_2009-02-11\\_11-34-20\\_386.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/rapport_inr_2009-02-11_11-34-20_386.pdf)

<sup>(2)</sup> [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/901e9c291a545dff52c0b41365c0d6e2.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/901e9c291a545dff52c0b41365c0d6e2.pdf)

<sup>(3)</sup> L eger P, Cambus JP, Boneu B, Boccalon H. Les cliniques d'anticoagulants. Sang Thromb Vaiss 2003 ; 15 (6) : 288-90.

<sup>(4)</sup> [http://www.jle.com/fr/revues/mtc/e-docs/usage\\_des\\_antivitamines\\_k\\_peut\\_on\\_mieux\\_faire\\_263663/article.phtml?tab=texte](http://www.jle.com/fr/revues/mtc/e-docs/usage_des_antivitamines_k_peut_on_mieux_faire_263663/article.phtml?tab=texte)  
Regional Centers of Pharmacovigilance. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. Therapie. 1999 Jan-Feb;54(1):21-7

<sup>(5)</sup> EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007

<sup>(6)</sup> <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Prevention-des-hemorragies-provoquees-par-les-traitements-anticoagulants-anti-vitamine-K-AVK/%28offset%29/0#med>

## Annexe 5 : Courrier d'invitation au DPC



Chers amis,

Un groupe de travail pluri-professionnel du Pôle santé Paris 13 a fait la synthèse des outils nécessaires au suivi des patients sous AVK.

Nous vous invitons à partager ces outils entre professionnels exerçant dans un même territoire en participant à une formation organisée par la SFTG, avec et pour des professionnels de santé du 13<sup>ème</sup> arrondissement de Paris.

Au plaisir de vous retrouver sur cette formation,

Les organisateurs Hector Falcoff (médecin généraliste Pôle santé Paris 13),  
et Isabelle Dupie (médecin généraliste SFTG)

### Patients sous AVK : organisation et outils du suivi pluri-professionnel sur un territoire

Un DPC pour les médecins généralistes, biologistes, pharmaciens et infirmiers du 13<sup>ème</sup>

Dates : **jeudi 5 février 2015** + une demi-journée en septembre



Le suivi des patients sous AVK mobilise quotidiennement les médecins généralistes, les biologistes, les pharmaciens, les infirmiers, et exige de leur part une coordination serrée et des connaissances précises.

A l'issue de ce programme, les participants :

- seront capables d'assurer une prise en charge comprenant éducation initiale, répartition claire des responsabilités entre professionnels impliqués dans le suivi, mise à jour et partage des données clés pour la sécurité, transmission des résultats des INR entre professionnels concernés et avec le patient, repérage et prise en charge des « incidents/accidents de parcours » ;
- se seront approprié collectivement des outils destinés à améliorer la qualité du parcours.

Expert : Dr Annick Ankri, Hématologue, laboratoire d'Hémostase Pitié-Salpêtrière



- Ce programme de DPC est **financé et indemnisé par l'OGDPC** pour les médecins généralistes, les biologistes, les pharmaciens, et les infirmiers exerçant en libéral ou salariés en Centre de Santé. Il sera précédé et suivi d'une évaluation simple des pratiques. Pour les salariés non pris en charge par l'OGDPC, contacter le secrétariat de la SFTG.

Pour vous pré-inscrire ou en savoir plus : 01 45 81 09 63 / [dpc@sftg.fr](mailto:dpc@sftg.fr) / [www.sftg.eu](http://www.sftg.eu)

Société de Formation Thérapeutique du Généraliste  
233 bis rue de Tolbiac - 75013 Paris ☎ 01 45 81 09 63 Fax: 01 45 81 09 81 email : [sftg@wanadoo.fr](mailto:sftg@wanadoo.fr)  
site : <http://www.sftg.net>

Membre fondateur du Collège de la Médecine Générale  
Organisme de formation évalué favorablement pour le DPC de tous les professionnels de santé libéraux et salariés

## Annexe 6 : Audit du DPC



### DPC Antivitamines K - Fiche de recueil de données

#### Mode d'emploi

Remplissez une fiche pour chacun des 5 prochains patients sous antivitamine K que vous allez voir à partir d'aujourd'hui.

Renvoyez vos fiches remplies à la SFTG au plus tard le 20 janvier 2015.

Si vous n'êtes pas parvenu(e) à 5 patients renvoyez les fiches quelque soit leur nombre.

#### Confidentialité

Nous avons besoin de vous identifier UNIQUEMENT pour apparier les données que vous allez recueillir avant la journée présentielle de février 2015 avec celles que vous allez recueillir avant la demi-journée présentielle de septembre 2015.

Ni l'analyse des données, ni la restitution au groupe des résultats ne feront état de votre identité.

#### Informations sur le participant :

Nom, prénom : \_\_\_\_\_

Profession :

- Biologiste
- Infirmier
- Médecin généraliste
- Pharmacien

Numéro de participant : \_\_\_\_\_

(ne pas remplir, numéro attribué par le secrétariat de la SFTG à réception du questionnaire)

**PATIENT(E) N°1**

**Vous pouvez répondre aux questions 1 à 6 à l'aide de votre dossier.**

1 - Qui s'occupe du traitement au quotidien ?

- Le patient
- Un membre de l'entourage
- Un(e) IDE
- Un autre professionnel
- Je ne sais pas

2 - Quel est l'INR cible ? (donner les bornes supérieure et inférieure)

- \_\_\_\_\_
- Je ne sais pas

3 - Connaissez-vous le nom du médecin traitant ?  Oui  Non

4 - Connaissez-vous le nom du laboratoire habituel ?  Oui  Non

5 - Connaissez-vous le nom de la pharmacie habituelle ?  Oui  Non

6 - Connaissez-vous le nom de l'IDE habituel(le) ?  Oui  Non  Il n'y a pas d'IDE

**Vous pouvez répondre aux questions 7 à 9 en interrogeant, par téléphone ou face à face, le patient ou la personne qui s'occupe du traitement.**

8 - Le téléphone ACTUEL de la personne qui s'occupe du traitement est-il noté dans son dossier ? (vérifiez auprès d'elle que c'est bien le tél actuel) :  Oui  Non

9 - La personne a-t-elle un carnet de suivi du traitement AVK ?  Oui  Non

(si NON passer à la question 11)

10 - Si OUI : le résultat du dernier INR est-il noté dans le carnet ?  Oui  Non

**Les deux dernières questions sont à poser au patient ou à la personne qui s'occupe du traitement (sauf si cette personne est un professionnel de santé). Recueillir mot à mot la réponse.**

11 - Pourquoi l'anticoagulant est-il prescrit ?

---

---

12- Que risque-t-on si on en prend trop ?

---

---

Idem pour les patients 2, 3, 4 et 5.

## Annexe 7 : Protocole version complète



### **Patient sous AVK : mise en route du traitement et suivi pluriprofessionnel.**

**Les outils proposés par le Pôle santé Paris 13.**

**30 septembre 2014.**

Les anticoagulants sont associés à un risque hémorragique élevé. Ils représentent la première cause d'effets indésirables graves et les antivitamines K (AVK) en particulier sont la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables. La consommation des anticoagulants n'a pas cessé d'augmenter depuis 10 ans (le nombre de boîtes vendues d'AVK ayant presque doublé). (ANSM 2012).

Les patients sous AVK mobilisent quotidiennement les médecins généralistes, les biologistes, les pharmaciens, les infirmiers. Un traitement par AVK exige une coordination serrée entre professionnels de santé, et avec le patient et/ou son entourage. Cette coordination est assurée au mieux lorsque les professionnels sont animés par un esprit d'équipe et la notion de responsabilité partagée. La sécurité du patient passe également par son éducation, et son implication dans la gestion du traitement, la plus active possible selon ses capacités.

Ce protocole comprend deux parties :

- une description du parcours du patient et des tâches à assurer par chaque professionnel concerné ;
- une série d'outils présentés sous forme de fiches, à utiliser à volonté.

Ce protocole concerne les patients prenant des AVK dont au moins un des professionnels de santé fait partie du Pôle Santé Paris 13.

Pour faciliter son utilisation, en particulier par les médecins généralistes en consultation, il sera accessible dans l'espace professionnel du futur site web du pôle.

Groupe de travail :

- Annick ANKRI (hématologue)
- Abdelghani BENCHOUBANE (infirmier)
- Catherine BENICHOU (biologiste)
- Thierry CLEMENT (médecin généraliste)
- Christine CREPLET (biologiste)
- Sophie DUBOIS (pharmacien)
- Hector FALCOFF (médecin généraliste)
- Catherine LELONG (pharmacien)
- Brigitte MARRACHE (biologiste)
- Constance POSTEL-VINAY (interne de médecine générale)
- Laurent RIGAL (médecin généraliste)
- Célia SABBAGH (biologiste)
- Bertille ZAHND (infirmière)

## Sommaire

Abréviations.....	63
Les acteurs.....	64
Le parcours du patient.....	65
Rôle du médecin coordinateur du traitement (MCT) .....	66
Rôle du biologiste.....	68
Rôle du pharmacien .....	70
Rôle de l’infirmier .....	71
Incidents/accidents de parcours .....	72
Fiche 1 : Critères pour choisir un des trois AVK .....	74
Fiche 2 : INR cible et durée du traitement .....	75
Fiche 3 : Initiation du traitement.....	77
Fiche 4 : Adaptation en fonction de l'INR cible et conduite à tenir en cas de surdosage	79
Fiche 5 : Ordonnances types .....	81
Fiche 6 : Fréquence des INR.....	84
Fiche 7 : Questionnaire d'évaluation des connaissances / compétences des patients.....	85
Fiche 8 : Entretien avec l'IP (peut être téléphonique) pour interpréter un INR hors cible avant d'adapter si nécessaire la dose des AVK .....	86
Fiche 9 : Conduite à tenir en cas de chirurgie, geste rhumatologique, soins dentaires, endoscopie.....	87
Fiche 10 : Informations à recueillir à la mise en route du traitement et à tenir à jour .....	91
Fiche 11 : Premières informations à donner au patient (fiche à donner au patient).....	92
Fiche 12 : Alimentation .....	94
Fiche 13 : Règles de transmission des INR par le biologiste, version « générique » .....	95
Références .....	96

## **Abréviations**

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

ATB : antibiotiques

ATCD : antécédents

AVK : antivitamine K

DCI : dénomination commune internationale

ETP : éducation thérapeutique du patient

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : hypertension artérielle

IDE : infirmière diplômée d'état

INR : international normalized ratio

IP : interlocuteur principal

IVSE : intra veineuse en seringue électrique

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

MCT : médecin coordinateur du traitement

MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse

NFS : numération formule sanguine

PPSB : Prothrombine Proconvertine Stuart B, complexe prothrombique humain

QSP : quantité suffisante pour

SC : sous cutané

TDM : tomодensitométrie

## Les acteurs

### Interlocuteur principal (IP) des professionnels

L'IP est le patient lui-même s'il est autonome, et dans le cas contraire un membre de l'entourage ou un professionnel de santé (infirmier le plus souvent). L'IP veille à ce que :

- le traitement soit acheté
- le traitement soit pris selon la prescription
- la surveillance biologique soit faite selon la prescription
- le médecin coordinateur du traitement (MCT) soit informé des résultats
- la posologie soit adaptée selon la prescription du MCT



### Professionnels

Sont concernés les professionnels de santé suivants :

- Médecins généralistes et leurs remplaçants
- Médecins cardiologues, pneumologues, neurologues, phlébologues...
- Infirmiers (IDE)
- Pharmaciens
- Biologistes



### Médecin coordinateur du traitement (MCT)

Un médecin a le rôle de médecin coordinateur du traitement (MCT) : il s'agit le plus souvent du médecin généraliste, médecin traitant du patient, plus rarement d'un médecin spécialiste. Le MCT est responsable de la consultation initiale (**voir fiche 3 initiation du traitement**), de l'adaptation du traitement en fonction de l'INR cible (**voir fiche 4**), et de la gestion des incidents de parcours.

En cas d'indisponibilité, le MCT doit avoir un remplaçant qui assure la coordination du traitement. Le remplaçant doit impérativement avoir accès au protocole et au dossier du patient.

## Le parcours du patient

### Prescription initiale

Un médecin (généraliste, cardiologue, pneumologue...) pose l'indication du traitement (MTEV, ACFA, valvulopathie...) et choisit l'AVK :

warfarine (Coumadine®), fluidione (Previscan®), acenocoumarol (Sintrom®) et définit l'INR cible. Ce protocole n'aborde pas la décision médicale de mise sous AVK. (voir fiche 1 différents AVK avec présentation, contre-indications, interactions médicamenteuses et voir fiche 2 INR cible en fonction des indications).



### Inclusion dans le parcours

Cette inclusion peut être réalisée par le MCT, le biologiste, le pharmacien ou l'IDE. Elle correspond à la remise au patient d'un carnet de surveillance AVK, au recueil des informations concernant le patient (voir fiche 10) aux premières informations à donner au patient (voir fiche 11), et à une orientation rapide du patient pour la consultation initiale avec MCT si ce n'est pas lui qui réalise l'inclusion. Si nécessaire, le biologiste, le pharmacien ou l'IDE appellent le MCT.



**Consultation initiale du MCT ou « de mise en place du parcours »** Cf rôle du MCT.



### Passage à la pharmacie du patient/IP

- Délivrance du médicament.
- Explication des modalités de prise.
- Entretien pharmaceutique semestriel.
- Création d'un dossier pharmaceutique (DP).
- Education basée sur le carnet, lors de la première délivrance d'AVK, puis régulièrement.
- Inciter à participer à l'ETP du pôle.



### Passage au laboratoire ou prélèvement à domicile

- Réalisation du prélèvement. (voir fiche 5 bilan biologique initial)
- Explications sur la responsabilité du patient/IP dans la récupération du résultat et le contact du MCT.
- Pour le patient ayant un prélèvement domicile, que le biologiste ne rencontre jamais : explications par téléphone à l'IP.
- Education basée sur le carnet, lors du premier INR, puis régulièrement.
- Inciter à participer à l'ETP du pôle.



### Contact avec IDE lorsque ni le patient ni un proche ne peuvent assurer le rôle d'IP.

- Réalisation de l'injection d'HBPM/pilulier.
- Explication sur les modalités de prises du traitement
- Remplissage du carnet AVK.

## Rôle du médecin coordinateur du traitement (MCT)

### Consultation initiale MCT ou « de mise en place du parcours»

C'est une **consultation longue**.

La mise en route comprend 5 temps.

1. Identification de l'interlocuteur principal (IP): le patient lui-même, un membre de l'entourage, l'infirmier... ; si le IP n'est pas le patient :
  - a. le MCT s'assure que la personne est d'accord pour être le IP ;
  - b. le MCT informe l'IP sur son rôle ;
2. Prescription du médicament AVK (voir fiches 1 différents AVK et fiche 2 INR cible) et la prescription de la surveillance biologique (voir fiche 5 ordonnances types).
3. Réalisation d'une première séquence d'éducation basée sur le carnet :
  - a. principaux messages, centrés sur la sécurité (voir fiche 11 premières informations à donner au patient) ;
  - b. tenue du carnet et nécessité de l'apporter à la pharmacie, au laboratoire, en consultation ;
  - c. explication sur les deux phases du traitement (phase d'initiation et phase d'équilibre).
4. Recueil des informations qui permettent de joindre le patient et/ou l'IP (adresses y compris en vacances, téléphones, mails...), ainsi que la pharmacie et le laboratoire de biologie +/- l'IDE qui seront impliqués dans le parcours (voir fiche 10 Informations à recueillir à la mise en route du traitement).  
A noter dans le dossier du MCT et dans le CARNET.  
A mettre à jour régulièrement.
5. Incitation à prendre le 1<sup>er</sup> rendez-vous d'entretien pharmaceutique rapidement et à créer à cette occasion un dossier pharmaceutique (DP).

### Phase d'initiation du traitement (titration)

(voir fiche 5 bilan biologique initial)

Contact systématique entre MCT et IP à chaque INR en phase d'initiation (au moins 2 à 3 fois par semaine). Les contacts peuvent être téléphoniques.

A chaque contact le MCT :

- fixe la posologie (voir fiche 3 initiation du traitement) jusqu'au prochain contact et la date du prochain INR (voir fiche 6 fréquence des INR);
- vérifie que le patient tient à jour le carnet.

### Passage à la phase d'équilibre

Après 2 INR dans la cible à 24 heures d'intervalle (intérêt de ne laisser que 24h entre les deux INR chez les patients sous HBPM : arrêter le plus vite possible la double anti-coagulation qui augmente le risque hémorragique), on entre dans une nouvelle phase : phase d'équilibre.

Espacement des contrôles biologiques.

Vérifier que l'IP comprend bien la posologie, le rythme des INR (en phase d'équilibre : faire INR le jour où le MCT est joignable : donc pas le samedi), la tenue du carnet, la conduite à tenir selon que l'INR est ou non à la cible.

### Phase d'équilibre

Espacement maximal entre deux INR défini par le MCT (voir fiche 6 fréquence des INR) et reporté à la fois sur l'ordonnance des traitements, sur celle de la surveillance biologique et sur le carnet.

Rappeler qu'il faut faire les INR les jours où le MCT est joignable (important +++).

Eviter les INR, sauf urgence, le samedi pour 2 raisons :

- le MCT est souvent moins facile à joindre ;
- si l'INR justifie un contrôle à 24h il ne pourra pas être fait le dimanche.

Fréquence des contacts entre MCT et IP :

- si INR hors cible : contact obligatoire ; si changement de posologie : report obligatoire par l'IP sur le carnet et contrôle dans les 3 jours.
- si INR à la cible : contact non obligatoire (l'IP peut gérer seul : même posologie et même délai jusqu'au prochain INR). Explication notée dans le carnet.

Vérifier régulièrement que le carnet est utilisé correctement. Accompagner le patient dans son appropriation du carnet : c'est à lui de choisir comment exprimer par écrit sa posologie (variable selon les patients).

Penser à réévaluer régulièrement :

- la pertinence de l'indication du traitement (en coordination, le cas échéant, avec le prescripteur initial de l'AVK).
- L'état cognitif de l'IP.
- Les connaissances / compétences du patient (voir fiche 7).

Vacances du MCT : il doit être remplacé. Le remplaçant doit disposer du protocole et avoir accès au dossier du patient.

## Rôle du biologiste

Réalisation du prélèvement. (voir fiche 5 bilan biologique initial)

Explications sur la responsabilité du patient/IP dans la recupération du résultat et le contact du MCT. Pour le patient ayant un prélèvement à domicile, que le biologiste ne rencontre jamais : explications par téléphone à l'IP.

Education basée sur le carnet, lors du premier INR, puis vérifier régulièrement que le carnet est utilisé correctement. Accompagner le patient dans son appropriation du carnet : c'est à lui de choisir comment exprimer par écrit sa posologie (variable selon les patients).

Incitation du patient à participer au programme d'ETP sur les AVK du pôle.

Recueil des informations qui permettent de joindre le patient et/ou l'IP (adresses y compris en vacances, téléphones, mails...), ainsi que le MCT et le pharmacien +/- l'IDE qui seront impliqués dans le parcours (voir fiche 10 Informations à recueillir à la mise en route du traitement).

A noter dans le dossier et dans le CARNET.

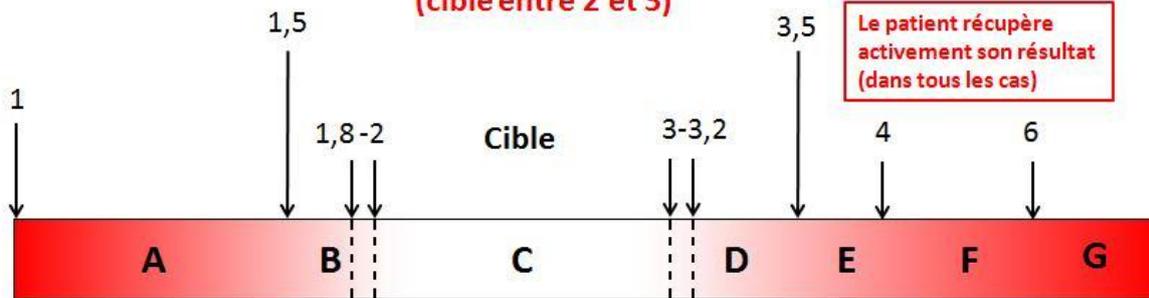
A mettre à jour régulièrement.

### Règles de transmission des résultats de l'INR au MCT et à l'IP

- Dans tous les cas, ajouter en commentaire sur les résultats : « si INR hors cible thérapeutique, un contrôle est souhaitable dans les 1 à 3 jours, en fonction de la situation clinique ».
- Pour un INR avec cible entre 2 et 3 ou entre 3 et 4,5, cf figures ci-dessous.
- Pour un INR avec cible entre 2 et 3, le mode de transmission au patient d'un résultat compris entre 1,8 et 2, ou entre 3 et 3,2, est laissé à l'appréciation du biologiste. Par exemple si le patient a toujours des INR à l'objectif, un INR légèrement en dehors de la cible ne nécessite pas un appel téléphonique. Par contre plusieurs INR successifs légèrement en dehors de la cible nécessitent un appel téléphonique pour inciter le patient à faire un contrôle rapproché et également à consulter le MCT (attention en particulier au risque thromboembolique si le patient est insuffisamment anticoagulé).
- Pour les autres cibles voir fiche 13 transmission des INR version « générique ».

### Transmission de l'INR par le biologiste au médecin et au patient

(cible entre 2 et 3)



INR en zone C : Transmission au patient sur serveur, par courrier ou par téléphone



INR en zone B ou D : Transmission au MCT par courrier ou par mail  
Transmission au patient par téléphone : « refaire INR à J1-3 (max) »



INR en zone A ou E : Transmission au MCT par fax et téléphone  
Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, refaire INR dans 1 à 3 jours »

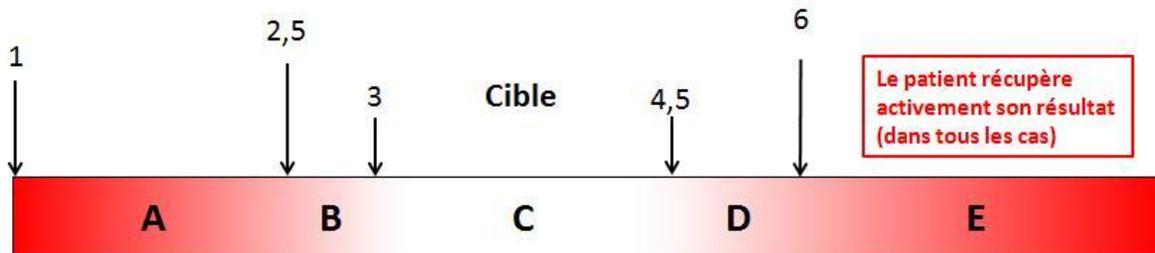
INR en zone F : Transmission au MCT par fax et téléphone  
Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, sauter une prise, refaire INR le lendemain »



INR en zone G : Transmission au MCT par fax et téléphone  
Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, arrêt des AVK, si MCT non joignable, aller aux Urgences »

### Transmission de l'INR par le biologiste au médecin et au patient

(cible entre 3 et 4,5)



INR en zone C : Transmission au patient sur serveur, par courrier ou par téléphone



INR en zone B : Transmission au MCT par courrier ou par mail  
Transmission au patient par téléphone : « refaire INR à J1-3 (max) »



INR en zone A : Transmission au MCT par fax et téléphone  
Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, refaire INR dans 1 à 3 jours »

INR en zone D : Transmission au MCT par fax et téléphone  
Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, refaire INR le lendemain »



INR en zone E : Transmission au MCT par fax et téléphone  
Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, arrêt des AVK, si MCT non joignable, aller aux Urgences »

## Rôle du pharmacien

Délivrance du médicament.

Explication des modalités de prise.

Entretien pharmaceutique semestriel prévu par la convention nationale des pharmaciens (voir fiche 7) pour évaluer les connaissances / compétences de l'IP.

Création, avec l'accord du patient, d'un dossier pharmaceutique (DP) pour limiter les interactions médicamenteuses.

Recueil des informations qui permettent de joindre le patient et/ou l'IP (adresses y compris en vacances, téléphones, mails...), ainsi que le MCT et le laboratoire de biologie +/- l'IDE qui seront impliqués dans le parcours (voir fiche 10 Informations à recueillir à la mise en route du traitement).

A noter dans le dossier et dans le CARNET.

A mettre à jour régulièrement.

Éducation basée sur le carnet, lors de la première délivrance d'AVK, puis vérification de l'utilisation correcte du carnet. Accompagnement du patient dans son appropriation du carnet : c'est à lui de choisir comment exprimer par écrit sa posologie (variable selon les patients).

Incitation du patient à participer au programme d'ETP sur les AVK du pôle.

## Rôle de l'infirmier

L'IDE peut avoir deux rôles principaux :

- **EDUCATION** : du patient ou de l'entourage en début de traitement lorsqu'il s'occupe des injections d'HBPM, ou lorsqu'il prélève les INR.  
Dans ce cas il renforce tous les messages et particulièrement ceux concernant la tenue du carnet, la sécurité du patient (interactions médicamenteuses, risque de blessure) et l'observance du traitement.
- **INTERLOCUTEUR PRINCIPAL (IP)** : tout le long du traitement lorsque le patient n'est pas autonome. Dans ce cas, il gère :  
Réalisation de l'injection d'HBPM en phase d'initiation avec double anticoagulation.  
Préparation du pilulier.  
Explication sur les modalités de prises du traitement  
Récupération des INR et remplissage du carnet AVK.

Recueil des informations qui permettent de joindre le patient et/ou l'IP (adresses y compris en vacances, téléphones, mails...), ainsi que le MCT, le laboratoire de biologie et le laboratoire qui seront impliqués dans le parcours (**voir fiche 10** Informations à recueillir à la mise en route du traitement).

A noter dans le CARNET.

A mettre à jour régulièrement.

Vacances de l'IDE: il doit être remplacé, le MCT averti. Le remplaçant doit disposer du protocole.

## Incidents/accidents de parcours

Tous les professionnels de santé, l'entourage, le patient lui-même et l'IP doivent être en mesure de réagir en cas d'incident/accident de parcours.

### Saignement<sup>(8)</sup>

Évaluation en urgence par le MCT. Si impossible, évaluation par autre médecin en ville ou aux urgences.

Faire NFS-Plaquettes et INR en urgence.

Recherche de critères de gravité : cf tableau ci-dessous. Si critère de gravité => hospitalisation.

Sinon gérer selon INR.

Signes de gravité	Non : saignement mineur : gestion en ville	Oui : saignement majeur : hospitalisation
Signes généraux	Absents	Présents (anémie) : Asthénie, dyspnée, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement habituel, vertiges, sueurs, malaise inexpliqué...
Caractéristiques générales du saignement :		
Abondance	Faible	Moyenne ou importante
Contrôle par les moyens usuels	Oui	Non
Retentissement hémodynamique	Non	Oui
Caractéristiques du saignement selon la localisation :		
Gingivorragies	Au brossage Localisées	Spontanée Diffuses
Epistaxis	Au mouchage Unilatéral Compression efficace	Spontané Bilatéral Compression inefficace
Ecchymoses	Traumatiques Localisées	Spontanées ou après choc minime Diffuses Gonflement douloureux évocateur d'hématome profond
Plaie	Compression efficace	Compression inefficace
Méno / métrorragie	Nombre de changes par jour < 10	Nombre de change par jour > 10 Utilisation de couches nocturnes
Hématurie	Claire Cédant spontanément	Sang rouge vif / concentré Persistant pendant plus de 24h
Hémopstysie		TOUJOURS GRAVE !!
Hématémèse		
Maelena		
Rectorragie		

## **Traumatisme crânien**

Dans tous les cas, si présence de symptômes neurologiques, hospitalisation en urgence !  
 En l'absence de signe neurologiques, 2 options :  
 Selon les recommandations HAS 2008<sup>(8)(14)</sup> : hospitaliser systématiquement pour surveiller au moins 24h avec INR, TDM cérébral et si besoin PPSB.  
 Gestion possible en ville si plusieurs conditions sont réunies :  
 MCT disponible pour gérer l'épisode  
 ressources techniques disponibles et accessibles financièrement pour le patient  
 évaluation du patient favorable (pas de trouble cognitif et entourage++)  
 Dans ce cas faire NFS et INR en urgence et TDM cérébral dans les 4 à 6h post traumatiques, et réévaluation à 24 heures.

## **Nouveau médicament / maladie intercurrente**

INR à faire dans les 48-72 heures de l'instauration d'un nouveau traitement (ex ATB : altération de la flore intestinale d'où diminution de la synthèse bactérienne de vitamine K et modification de l'INR) et dans les 48-72 heures après l'arrêt d'un traitement.  
 Le patient doit avoir intégré ce message.  
 Rôle important du pharmacien au moment de la délivrance d'un nouveau médicament prescrit ou d'un médicament conseil.  
 En cas de décompensation cardiaque, hépatopathie, trouble digestifs, insuffisance rénale, alcoolisme, contrôler l'INR plus fréquemment.

## **Perte d'autonomie / « démission » de l'IP**

Une perte d'autonomie de l'IP peut être constatée par un des professionnels participant à la prise en charge. Une consultation avec le MCT est alors nécessaire pour évaluer la situation et si nécessaire instituer un autre IP.  
 En cas de démission de l'IP, une consultation avec le MCT est alors nécessaire. L'enjeu est la désignation d'un autre IP.

## **Hospitalisation**

En cas d'hospitalisation programmée le patient apporte si possible son carnet de surveillance à jour. Sinon, le courrier du MCT au service hospitalier doit contenir :  
 les indications du traitement  
 l'INR cible  
 la posologie actuelle +/- dernière modification  
 les derniers INR : au moins 2 et plus si période d'instabilité.  
 Le patient doit récupérer son carnet à sa sortie d'hospitalisation.  
 A la sortie de l'hospitalisation, une consultation avec le MCT doit avoir lieu rapidement (équivalent de la consultation initiale MCT).

## **Vacances du patient et / ou de l'IP**

Vacances du patient : discussion préalable avec le MCT, afin de préciser où se feront les prélèvements, qui recevra le résultat, etc.  
 Rappeler qu'en cas de départ à l'étranger, le patient doit disposer d'une quantité suffisante de médicament.  
 Formation du secrétariat à l'urgence de cette situation.  
 Vacances de l'IP : il doit être remplacé, et le MCT averti.

## Fiche 1 : Critères pour choisir un des trois AVK <sup>(1)</sup>

DCI / nom commercial	Warfarine / Coumadine® 5 et 2mg bisecables	Acécoumarol / Sintrom® 4mg <b>quadrisecable</b> Minisintrom® 1mg	Fluindione / Previscan® 20mg <b>quadrisecable</b>
Présentation	 Coumadine 5 et 2mg	 Sintrom 4mg et minisintrom 1mg	 Previscan 20mg
½ vie	35-45h	8h	31h
Dose initiale	5mg Sujet âgé : 3mg	4mg Sujet âgé : 2-3mg	20mg, Sujet âgé : 10-15mg
Contre-indications	Insuffisance hépatique sévère, thrombopénie sévère, grossesse Association avec aspirine à dose > 500mg/prise, miconazole, millepertuis Déconseillé si : Clr < 20mL/min, ulcère gastro-duodéal, HTA non contrôlée, varices oesophagiennes connues, AVC hémorragique.		
Interactions médicamenteuses (liste non exhaustive)	<p><u>Risque de surdosage :</u> AINS, allopurinol, amiodarone, inhibiteurs sélectif de recapture de la sérotonine, céphalosporines, cimétidine, colchicine, cyclines, azolés, fibrates, fluoroquinolones, glucocorticoïdes si utilisation &gt; 10jours, HBPM, levothyroxine, laxatifs (type paraffine), orlistat, statines, macrolides, métronidazole, paracétamol si 4g/j pdt + de 4j, pentoxyfilline, proguanil, propafenone, rosuvastatine (Crestor), sulfaméthoxazole, tamoxifène, tibolone, tramadol, viloxazine, vitamine E.</p> <p><u>Risque de sous dosage :</u> anticonvulsivant inducteur enzymatique, aprépitant, azathioprine, colestyramine, griséofulvine, mercaptopurine, nevirapine, efavirenz, paraffine, rifampicine, ritonavir, sucralfate.</p>		
Allaitement	Possible	Possible	Contre-indiqué
Intolérance au gluten ou au lactose	Possible	Possible	Contre-indiqué
Effets indésirables	Hémorragies, hématomes, éruption cutanée réversible, diarrhées		Hémorragies, hématomes, œdème de Quinck, urticaire, cytopénie, IRénale, cytolyse voire hépatite, éruption cutanée, fièvre, hyperéosinophilie
Oubli d'une dose	Prise possible dans les 8h après l'heure habituelle, si > 8h ne pas prendre la dose oubliée, prendre la dose suivante à l'heure habituelle (pas de double dose) et noter dans le carnet de surveillance		
Prix	6,75€ 30cp à 5mg 2,43€ 20cp à 2mg	2,98€ 30cp à 4mg 1,94€ 20cp à 1mg	3,85€ 30cp à 20mg
Délai de contrôle INR après modification	3jours		

## **Fiche 2 : INR cible <sup>(2)</sup> et durée du traitement**

### **INR cible**

Pour la plupart des indications l'INR doit être compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5. Cependant, dans l'indication « Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes avec les prothèses valvulaires mécaniques », l'INR cible dépend du type de prothèse et des caractéristiques du patient :

Risque thrombogénique intrinsèque de la prothèse	<i>Facteurs de risque liés au patient*</i>	
	Aucun	≥ 1
- Faible : prothèses ayant fait la preuve de leur efficacité avec une anticoagulation modérée	2,5	3
- Elevé : prothèses d'ancienne génération, en particulier à bille	3,5	4
- Moyen : toutes les autres prothèses, y compris d'introduction récente	3	3,5

\*Facteurs de risque liés au patient : position mitrale, tricuspide ou pulmonaire de la prothèse ; antécédents thrombo-emboliques ; grosse oreillette gauche > 50 mm ; sténose mitrale quelque soit le degré ; FEVG < 35 % ; certains troubles du rythme auriculaire tels que fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale

D'autre part, une valvulopathie mitrale avec FA, flutter, antécédents thromboemboliques, dilatation de l'oreillette gauche et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'échographie, nécessite un INR compris entre 3 et 4,5.

## Durée du traitement

La durée de traitement dépend de la pathologie traitée :

INDICATIONS	Durée de traitement
<b>Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes</b>	
<p><b>Troubles du rythme supra-ventriculaires (fibrillations auriculaires et flutters auriculaires) selon les conditions suivantes</b></p> <p>&lt; 75 ans avec facteurs de risque (antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète)  <i>En l'absence de facteur(s) de risque avant 75 ans, la prescription d'aspirine est recommandée.</i></p> <p>&gt; 75 ans après évaluation soigneuse du rapport bénéfice</p>	A long terme
<p><b>Valvulopathies mitrales</b></p> <p>(particulièrement le <b>rétrécissement mitral</b>) si facteur(s) favorisant(s) : FA ou flutter, antécédent thrombo-embolique, dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontané décelé en échographie transoesophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'échocardiogramme.</p>	A long terme
<p><b>Prothèses valvulaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ prothèses mécaniques</li> <li>▪ prothèses biologiques</li> </ul>	<p>A long terme</p> <p>3 mois</p>
<b>Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués</b>	
Thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène...	Au moins 3 mois (la poursuite du traitement est discutée au cas par cas)
<b>Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire, ainsi que prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine</b>	
Contexte clinique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) :	Minimum 3 mois A moduler en fonction du contexte clinique et de la présence de <i>facteurs de modulation*</i> :
- MTEV avec facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie, immobilisation prolongée de 3 jours ou plus, fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois)	3 mois
- MTEV avec facteur de risque persistant majeur (cancer en cours de traitement, syndrome des antiphospholipides)	≥ 6 mois, tant que le facteur persiste
- MTEV idiopathique	≥ 6 mois
*La durée de traitement peut être allongée ou réduite en présence de facteurs de modulation tels que thrombophilie majeure connue, récurrence de MTEV, risque hémorragique élevé, instabilité de l'INR...	

### **Fiche 3 : Initiation du traitement**

**Initiation de la warfarine (Coumadine®)  
chez les patients de moins de 70 ans si INR cible entre 2 et 3**

Jour	Dose en mg avant INR	INR du matin	Saut de prise (jour)	Dose après INR	Intervalle entre 2 INR (j)
J1	0	1-1,4	0	5 mg	3
J4	5 mg	1-1,3	0	8 mg	3
J4	5 mg	1,3-1,6	0	7 mg	3
J4	5 mg	1,6-1,9	0	6 mg	3
J4	5 mg	1,9-2,2	0	5 mg	3
J4	5 mg	2,2-2,6	0	4 mg	3
J4	5 mg	2,6-3	0	3 mg	3
J4	5 mg	3-3,6	0	2 mg	3
J4	5 mg	3,6-4,4	1	1 mg	3
J4	5 mg	> 4,4	2	0	1

**Initiation du fluindione (Previscan®)  
chez les patients de moins de 70 ans si INR cible entre 2 et 3**

Jour	Dose en cp avant INR	INR du matin	Saut de prise (jour)	Dose après INR	Intervalle entre 2 INR (j)
J1	0	1-1,4	0	1 cp	3
J4	1 cp	< 1,1	0	1,75 cp	3
J4	1 cp	1,1-1,3	0	1,5 cp	3
J4	1 cp	1,3-1,6	0	1,25 cp	3
J4	1 cp	1,6-1,9	0	1	3
J4	1 cp	1,9-2,2	0	0,75	3
J4	1 cp	2,2-2,6	0	0,5	3
J4	1 cp	2,6-3	0	0,25	3
J4	1 cp	3-3,6	0	0,125*	3
J4	1 cp	3,6-4,4	1	0,125*	3
J4	1 cp	> 4,4	2	0	1

\* équivalent à ¼ de comprimé 1 jour sur 2.

**Initiation de la warfarine (Coumadine®) à dose diminuée <sup>(4)</sup>  
chez les patients de plus de 70 ans ou de poids < 50 kg ou dénutris  
si INR cible entre 2 et 3**

Jour	Dose en mg avant INR	INR du matin	Saut de prise (jour)	Dose après INR	Intervalle entre 2 INR (j)
J1	0	1-1,4	0	4 mg	3
J4	4mg	< 1,3	0	5 mg	2
J4	4mg	1,3-1,5	0	4 mg	2
J4	4mg	1,5-1,7	0	3 mg	2
J4	4mg	1,7-1,9	0	2 mg	2
J4	4mg	1,9-2,5	0	1 mg	2
J4	4mg	> 2,5	0	Arrêt jusqu'à INR < 2,5 puis reprendre à 1 mg	1
J7		< 1,6	Augmenter de 1mg		2
J7		1,6 - 2,5	Maintenir la posologie de J4		2
J7		2,5 - 3,5	Si poso ≥ 2mg, diminuer d'1mg Si poso de 1mg, maintenir		2
J7		> 3,5	Gérer selon les reco surdosage		1

## Fiche 4 : Adaptation en fonction de l'INR cible et conduite à tenir en cas de surdosage<sup>(8)</sup>

(Réseau GRANTED)<sup>(3)</sup>

INR cible à 2-3	
INR < 1,5	Augmenter la dose hebdomadaire de 15%. Contrôle INR à J3-7 +/- ttt héparinique
1,5 < INR < 2	Ne rien changer* ou augmenter la dose hebdomadaire de 10% environ (c'est un ordre de grandeur) si 2 INR consécutifs n'atteignent pas la cible thérapeutique Contrôle INR à J3-7
2 < INR < 3	Ne rien changer
3 < INR < 4	Ne rien changer* ou diminuer la dose hebdomadaire de 10% environ. Contrôle INR à J3-7
4 < INR < 6	Saut d'une prise – suivi INR quotidien – reprise AVK quand INR dans la cible thérapeutique – diminuer la dose hebdomadaire de 15% environ
6 < INR < 10	Arrêt des AVK + 1-2 mg de vit K PO + suivi INR quotidien Reprise AVK quand INR dans la cible thérapeutique – diminuer la dose hebdomadaire de 15-20% environ
INR > 10	Arrêt des AVK + 5 mg de vit K PO + suivi INR quotidien

\* si les INR précédents étaient dans la zone thérapeutique depuis plusieurs semaines, contrôler l'INR avant modification de la dose.

INR cible ≥ 3	
INR < 2	Augmenter la dose hebdomadaire de 15% environ. Contrôle INR à J3-7 +/- ttt héparinique
2 < INR < 3	Ne rien changer* ou augmenter la dose hebdomadaire de 10% environ. Contrôle INR à J3-7
3 < INR < 4	Ne rien changer
4 < INR < 6	Pas de saut de prise – suivi INR quotidien – ne rien changer ou diminuer la dose hebdomadaire de 15% environ
6 < INR < 10	Saut d'une prise – avis spécialisé recommandé +/- 1-2mg de vitK PO
INR > 10	Hospitalisation avec avis spécialisé sans délai Arrêt des AVK + 5 mg de vitK PO + suivi INR quotidien

### Exemple 1 :

Pour un patient prenant 1 comprimé de Coumadine® de 5mg tous les jours, avec un INR à 3,8 reconstrôlé à 3,7 pour une cible entre 2 et 3, il faut diminuer sa dose hebdomadaire de 10% :

Dose hebdomadaire avant INR : 7 fois 1 comprimé de 5mg soit  $7 \times 5 = 35\text{mg}$

Dose hebdomadaire après INR :  $35\text{mg} - (10\% \text{ de } 35) = 35 - 3,5 = 32\text{ mg environ}$

Dose quotidienne après INR établie en combinant des prises de 5mg (1 comprimé de 5 mg ou 2 comprimés et demi de 2mg) et de 4mg (2 comprimés de 2mg) à répartir au mieux sur la semaine.

Lundi	Mardi	mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
5 mg	5 mg	4 mg	5 mg	4 mg	5 mg	4 mg

Exemple 2 :

Pour un patient prenant du Previscan® sur 7 jours, ½ comprimé 3 fois par semaine et ¾ de comprimé 4 fois par, avec un INR à 1,7 recontrôlé à 1,6, pour une cible entre 2 et 3, il faut augmenter sa dose hebdomadaire de 10% :

Dose hebdomadaire avant INR :  $(3 \times \frac{1}{2} \text{ comprimé de } 20\text{mg}) + (4 \times \frac{3}{4} \text{ de comprimé de } 20\text{mg}) = 90 \text{ mg/semaine}$

Dose hebdomadaire corrigée :  $90 \text{ mg} + (10\% \text{ de } 90 \text{ mg}) = 100 \text{ mg environ.}$

Dose quotidienne après INR établie en combinant des prises de ¾ de comprimé (= 15 mg) et de ½ comprimé (= 10 mg) à répartir au mieux sur la semaine.

Lundi	Mardi	mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	10 mg

Importance +++ de vérifier que l'IP a bien compris cette répartition.

Bien repérer la préférence de l'IP : exprimer les doses en parts de comprimé ou en mg. Avec la Coumadine attention +++ si on parle en comprimés, au fait qu'il y a deux dosages, 2 et 5 mg.

## **Fiche 5 : Ordonnances types**

### **PHASE D'INITIATION. PRESCRIPTION DU TRAITEMENT (COUMADINE)**

1/ Lovenox 100UI/kg : 1 injection SC matin et soir  
ou Innohep 175 UI/kg : 1 injection SC le matin  
ou si Clr < 30mL/min : Calciparine 150U/kg : 1 injection SC toutes les 8heures  
à poursuivre jusqu'au 2<sup>ème</sup> INR compris entre 2 et 3 puis arrêt.

2/ personne < 70 ans : Coumadine 5mg : 1 comprimé le soir  
ou personne > 70 ans ou P < 50kg : Coumadine 2 mg : 2 comprimés le soir  
pendant 3 jours puis adapter la dose selon l'INR du (date) puis du (date) après avis du médecin traitant.

Objectif : INR entre x et y  
INR à faire tous les 3 jours jusqu'à équilibration puis toutes les semaines.  
Appeler votre médecin traitant après chaque INR.  
Durée théorique : n mois

Prendre rendez-vous avec votre pharmacien qui vous donnera des explications très utiles sur votre traitement. Ouvrir un dossier pharmaceutique.

QSP 1 mois

### **PHASE D'INITIATION. PRESCRIPTION DU TRAITEMENT (PREVISCAN)**

1/ Lovenox 100UI/kg : 1 injection SC matin et soir  
ou Innohep 175 UI/kg : 1 injection SC le matin  
ou si Clr < 30mL/min : Calciparine 150U/kg : 1 injection SC toutes les 8heures  
à poursuivre jusqu'au 2<sup>ème</sup> INR compris entre 2 et 3 puis arrêt.

2/ Previscan 20mg : 1 comprimé le soir  
pendant 3 jours puis adapter la dose selon l'INR du (date) puis du (date) après avis du médecin traitant.

Objectif : INR entre x et y  
INR à faire tous les 3 jours jusqu'à équilibration puis toutes les semaines.  
Appeler votre médecin traitant après chaque INR.

Durée théorique : n mois

Prendre rendez-vous avec votre pharmacien qui vous donnera des explications très utiles sur votre traitement. Ouvrir un dossier pharmaceutique.

QSP 1 mois

### PHASE D'INITIATION. PRESCRIPTION DES SOINS INFIRMIERS

Faire pratiquer à domicile par IDE

7jours /7 y compris dimanche et jours fériés :

1/ injection d'HBPM en SC jusqu'au 2<sup>ème</sup> INR compris entre 2 et 3 puis arrêt.

2/ préparation du pilulier avec préparation de l'anticoagulant.

3/ gestion du carnet de surveillance des anticoagulants.

Objectif : INR entre x et y

INR à faire tous les 3 jours jusqu'à équilibration puis toutes les semaines.

Appeler le médecin traitant après chaque INR.

Durée théorique : n mois

### PHASE D'INITIATION. PRESCRIPTION DES EXAMENS BIOLOGIQUES

1/ Bilan initial :

NFS,

TP, TCA, INR,

Créatinine et clairance,

ASAT, ALAT,

Albuminémie

2/ Puis INR à faire tous les 3 jours jusqu'à équilibration puis toutes les semaines.

Objectif : INR entre x et y.

Appeler le médecin traitant après chaque INR.

Durée théorique : n mois

Coordonnées de l'IP (si ce n'est pas le patient) :

### PHASE D'EQUILIBRE : PRESCRIPTION DU TRAITEMENT

1/ Coumadine 2 ou 5mg : x comprimé le soir

ou Préviscan 20mg : x comprimés le soir

Objectif : INR entre x et y,

INR hebdomadaire / bimensuel / mensuel ou plus souvent si nécessaire.

Si INR inférieur à x ou supérieur à y appeler le médecin traitant.

Durée théorique : n mois

QSP 1 mois

### **PHASE D'EQUILIBRE : PRESCRIPTION DES SOINS INFIRMIERS**

Faire pratiquer à domicile par IDE 1 fois par semaine :  
1/ préparation du pilulier avec préparation de l'anticoagulant  
2/ gestion du carnet de surveillance des anticoagulants

Objectif : INR entre x et y,  
INR hebdomadaire / bimensuel / mensuel ou plus souvent si nécessaire.  
Si INR inférieur à x ou supérieur à y appeler le médecin traitant.  
Durée théorique : x mois

### **PHASE D'EQUILIBRE : PRESCRIPTION DES EXAMENS BIOLOGIQUES**

Faire pratiquer (+/- à domicile)  
INR hebdomadaire / bimensuel / mensuel ou plus souvent si nécessaire.  
Objectif : INR entre x et y.  
Si INR inférieur à x ou supérieur à y, appeler le médecin traitant pour adaptation des posologies.  
Durée théorique : n mois

## **Fiche 6 : Fréquence des INR** <sup>(6)</sup>

### **Fréquence des INR en phase d'initiation**

- Tous les 2-3 jours, jusqu'à avoir 2 INR consécutifs dans la cible thérapeutique.
- Puis toutes les semaines, jusqu'à avoir 2 INR consécutifs dans la cible thérapeutique.
- Puis toutes les 2 semaines, jusqu'à avoir 2 INR consécutifs dans la cible thérapeutique.
- Enfin toutes les 4 semaines, si INR stable.

### **Fréquence des INR en phase d'entretien**

- 3 jours après tout introduction / arrêt de médicament interagissant, tout changement de régime alimentaire ou tout autre changement susceptible de modifier l'INR.
- Toutes les 1-2 semaines, si la dose nécessite un ajustement.
- Toutes les 4 semaines, si dose stable.

## **Fiche 7 : Questionnaire d'évaluation des connaissances / compétences des patients**

1. Pour vérifier l'efficacité de votre traitement, quel est le principal paramètre à surveiller par prise de sang ?
2. Savez-vous quand vous devez faire votre prochaine prise de sang ?
3. En cas de fièvre ou de mal de tête pouvez-vous prendre de l'aspirine ou un anti-inflammatoire ?
4. En cas de douleur, votre médecin vous a-t-il indiqué des médicaments que vous pouvez prendre avec votre traitement par anti vitamine K ?
5. Quel est votre INR cible ? (c'est-à-dire le taux d'INR qu'il faut avoir avec votre traitement)
6. Quand mon INR est plus bas que la cible indiquée, qu'est-ce que cela veut dire ?
7. Quand mon INR est trop fort, qu'est-ce que je risque ?
8. Avez-vous dans votre portefeuille une carte ou un livret d'anticoagulant ?
9. Prenons un exemple : vous venez de recevoir vos résultats d'analyse qui indiquent que votre INR est à 1,2. Qu'est-ce que cela veut dire ?
10. Lorsque mon INR est stable, à la valeur voulue, et que mon médecin m'a dit que « tout va bien », à quelle fréquence dois-je faire mes analyse de sang ?

## Fiche 8 : Entretien avec l'IP (peut être téléphonique) pour interpréter un INR hors cible avant d'adapter si nécessaire la dose des AVK

INR au-dessus de la zone thérapeutique	INR au-dessous de la zone thérapeutique
L'INR a-t-il été vérifié par le laboratoire ? Erreur de laboratoire ? Analyse des antécédents ?	
<b>Compliance</b>	
Prise intempestive pour rattraper un oubli ? « Combien de comprimés et pendant combien de jours ? »	Arrêt du traitement « depuis quand ? »
<b>Alimentation, régime alimentaire, Phytothérapie (non exhaustif)</b>	
Cranberry (canneberge), ginseng, Ginkgo biloba, Serenoa repens, pamplemousse, compléments alimentaires à base d'acide oméga-3 issus d'huile de poisson ou de glucosamine Vitamine E Mise en place d'un régime hypocalorique	Légumes verts, surtout les choux, les brocolis, les épinards, la laitue, millepertuis, <u>soja</u> , <u>algues</u> , l'alfalfa ou luzerne Vitamine C à fortes doses Interruption d'un régime hypocalorique
<b>Médicaments</b>	
<b>Mise en route ou poursuite d'un traitement potentialisateur</b> (liste non exhaustive) - AINS - Allopurinol, colchicine - Antibiotiques - Huile de paraffine - Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) - Sulfamides - Azolés (miconazole, fluconazole, metronidazole) - Amiodarone - Corticoïdes * - Hormones thyroïdiennes - Crestor (rosuvastatine), clofibrate - Paracétamol (Si prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours).	<b>Mise en route d'un traitement inhibiteur</b> (liste non exhaustive) - Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone. - Antituberculeux - Ritonavir : Variation de l'effet de l'anticoagulant oral, le plus souvent dans le sens d'une diminution. Contrôle plus fréquent de l'INR.
<b>Arrêt d'un traitement inhibiteur</b>	<b>Arrêt d'un traitement potentialisateur</b>
<b>Pathologies intercurrentes</b>	
-Troubles digestifs : vomissements, diarrhées -Fièvre, infection -Décompensation cardiaque ou hépatique -Dysthyroïdie -Insuffisance rénale sévère -Troubles cognitifs	-Troubles cognitifs - Dysthyroïdie
<b>Alcool</b>	
Augmentation en cas d'intoxication aiguë « soirée arrosée ? cuite ? »	<b>Diminution en cas d'alcoolisme chronique</b>

\*Glucocorticoïdes : (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) (voies générale et rectale) Risque hémorragique propre à la corticothérapie à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours. Si association justifiée, renforcer la surveillance : contrôle biologique à J8, puis tous les 15 jours pendant le ttt et après son arrêt.  
Méthylprednisolone (en bolus de 0,5 à 1 g) : risque hémorragique. Contrôle de l'INR 2 à 4 jours après le bolus ou en présence de tous signes hémorragiques.

## Fiche 9 : Conduite à tenir en cas de chirurgie, geste rhumatologique, soins dentaires, endoscopie <sup>(8) (9)</sup>

### Actes responsables de saignements de faible intensité et aisément contrôlés pouvant être réalisés sans interrompre les AVK

Conditions :

INR compris entre 2 et 3, à contrôler avant le geste

Absence de risque médical associé (prise d'un autre médicament ou comorbidité interférant avec l'hémostase ou avec l'équilibre du traitement anticoagulant).

Actes :

Chirurgie cutanée

Chirurgie de la cataracte

Actes de rhumatologie à faible risque hémorragique \*

Certains actes de chirurgie bucco-dentaire \*\*

Certains actes d'endoscopie digestive \*\*\*

#### \* Risque hémorragique en rhumatologie

Type d'acte	Niveau de risque
<b>Infiltrations périarticulaires</b>	3
<b>Ponction-infiltration simple des articulations périphériques hors coxo-fémorales</b>	3
Ponction-infiltration simple des articulations coxo-fémorales	2
<b>Infiltration canalaire superficielle</b>	3
Infiltration canalaire profonde (cf. Alcock)	2
Tenotomie percutanée	2
Ponction-infiltration rachidienne cervicale ou lombaire, épidurale ou intradurale	1
Ponction-infiltration rachidienne cervicale, foraminale	1
Ponction-infiltration rachidienne lombaire, foraminale	2
Ponction-infiltration rachidienne articulaire postérieure	2
Ponction-infiltration rachidienne dorsale costo-vertébrale	2
Lavage articulaire d'une articulation périphérique	2
Ponction-trituration de l'épaule	2
Biopsie synoviale	2
Biopsie osseuse	2
Ponction-biopsie discale	1
<b>Biopsie des glandes salivaires accessoires</b>	3
Cimentoplastie	1
Infiltration sacro-iliaque	2
Ponction kyste poplité	2
Capsulodistension	2
Ponction-infiltration sterno-claviculaire	2
Ponction-infiltration par le hiatus sacro-coccygien	2
<b>1 = risque élevé, 2 = risque modéré, 3 = risque faible</b>	

**\*\* Risque hémorragique en chirurgie bucco-dentaire <sup>(10)</sup>**

<b>Actes</b>	<b>Conduite à tenir</b>
<p><b>Sans risque hémorragique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soins conservateurs</li> <li>• Soins prothétiques supra-gingivaux</li> <li>• Anesthésie para-apicale, intraligamentaire ou intraseptale</li> <li>• Détartrage</li> </ul>	<p>Aucune mesure particulière si ce n'est la prise en compte du risque infectieux éventuel (prévention de l'endocardite*)</p>
<p><b>Risque hémorragique modéré</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avulsions en secteur localisé</li> <li>• Implant unitaire</li> <li>• Surfaçage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique</li> <li>• Sutures</li> <li>• Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)</li> <li>• Colle biologique conseillée si l'INR est supérieur à 3</li> </ul>
<p><b>Haut risque hémorragique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avulsions de plus de trois dents</li> <li>• Avulsions dans différents quadrants</li> <li>• Chirurgie parodontale, mucogingivale</li> <li>• Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique</li> <li>• Avulsions de dents temporaires</li> <li>• Avulsions de dents au parodonte amoindri</li> <li>• Avulsions en zone inflammatoire</li> <li>• Avulsions de dents incluses</li> <li>• Implants multiples</li> <li>• Enucléations kystiques et chirurgie apicale</li> <li>• Biopsie</li> </ul>	<p><b>1) Si l'INR est inférieur ou égal à 3 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique</li> <li>• Sutures</li> <li>• Colle biologique conseillée</li> <li>• Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)</li> </ul> <p><b>2) Si l'INR est supérieur à 3 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relais des AVK par HNF ou HBPM en milieu hospitalier</li> <li>• Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique</li> <li>• Sutures</li> <li>• Colle biologique systématique</li> <li>• Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)</li> </ul>
<p><b>Gestes contre-indiqués</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Greffe gingivale libre</li> <li>• Gestes contre-indiqués selon la conférence de consensus de prévention de l'endocardite infectieuse si ces mesures sont requises</li> <li>• Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans les cas où le plateau technique à la disposition du praticien est insuffisant</li> <li>• Est déconseillée : anesthésie loco-régionale du nerf alvéolaire inférieur</li> </ul>	
<p><b>Rappel des modalités de l'antibioprophylaxie pour la prévention de l'endocardite infectieuse (sous anesthésie locale)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans allergie à la pénicilline : 3 g d'amoxicilline per os une heure avant le geste</li> <li>• En cas d'allergie à la pénicilline : 1 g de pristinamycine per os une heure avant le geste ou 600 mg de clindamycine per os une heure avant le geste</li> </ul>	

**\*\*\* Risque hémorragique en endoscopie <sup>(11)</sup>**

<b>Gestes ne nécessitant pas d'arrêt des AVK si INR &lt; 4,5</b>	<b>Geste nécessitant toujours un arrêt des AVK</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Gastroskopie par voie buccale +/- biopsies</li><li>- Recto-sigmoidoscopie +/- biopsies</li><li>- Coloscopie sans polypectomie +/- biopsies</li><li>- Echo-endoscopie diagnostique</li><li>- CPRE sans sphinctérotomie +/- biopsies</li><li>- Entéroscopie +/- biopsies</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Coloscopie avec polypectomie</li><li>- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique avec sphinctérotomie.</li><li>- Macrobiopsie gastrique et polypectomie gastrique</li><li>- Mucosectomie, ampullectomie</li><li>- Photodestruction et photocoagulation laser</li><li>- Traitement des varices œsophagiennes ou gastriques</li><li>- Procédures d'hémostase sur des lésions vasculaires</li><li>- Ponction sous écho-endoscopie</li><li>- Gastrostomie percutanée</li><li>- Dilatation des sténoses digestives</li><li>- Prothèses digestives métalliques sans dilatation</li><li>- Gastroskopie par voie nasale</li></ul>

**Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK**

(objectif : INR au moment de l'intervention &lt; 1,5 ou 1,2 si neurochirurgie)

**- ACFA sans ATCD embolique****- MTEV à risque modéré**

→ arrêt des AVK sans relais pré-opératoire par héparine  
 → reprise des AVK dans les 24-48h ou si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé \*\*

**- Valves mécaniques (tout type)****- ACFA avec ATCD embolique****- MTEV à haut risque \***

→ arrêt des AVK et relais pré-opératoire par héparine à dose curative.  
 → reprise des AVK dans les 24-48h ou si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé \*\*

\* i.e. TVP proximale et/ou EP &lt; 3 mois, MTEV récidivante idiopathique.

\*\* L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6<sup>e</sup> heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6<sup>e</sup> heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.**Relais pré-opératoire <sup>(8)</sup>****En cas d'acte programmé (dans tous les cas, coordination nécessaire entre le MCT et le(s) spécialiste(s) concerné(s) par l'acte)**

J-7 : INR dans la fourchette thérapeutique : si l'INR est en zone thérapeutique, suivre la procédure ci-dessous, sinon prendre l'avis de l'équipe médico-chirurgicale pour adapter les modalités de relais.

J-5 : dernière prise de fluindione (Previscan®)/warfarine (Coumadine®)

J-4 : pas de prise d'AVK ou dernière prise d'cénocoumarol (Sintrom®)

J-3 : première dose d'HBPM curative sous-cutanée (SC) ou HNF SC le soir

J-2 : HBPM x 2/j SC ou HNF SC x 2 ou 3/j

J-1 : hospitalisation systématique

- HBPM à dose curative le matin de la veille de l'intervention (soit dernière dose 24h avant l'intervention) ou HNF SC jusqu'au soir de la veille de l'intervention (soit dernière dose 8 à 12h avant l'intervention) ou HNF IVSE jusqu'à 4 à 6h avant la chirurgie.

- Ajustement en fonction du bilan biologique : si INR ≥ 1,5 la veille de l'intervention, prise de 5 mg de vitamine K per os

J0 : chirurgie, contrôle de l'INR avant l'intervention.

**En cas d'acte non programmé****(prise en charge gérée par le service d'hospitalisation concerné)**

Mesurer l'INR à l'admission du patient et administrer 5 mg de vitamine K.

Si le délai requis pour l'intervention ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique (objectif : INR < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie) par la seule vitamine K : administrer du CCP selon le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et contrôler l'INR avant l'intervention.

Un contrôle de l'INR est réalisé 6 à 8 h après l'intervention et la prise en charge postopératoire rejoint celle des actes programmés.

## **Fiche 10 : Informations à recueillir à la mise en route du traitement et à tenir à jour**

**JOINDRE AU CARNET (EN AGRAFFANT) UNE FEUILLE BLANCHE POUR QUE CHAQUE INTERVENANT METTE SES COORDONNÉES (CACHET)**

**A noter par les différents professionnels de santé dans leur dossier.  
Informé le patient de l'importance de son rôle dans l'actualisation des informations le concernant.**

### **Coordonnées du patient**

Nom:

Prénom:

Né(e) le:

Adresse:

Code Postal:

Ville:

Téléphone 1:

Téléphone 2:

### **Informations médicales de base**

Poids:

Biologie de base : DFG ? Maladie hépatique ? Maladie hémorragique ? (hémogramme TP TCA de base)

Motif traitement:

Cible thérapeutique :

Date début traitement:

Type AVK:

Autres médicaments :

Durée envisagée du traitement :

### **Coordonnées de l'IP (si ≠ du patient)**

Nom:

Prénom:

Adresse:

Code Postal:

Ville:

Téléphone 1:

Téléphone 2:

Fax:

Email:

**MCT (tel / fax) :**

**Médecin spécialiste impliqué dans le suivi du traitement (tel / fax) :**

**Laboratoire qui dose habituellement l'INR (tel / fax) :**

**Pharmacie qui délivre habituellement les médicaments (tel / fax) :**

## **Fiche 11 : Premières informations à donner au patient (fiche à donner au patient)**

### **But du traitement anticoagulant AVK**

Soigner une phlébite ou une embolie pulmonaire et/ou éviter la formation d'un caillot en rendant le sang moins coagulant (plus fluide).

### **Durée prévisible du traitement**

### **Comment prendre le médicament ?**

A heure fixe

Une fois par jour le plus souvent

De préférence le soir (permet d'ajuster la posologie le jour du contrôle biologique).

### **Astuces pour ne pas oublier le traitement et être sûr de l'avoir pris, et de ne l'avoir pris qu'une fois**

Associer la prise à un geste de la vie quotidienne (avant diner, brossage des dents...)

Utiliser un calendrier ou un agenda.

Utiliser un pilulier (il en existe avec une sonnerie ou avec une ouverture automatique)

Faire sonner un réveil, une montre, un portable...

En cas d'oubli à l'heure habituelle : ne jamais prendre deux fois la dose le lendemain

### **Surveillance biologique du traitement**

La dose efficace (posologie ou quantité de comprimé) n'est pas la même selon les personnes et les différentes situations de la vie.

Pour trouver cette dose personnalisée, il faut réaliser des prises de sang régulièrement durant tout le traitement.

La prise de sang doit être faite :

- Au moins une fois par mois
- Le matin
- Au mieux au même laboratoire (sinon par une infirmière à domicile)
- Il n'est pas nécessaire d'être à jeun
- Résultats à récupérer le jour même

Le nom de l'analyse est INR.

### **Qu'est ce que l'INR ?**

L'INR est un chiffre qui permet de savoir si la quantité de comprimés (posologie) que vous prenez est efficace.

La posologie est efficace si l'INR se situe entre 2 et 3.

En dessous de 2, le traitement n'est pas efficace (sous dosé, pas assez d'anticoagulant, risque de caillot).

Au dessus de 3, le traitement est trop efficace (sur dosé, trop d'anticoagulant, risque de saignement).

### **Que faire avec mon résultat d'INR ?**

Récupérer le résultat de l'INR le jour même au laboratoire (par téléphone, par internet ou sur place).

Noter le résultat dans votre carnet de suivi.

Si INR en dehors de la cible (2 et 3), contacter par téléphone le médecin (MCT) qui surveille le traitement AVK pour adapter la dose du médicament.

Noter la nouvelle dose (quantité de comprimés par jour) indiquée par le MCT dans votre carnet de suivi.

Prendre cette nouvelle dose à partir du soir même jusqu'au prochain contrôle d'INR.

### **Attention à la prise d'autres médicaments et produits divers**

**Ne prenez pas de médicament, de plantes ou de vitamines en automédication, sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.**

En cas de douleur ou de fièvre, ne prenez jamais de médicament contenant de l'aspirine ou de l'ibuprofène. (pH8, aspirine du Rhône®, Advil®, Nurofen®, Upfen®....)

Vous pouvez utiliser du paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®...)

Pour vos traitements prescrits par votre médecin, respectez ce qu'il vous a conseillé.

La prise ou l'arrêt d'un nouveau médicament nécessitera une surveillance plus fréquente de l'INR.

### **J'ai un problème de santé, j'ai besoin de soins**

Signalez à tous les médecins, pharmaciens, infirmiers, dentistes, kinésithérapeute... que vous prenez un traitement anticoagulant.

En cas de saignement, contacter votre médecin.

En cas de diarrhées, vomissement, fièvre, jeûne, il faut contrôler plus souvent l'INR (rythme fixé par votre médecin).

### **Activité professionnelle et loisirs**

Évitez les activités dangereuses risquant de vous blesser ou de vous faire chuter (attention aux tronçonneuses et aux scies sauteuses, éviter les sports comme la boxe, le ski, l'équitation, la moto...)

Gardez sur vous une carte mentionnant votre traitement anticoagulant

### **Les 7 « règles d'or » à imprimer et remettre au patient**

- 1 Respectez la dose prescrite et les heures de prise
- 2 Faites pratiquer très régulièrement vos examens de laboratoire (INR) au rythme fixé par votre MCT
- 3 Signalez que vous suivez un traitement par AVK à tout professionnel de santé que vous consultez
- 4 Contactez rapidement votre médecin si vous présentez un saignement
- 5 Remplissez régulièrement votre carnet
- 6 Ayez une alimentation équilibrée et régulière
- 7 Demandez l'avis de votre médecin AVANT toute prise de nouveau médicament, injection, extraction dentaire, soin de pédicurie, petite chirurgie, projet de voyage...

## Fiche 12 : Alimentation <sup>(12)</sup> <sup>(13)</sup>

Aucun aliment n'est interdit. Cependant l'apport du régime alimentaire en vitamine K doit être régulier et sans excès ni changement brutal, afin de ne pas perturber l'équilibre de l'INR. Certains aliments peuvent diminuer l'action de l'anticoagulant : cf tableau ci-dessous.

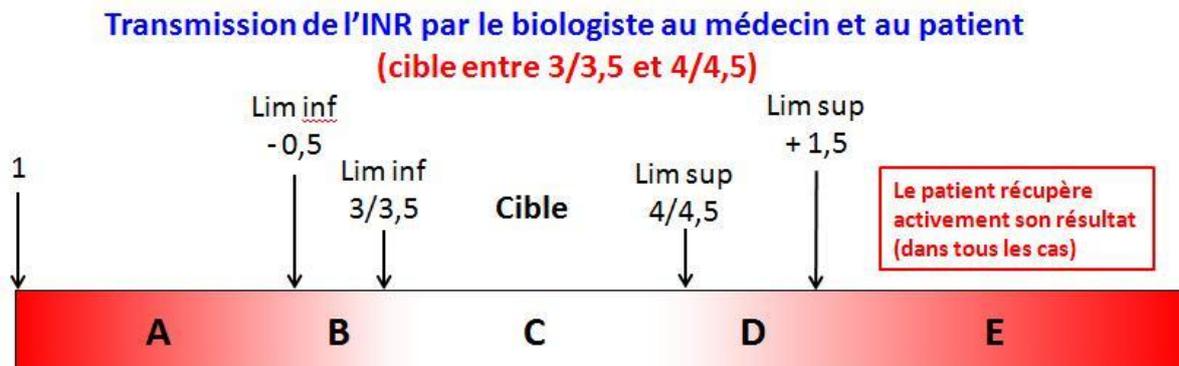
TABLEAU DES ALIMENTS POUVANT PERTURBER L'ACTION DES ANTICOAGULANTS, S'ILS SONT CONSOMMÉS <i>OCCASIONNELLEMENT</i>		
<p>Aliments riches en vitamine K pouvant diminuer l'effet des AVK et conduire à une diminution de l'INR.</p> <p><b>Teneur très élevée en vitamine K (100-1000 µg/100g)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>+ huile de colza, huile de soja</li><li>+ brocoli, chou vert, chou de Bruxelles, choucroute</li><li>+ laitue, cresson, persil</li><li>+ épinard</li><li>+ fenouil</li></ul> <p><b>Teneur élevée en vitamine K (10-100 µg/100g)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>+ margarine, huile d'olive</li><li>+ chou rouge, chou-fleur</li><li>+ asperge</li><li>+ concombre avec peau</li><li>+ poireau</li><li>+ haricot vert, fève, pois</li><li>+ poulet avec peau</li><li>+ foie et abats</li></ul>	<p>Aliments de richesse modérée en vitamine K. Une diminution de l'INR peut s'observer en cas de consommation excessive.</p> <p><b>Teneur moyenne en vitamine K (1-10 µg/100g)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>+ huile de maïs, palme, tournesol</li><li>+ crème, beurre, fromage</li><li>+ orge, avoine, son de blé</li><li>+ pain complet, céréales petit déjeuner</li><li>+ pomme</li><li>+ date, figue, raisin</li><li>+ pêche, prune</li><li>+ rhubarbe</li><li>+ myrtille, fraise</li><li>+ carotte, céleri</li><li>+ tomate</li><li>+ aubergine, courgette</li><li>+ boeuf</li></ul>	<p>Aliments pauvres en vitamine K. Leur consommation ne conduit pas à une perturbation de l'INR.</p> <p><b>Teneur faible en vitamine K (0.1-1 µg/100g)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>+ lait de vache, yaourt</li><li>+ maïs, pétale de maïs</li><li>+ pain blanc, farine blanche</li><li>+ spaghetti, riz complet</li><li>+ melon, pastèque, mangue</li><li>+ orange, pomele</li><li>+ banane, ananas</li><li>+ cacahuète</li><li>+ pomme de terre</li><li>+ champignon</li><li>+ navet</li><li>+ concombre sans peau</li><li>+ poulet sans peau</li><li>+ oeuf, poisson</li></ul>

**L'alcool** doit être consommé avec modération. L'action des AVK est augmentée en cas d'intoxication aiguë, ou au contraire diminuée en cas d'intoxication chronique. Limitez l'alcool à un verre par jour pour les femmes et deux pour les hommes.

Certains suppléments multi vitaminés ou produits de médecine douce peuvent modifier l'action des AVK. Par exemple, de fortes doses de Vitamine A et E augmentent l'effet du médicament anticoagulant, et de ce fait, accroît le risque hémorragique. L'huile de paraffine ou les laxatifs sont interdits sans avis médical. La diète et le jeûne augmentent l'action des AVK.

La principale source alimentaire en vitamine K, appelée [vitamine K1 ou phylloquinone](#), se trouve principalement dans les **feuilles des légumes verts**. D'une manière générale, plus les feuilles sont vertes, plus elles sont riches en vitamine K1.

**Fiche 13 : Règles de transmission des INR par le biologiste, version « générique »**



INR en zone C :	Transmission au patient sur serveur, par courrier ou par téléphone
INR en zone B :	Transmission au MCT par courrier ou par mail Transmission au patient par téléphone : « refaire INR à J3 »
INR en zone A :	Transmission au MCT par fax et téléphone Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, refaire INR dans 1 à 3 jours »
INR en zone D :	Transmission au MCT par fax et téléphone Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, refaire INR le lendemain »
INR en zone E :	Transmission au MCT par fax et téléphone Transmission au patient par téléphone : « avis médical obligatoire dans la journée, arrêt des AVK, si MCT non joignable, aller aux Urgences »

## Références

(1) vidal

[http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5520feaf26fd4213a492d140bbeb448.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5520feaf26fd4213a492d140bbeb448.pdf)

(2)

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf) Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) Actualisation – Juillet 2012.

(3)

[http://www.ffmps.fr/images/AVK\\_Argumentaire.pdf](http://www.ffmps.fr/images/AVK_Argumentaire.pdf) AVK : gestion quotidienne. Novembre 2010.

(4)

<http://www.jle.com/e-docs/00/04/88/5B/article.phtml> Consensus d'experts de la Société française de gériatrie et gérontologie et de la Société française de cardiologie, sur la prise en charge de la fibrillation atriale du sujet âgé

(5)

<http://www.health.qld.gov.au/qhcss/mapsu/documents/warfarin-guidelines.pdf> Guidelines for Warfarin Management in the Community. 2012.

(6) [http://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf3/Warfarin\\_Dosing\\_Protocol.pdf](http://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf3/Warfarin_Dosing_Protocol.pdf) Ambulatory Guideline for Warfarin Management Dosing Tool

(7) <http://www.automesure.com/library/quiz-anticoag-automesure.swf>

(8) [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage\\_en\\_avk\\_situations\\_a\\_risque\\_et\\_accidents\\_hemorragiques\\_-\\_synthese\\_des\\_recommandations\\_v2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf)

Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Avril 2008.

(9) <http://www.jle.com/e-docs/00/04/3F/1D/article.phtml> Chirurgie ou actes invasif. Sang thrombose vaisseaux. Volume 20, numéro 7, 84-102, juillet 2008.

(10) [http://www.societechirorale.com/Recommandations/recommandations\\_avk.pdf](http://www.societechirorale.com/Recommandations/recommandations_avk.pdf)

Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire

(11) [http://www.sfed.org/documents\\_sfed/files/mediatheque/jidf06\\_anticoagantiplagendo.pdf](http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/jidf06_anticoagantiplagendo.pdf)

Anticoagulants, antiplaquettaires et endoscopie : complications liées à l'arrêt et à l'absence d'arrêt.

(12) <http://www.avkcontrol.com/> alimentation

(13) [http://www.llam.lu/fileadmin/media/telechargement/ketterthill/A4\\_Francais.pdf](http://www.llam.lu/fileadmin/media/telechargement/ketterthill/A4_Francais.pdf) tableau des aliments pouvant perturber l'action des anticoagulants, s'ils sont consommés occasionnellement.

(14) [http://www.sfm.u.org/urgences2013/urgences2010/donnees/pdf/055\\_tazarourte.pdf](http://www.sfm.u.org/urgences2013/urgences2010/donnees/pdf/055_tazarourte.pdf)

traumatisme crânien et traitement anticoagulant préalable.

## Annexe 8 : Audit du DPC

Répondants :

> 1<sup>er</sup> tour d'audit : 3 MG, 2 PH, 23 patients (4,6 par PS)

> 2<sup>ème</sup> tour d'audit : 3 MG, 3 PH, 3 IDE, 40 patients (4,5 par PS)

### Qui s'occupe du traitement ?

	Patient	Entourage	IDE ou autre PS	Total
1 <sup>er</sup> tour	15	5	3	23
2 <sup>ème</sup> tour	16	4	20*	40

\* 19 IDE

Pas de test réalisable car effectifs < 5

### INR cible

	2-3	2,5-3	2,5-3,5	3-4	NSP	Total
1 <sup>er</sup> tour	16	0	4	0	3	23
2 <sup>ème</sup> tour	30	2	3	4	1	40

Pas de test réalisable car effectifs < 5

### Connaissez-vous le nom du médecin traitant ?

	Oui	Non	Total
1 <sup>er</sup> tour	21	2	23
2 <sup>ème</sup> tour	38	2	40

Pas de test réalisable car effectifs < 5

### Connaissez-vous le nom du laboratoire ?

	Oui	Non	Total
1 <sup>er</sup> tour	11	12	23
2 <sup>ème</sup> tour	31	9	40

p = 0,016

### Connaissez-vous le nom du pharmacien ?

	Oui	Non	Total
1 <sup>er</sup> tour	10	13	23
2 <sup>ème</sup> tour	31	9	40

p = 0,006

### Connaissez-vous le nom de l'IDE?

	Oui	Non	Sans objet	Total
1 <sup>er</sup> tour	4	2	17	23
2 <sup>ème</sup> tour	3	20	17	40

Pas de test réalisable car effectifs < 5

### Le téléphone actuel de l'interlocuteur principal figure-t-il dans le dossier ?

	Oui	Non	Total
1 <sup>er</sup> tour	21	2	23
2 <sup>ème</sup> tour	39	1	40

Pas de test réalisable car effectifs < 5

### Y a-t-il un carnet AVK ?

	Oui	Non	Total
1 <sup>er</sup> tour	9 <sup>@</sup>	14	23
2 <sup>ème</sup> tour	28 <sup>#</sup>	12	40

p = 0,017

Dernier INR noté dans le carnet

@ 7/9

# 26/28

### Pourquoi l'anticoagulant a-t-il été prescrit ?

Risque ou antécédent TE	10	Pour traiter embolie pulmonaire Phlébite profonde, eau dans les poumons AVC il y a 18 ans
Pathologie à risque TE	11	Pour une valve aortique plus un anneau mitral Troubles du rythme Cœur irrégulier
Mention d'un problème CV	11	Pour mon cœur Artérites des membres inférieurs Décompensation cardiaque Parce que j'ai un pace maker
Ne sait pas	6	
Ne peut pas répondre	2	

### Que risque-t-on si on en prend trop ?

Mention claire du risque hémorragique	29	Une hémorragie Hémorragie que j'ai déjà faite plus ou moins car j'étais montée à 9 il y 2 ou 3 ans. Si c'est trop bas, je risque d'avoir une embolie. Je vais saigner si je me coupe Pisser le sang Une hémorragie à l'estomac à cause de mon ulcère
Ne sait pas	5	
« Impossible » ?	5	
« NC »	1	

## Annexe 9 : Plaquette récapitulative



### Patient sous AVK : mise en route du traitement et suivi pluriprofessionnel



Ce document est extrait d'un protocole élaboré par le Pôle Santé Paris 13. Le protocole complet comprend une description du parcours du patient et du rôle des professionnels de santé (médecin, biologiste, pharmacien, infirmier), ainsi que des fiches pratiques, des ordonnances types et les références bibliographiques utilisées pour l'élaboration du document.

Vous pouvez obtenir le protocole complet en nous contactant par email : [info@polesante13.fr](mailto:info@polesante13.fr)

### 1ères informations à donner au patient



But du traitement anticoagulant AVK  
 Durée prévisible du traitement  
 Comment prendre le médicament? (heure fixe le soir de préférence)  
 Astuces pour ne pas l'oublier  
 Surveillance biologique du traitement : qu'est-ce que l'INR? Cible? Fréquence?  
 Risque en cas de sous/sur dosage? Que faire avec le résultat de mon INR?  
 Attention aux interactions médicamenteuses  
 Prévenir les autres professionnels de santé de la prise du traitement  
 Activités professionnelles et sports à risque à éviter.

### Education : les questions auxquelles votre patient doit être capable de répondre.

1. Pour vérifier l'efficacité de votre traitement, quel est le principal paramètre à surveiller par prise de sang ?
2. Savez-vous quand vous devez faire votre prochaine prise de sang ?
3. En cas de fièvre ou de mal de tête pouvez-vous prendre de l'aspirine ou un anti-inflammatoire ?
4. En cas de douleur, votre médecin vous a-t-il indiqué des médicaments que vous pouvez prendre avec votre traitement par anti vitamine K ?
5. Quel est votre INR cible ? (c'est-à-dire le taux d'INR qu'il faut avoir avec votre traitement)
6. Quand votre INR est plus bas que la cible indiquée, qu'est-ce que cela veut dire ?
7. Quand votre INR est trop fort, quel est le risque ?
8. Avez-vous dans votre portefeuille une carte ou un livret sur l'anticoagulant ?
9. Prenons un exemple : vous venez de recevoir vos résultats d'analyse qui indiquent que votre INR est à 1,2. Qu'est-ce que cela veut dire ?
10. Lorsque votre INR est stable, à la valeur voulue, et que votre médecin a dit que « tout va bien », à quelle fréquence devez-vous faire l'analyse de sang ?

Pour la sécurité du patient le carnet de suivi est INDISPENSABLE !

Informations à recueillir et mettre à jour :

- 1 - Coordonnées du patient et de l'interlocuteur principal (IP) (souvent IDE si ≠ du patient), du médecin coordinateur du traitement, du laboratoire habituel, de la pharmacie habituelle.
  - 2 - INR successifs et changements de posologie de l'AVK.
- Le patient doit tenir à jour son carnet et l'apporter en consultation, à la pharmacie, au laboratoire.



### Interpréter un INR hors cible avant d'adapter si nécessaire la dose des AVK

INR au-dessus de la zone thérapeutique	INR au-dessous de la zone thérapeutique
L'INR a-t-il été vérifié par le laboratoire ? Erreur de laboratoire ? Analyse des antécédents ?	
Compliance	
Prise intempestive pour rattraper un oubli ? « Combien de comprimés et pendant combien de jours ? »	Arrêt du traitement ? « Depuis quand ? »
Alimentation, Régime alimentaire, Phytothérapie (non exhaustif)	
Cranberry (canneberge), ginseng, Ginkgo biloba, Serenoa repens, pamplemousse, compléments alimentaires à base d'acide oméga-3 issus d'huile de poisson ou de glucosamine / Vitamine E Mise en place d'un régime hypocalorique	Légumes verts, surtout choux, brocolis, épinards, laitue, millepertuis, soja, algues, alfalfa ou luzerne Vitamine C à fortes doses Interruption d'un régime hypocalorique
Médicaments	
Mise en route ou poursuite d'un traitement potentialisateur (liste non exhaustive) AINS, allopurinol, colchicine, antibiotiques, huile de paraffine, antidépresseurs ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline), sulfamides, azolés (miconazole, fluconazole, métronidazole), amiodarone, corticoïdes, hormones thyroïdiennes, Crestor® (rosuvastatine), clofibrate, paracétamol (si 4 g/j pendant au moins 4 jours)	Mise en route d'un traitement inhibiteur (liste non exhaustive) Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone) / antituberculeux / Ritonavir (variation de l'effet de l'anticoagulant oral, le plus souvent dans le sens d'une diminution).
Arrêt d'un traitement inhibiteur	Arrêt d'un traitement potentialisateur
Pathologies intercurrentes	
Troubles digestifs (vomissements, diarrhées), fièvre, infection, décompensation cardiaque ou hépatique, dysthyroïdie, insuffisance rénale sévère, troubles cognitifs	-Troubles cognitifs - Dysthyroïdie
Alcool	
Augmentation en cas d'alcoolisation aiguë « soirée arrosée ? »	Diminution en cas d'alcoolisation chronique

## Gestion des INR pour une cible comprise entre 2 et 3 (en dehors de la phase d'initiation)



Zone	Transmission par le biologiste au médecin	Message à communiquer au patient	Décision médicale recommandée
H	 et 	«Arrêt des AVK, avis médical en urgence, si médecin non joignable, aller aux urgences.»	<b>Arrêt des AVK + 5mg de vit K PO + suivi INR quotidien.</b>
G	 et 	«Arrêt des AVK, avis médical en urgence, si médecin non joignable, aller aux urgences.»	<b>Arrêt des AVK + 1-2mg de vit K PO + suivi INR quotidien + reprise AVK quand INR dans la cible thérapeutique avec dose hebdomadaire diminuée de 15-20% environ.</b>
F	 et 	«Sauter une prise, avis médical obligatoire dans la journée, refaire l'INR le lendemain.»	<b>Saut d'une prise + suivi INR quotidien + reprise AVK quand INR dans la cible thérapeutique avec dose hebdomadaire diminuée de 15% environ.</b>
E	 et 	«Avis médical obligatoire dans la journée pour adapter la posologie, refaire INR dans 1 à 3 jours.»	<b>Diminuer la posologie de 10% environ + contrôle à j1-3.</b>
D	 % 	«Appeler le médecin coordinateur du traitement pour adapter la posologie, refaire INR dans 1 à 3 jours.»	<b>Si INR précédent déjà &gt; 3 ou hors cible, diminuer la posologie de 10% environ + contrôle INR à j3-7.</b>
	 % 		<b>Si INR précédent était dans la cible, contrôler INR à j1-3 (max) en poursuivant la même dose.</b>
C	 % 	«Continuer à la même posologie.»	<b>Continuer à la même posologie.</b>
B	 % 	«Appeler le médecin coordinateur du traitement pour adapter la posologie, refaire INR dans 1 à 3 jours.»	<b>Si INR précédent dans la cible, contrôler INR à j1-3 (max) en poursuivant à la même dose.</b>
	 % 		<b>Si INR précédent déjà &lt;2 ou hors cible, augmenter la dose de 10% environ + contrôle INR à j3-7.</b>
A	 et 	«Avis médical obligatoire dans la journée pour adapter la posologie, refaire INR dans 1 à 3 jours.»	<b>Augmenter la dose de 15% + contrôle INR à j3 +/- traitement héparinique si risque thrombo-embolique élevé</b>



### Fréquence des INR en phase d'initiation

Tous les 2-3 jours, jusqu'à avoir 2 INR consécutifs dans la cible thérapeutique.

Puis toutes les semaines, jusqu'à avoir 2 INR consécutifs dans la cible

thérapeutique.

Puis toutes les 2 semaines, jusqu'à avoir 2 INR consécutifs dans la cible thérapeutique.

Enfin toutes les 4 semaines, si INR stable.

### Fréquence des INR en phase d'entretien

3 jours après tout introduction / arrêt de médicament interagissant, tout changement de régime alimentaire ou tout autre changement susceptible de modifier l'INR.

Dans la semaine qui suit un ajustement de dose (voir tableau en fin de document).

Toutes les 4 semaines, si dose stable.

#### Gestes ne nécessitant pas l'arrêt des AVK

- Infiltration périarticulaire
- Ponction-infiltration simple des articulations périphériques hors coxo-fémorales
- Infiltration canalaire superficielle
- Biopsie des glandes salivaires accessoires

#### Rhumatologie

- Ponction-infiltration simple des articulations coxo-fémorales
- Ponction-infiltration rachidienne : cervicale ou lombaire, épidurale ou intradurale ou foraminale / articulaire postérieure / dorsale costo-vertébrale
- Ponction-infiltration sterno-claviculaire – Ponction-infiltration par le hiatus sacro-coccygien
- Infiltration canalaire profonde
- Tenotomie percutanée
- Lavage articulaire d'une articulation périphérique
- Ponction-trituration de l'épaule – Biopsie synoviale – Biopsie osseuse – Ponction-biopsie discale
- Cimentoplastie – Infiltration sacro-iliaque – Ponction kyste poplité – Capsulo-distension

#### Gestes nécessitant l'arrêt des AVK

- Soins conservateurs
- Soins prothétiques supra-gingivaux
- Anesthésie para-apicale, intraligamentaire ou intraseptale
- Détartrage
- Avulsions ≤ 3 dents localisées dans un même quadrant
- Implant unitaire
- Surfaçage

#### Chirurgie bucco-dentaire

- Avulsions de plus de trois dents
- Avulsions dans différents quadrants
- Chirurgie parodontale, mucogingivale
- Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique
- Avulsions de dents temporaires
- Avulsions de dents au parodonte amoindri
- Avulsions en zone inflammatoire
- Avulsions de dents incluses
- Implants multiples
- Enucléations kystiques et chirurgie apicale
- Biopsie

- Gastroscopie par voie buccale +/- biopsies
- Recto-sigmoïdoscopie +/- biopsies
- Coloscopie sans polypectomie +/- biopsies
- Echo-endoscopie diagnostique
- CPRE sans sphinctérotomie +/- biopsies
- Entéroscopie +/- biopsies

#### Endoscopie

- Coloscopie avec polypectomie
- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique avec sphinctérotomie
- Macrobiopsie gastrique et polypectomie gastrique
- Mucosectomie, ampullectomie
- Photodestruction et photo-coagulation laser
- Traitement des varices œsophagiennes ou gastriques
- Procédures d'hémostase sur des lésions vasculaires
- Ponction sous écho-endoscopie
- Gastrostomie percutanée
- Dilatation de sténoses digestives
- Prothèse digestive métallique sans dilatation
- Gastroscopie par voie nasale



### Traumatisme crânien

Dans tous les cas, si symptômes neurologiques, hospitalisation en urgence !

En l'absence de symptôme neurologique, 2 options :

- Selon les recommandations HAS 2008 : hospitaliser systématiquement pour surveiller au moins 24h avec INR et TDM cérébral.
  - Gestion possible en ville si plusieurs conditions réunies :
    - médecin disponible pour gérer l'épisode
    - ressources techniques disponibles et accessibles financièrement au patient
    - évaluation du patient favorable (pas de trouble cognitif et entourage présent ++)
- Dans ce cas faire NFS et INR en urgence et TDM cérébral dans les 4 à 6h suivant le traumatisme, et réévaluer à 24 heures.

### Nouveau médicament / maladie intercurrente

INR à faire dans les 48-72 heures de l'instauration ou de l'arrêt de tout nouveau traitement. Le patient doit avoir intégré ce message.

Rôle important du pharmacien au moment de la délivrance d'un nouveau médicament prescrit, ou d'un médicament conseil.

En cas de décompensation cardiaque, hépatopathie, trouble digestifs, insuffisance rénale, alcoolisme, contrôler l'INR plus fréquemment.

### Hospitalisation

Si hospitalisation programmée, le patient apporte si possible son carnet de surveillance à jour. Sinon, le courrier du médecin coordinateur du traitement au service hospitalier doit contenir : les indications du traitement, l'INR cible, la posologie actuelle +/- dernière modification, les derniers INR : au moins 2 et plus si période d'instabilité.

Le patient doit récupérer son carnet à sa sortie d'hospitalisation.

A la sortie de l'hospitalisation, le médecin coordinateur du traitement doit revoir rapidement le patient pour faire le point.

### Perte d'autonomie / « démission » / vacances de l'interlocuteur principal

Si l'interlocuteur principal est une personne âgée, son état cognitif doit être réévalué régulièrement. En cas de perte d'autonomie ou démission, une consultation avec le médecin coordinateur du traitement est nécessaire pour évaluer la situation et instituer un nouvel interlocuteur principal.

### Saignement

Évaluation en urgence par le médecin coordinateur du traitement.

Si impossible, évaluation par autre médecin en ville ou aux urgences.

Faire NFS-Plaquettes et INR en urgence. Rechercher des critères de gravité : cf tableau ci-dessous.

Signes de gravité	Non : saignement mineur : gestion en ville	Oui : saignement majeur : hospitalisation
Signes généraux	Absents	Présents (anémie) : asthénie, dyspnée, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement habituel, vertiges, sueurs, malaise inexpliqué...

#### Caractéristiques générales du saignement

Abondance	Faible	Moyenne ou importante
Contrôle par les moyens usuels	Oui	Non
Retentissement hémodynamique	Non	Oui

#### Caractéristiques du saignement selon la localisation

Gingivorragies	Au brossage Localisées	Spontanée Diffuses
Epistaxis	Au mouchage Unilatéral Compression efficace	Spontané Bilatéral Compression inefficace
Ecchymoses	Traumatiques Localisées	Spontanées ou après choc minime Diffuses Gonflement douloureux évoquant d'hématome profond
Plaie	Compression efficace	Compression inefficace
Méno / métrorragie	Nombre de changes par jour < 10	Nombre de changes par jour > 10 Utilisation de couches nocturnes
Hématurie	Claire Cédant spontanément	Sang rouge vif / concentré Persistant pendant plus de 24h
Hémoptysie, hématurie, méléna, rectorragie	—	Toujours grave !

## Annexe 10 : Résultats

	Diderot			Jeanne d'Arc			P, Différence Delta	D1 vs J1	D2 vs J2
	Période 1	Période 2	p	Période 1	Période 2	p			
	% (N)	% (N)		% (N)	% (N)				
<b>Total</b>	<b>51.6 (387)</b>	<b>48.4 (363)</b>		<b>55.8 (665)</b>	<b>44.2 (526)</b>				
Age du patient au premier suivi de la période, mean (sd)	72.0 (14.9)	73.2 (13.0)	<0.001	72.1 (14.9)	74.5 (14.1)	<0.001	0.693	0.619	0.629
Age du patient au premier suivi de la période, median (iqr)	75.2 (61.7, 83.8)	76.3 (65.7, 83.2)		75.2 (63.6, 83.0)	77.3 (65.7, 84.8)				
Nombre de suivis du patient, par periode, mean (sd)	8.4 (8.1)	7.6 (8.1)	0.394	10.4 (10.1)	10.1 (9.3)	0.086	0.698	0.002	0.012
Nombre de suivis du patient, par periode, median (iqr)	6.0 (2.0, 13.0)	4.0 (1.0, 12.0)		8.0 (2.0, 15.0)	8.0 (2.0, 15.0)				
Durée de suivi du patient (jours), mean (sd)	158.2 (140.0)	136.2 (139.1)	0.131	172.5 (143.8)	186.8 (140.1)	0.546	0.118	0.245	0.008
Durée de suivi du patient (jours), median (iqr)	136.0 (6.0, 317.0)	78.0 (1.0, 292.0)		168.0 (13.0, 330.0)	207.0 (28.0, 329.0)				
<b>Age au premier INR (en années)</b>			0.109			0.009			
<50	8.0 (31)	4.4 (16)		8.9 (59)	4.6 (24)				
[50-75[	41.1 (159)	40.8 (148)		40.5 (269)	39.5 (208)				
≥75	50.9 (197)	54.8 (199)		50.7 (337)	55.9 (294)				
Total	100.0 (387)	100.0 (363)		100.0 (665)	100.0 (526)				
<b>Nombre de suivis du patient</b>			0.169			0.906			
1	23.3 (90)	31.1 (113)		19.8 (132)	17.9 (94)				
2-5	25.6 (99)	23.4 (85)		22.3 (148)	23.2 (122)				
6-10	19.6 (76)	17.4 (63)		17.7 (118)	19.8 (104)				
11-15	16.0 (62)	11.8 (43)		15.2 (101)	14.6 (77)				
16-20	6.5 (25)	7.4 (27)		9.8 (65)	10.1 (53)				
>20	9.0 (35)	8.8 (32)		15.2 (101)	14.4 (76)				
Total	100.0 (387)	100.0 (363)		100.0 (665)	100.0 (526)				
<b>Nombre de médecin vus par le patient</b>			0.435			0.723			
Un	76.2 (295)	73.8 (268)		70.4 (468)	67.7 (356)				
Deux	17.8 (69)	18.7 (68)		19.1 (127)	21.7 (114)				
Trois	4.4 (17)	6.6 (24)		7.5 (50)	7.8 (41)				
Quatre ou plus	1.6 (6)	0.8 (3)		3.0 (20)	2.9 (15)				
Total	100.0 (387)	100.0 (363)		100.0 (665)	100.0 (526)				

	Diderot			Jeanne d'Arc			Période 1	Période 2	p
	Période 1	Période 2	p	Période 1	Période 2				
	% (N)	% (N)		% (N)	% (N)	% (N)			
<b>Total</b>	<b>51.6 (387)</b>	<b>48.4 (363)</b>		<b>55.8 (665)</b>	<b>44.2 (526)</b>				
<b>Traitement au premier suivi de la période</b>			0.013			<0.001			
Previscan	74.7 (289)	70.2 (255)		50.7 (337)	56.7 (298)		0.003	<0.001	<0.001
Coumadine	9.6 (37)	8.0 (29)		13.8 (92)	18.4 (97)		0.129	0.009	<0.001
Sintrom	8.3 (32)	6.9 (25)		6.0 (40)	5.9 (31)		0.018	0.059	0.95
NC	7.5 (29)	14.9 (54)		29.5 (196)	19.0 (100)		<0.001	<0.001	0.086
Total	100.0 (387)	100.0 (363)		100.0 (665)	100.0 (526)				
<b>Type du médecin principal</b>			0.028			0.380			
H	19.7 (74)	27.5 (98)		21.9 (144)	18.8 (97)		0.008	0.456	0.006
MG	58.4 (219)	50.0 (178)		48.9 (322)	52.2 (269)		0.071	0.024	0.864
MS	21.9 (82)	22.5 (80)		29.2 (192)	28.9 (149)		0.509	0.026	0.007
Total	100.0 (375)	100.0 (356)		100.0 (658)	100.0 (515)				
<b>Cible au premier suivi, par période</b>			0.880			0.012			
1,5 à 2	0.0 (0)	0.3 (1)							
1,5 à 2,5	0.0 (0)	0.3 (1)		0.2 (1)	0.2 (1)				
1,8 à 2,1				0.0 (0)	0.2 (1)				
1,8 à 2,5				0.0 (0)	0.2 (1)				
1,8 à 3				0.2 (1)	0.2 (1)				
2 à 2,5	1.0 (4)	1.1 (4)		0.9 (6)	0.4 (2)				
2 à 3	73.4 (284)	69.7 (253)		64.7 (430)	66.2 (348)				
2 à 3,5	0.8 (3)	0.6 (2)							
2 à 4				0.2 (1)	0.2 (1)				
2,5 à 3	1.8 (7)	1.7 (6)		1.2 (8)	1.5 (8)				
2,5 à 3,2				0.2 (1)	0.0 (0)				
2,5 à 3,5	3.4 (13)	3.0 (11)		3.3 (22)	3.0 (16)				
3 à 3,5				0.3 (2)	1.1 (6)				
3 à 4	1.6 (6)	1.7 (6)		2.6 (17)	3.2 (17)				
3 à 4,5	0.8 (3)	1.7 (6)		0.9 (6)	0.6 (3)				
3,5 à 4				0.0 (0)	0.2 (1)				
3,5 à 4,5	0.5 (2)	0.3 (1)		0.2 (1)	2.9 (15)				
NC	16.8 (65)	19.8 (72)		25.4 (169)	20.0 (105)				
Total	100.0 (387)	100.0 (363)		100.0 (665)	100.0 (526)				

	Diderot				Jeanne d'Arc				P, Différence Delta	D1 vs J1	D2 vs J2
	Période 1	Période 2	Total	p	Période 1	Période 2	Total	p			
	% (N)	% (N)	% (N)		% (N)	% (N)	% (N)				
<b>Total</b>	<b>53.9 (3236)</b>	<b>46.1 (2763)</b>	<b>100.0 (5999)</b>		<b>56.5 (6921)</b>	<b>43.5 (5336)</b>	<b>100.0 (12257)</b>				
Délai entre 2 INR (en jours), median (iqr)	14.0 (7.0, 27.0)	14.0 (7.0, 26.0)	14.0 (7.0, 27.0)		14.0 (7.0, 22.5)	14.0 (7.0, 27.0)	14.0 (7.0, 25.0)				
Délai entre 2 INR (en jours), Hors cible, median (iqr)	15.0 (7.0, 29.0)	14.0 (7.0, 28.0)	14.0 (7.0, 29.0)		14.0 (7.0, 23.0)	14.0 (7.0, 26.0)	14.0 (7.0, 25.0)				
Délai entre 2 INR (en jours), Dans la cible, median (iqr)	14.0 (7.0, 27.0)	14.0 (7.0, 28.0)	14.0 (7.0, 27.0)		14.0 (7.0, 24.0)	14.0 (7.0, 28.0)	14.0 (7.0, 26.0)				
Délai entre 2 INR (en jours), Cible NC, median (iqr)	14.0 (7.0, 20.0)	10.0 (7.0, 14.0)	11.0 (7.0, 17.0)		12.0 (7.0, 21.0)	14.0 (7.0, 26.0)	14.0 (7.0, 21.0)				
<b>Cible non connue</b>				0.775				0.006			
Non	78.7 (2548)	82.6 (2283)	80.5 (4831)		73.7 (5104)	80.2 (4278)	76.5 (9382)				
Oui	21.3 (688)	17.4 (480)	19.5 (1168)		26.3 (1817)	19.8 (1058)	23.5 (2875)		0.060	0.001 0.530	
Total	100.0 (3236)	100.0 (2763)	100.0 (5999)		100.0 (6921)	100.0 (5336)	100.0 (12257)				
<b>INR dans la cible</b>											
Non	40.9 (1323)	36.8 (1018)	39.0 (2341)		38.6 (2673)	37.2 (1985)	38.0 (4658)				
Oui	42.2 (1365)	47.5 (1313)	44.6 (2678)		40.7 (2814)	47.8 (2551)	43.8 (5365)				
Cible NC	16.9 (548)	15.6 (432)	16.3 (980)		20.7 (1434)	15.0 (800)	18.2 (2234)				
Total	100.0 (3236)	100.0 (2763)	100.0 (5999)		100.0 (6921)	100.0 (5336)	100.0 (12257)				
<b>INR dans la cible (Sans les cibles NC)</b>				0.002				<0.001			
Non	49.2 (1323)	43.7 (1018)	46.6 (2341)		48.7 (2673)	43.8 (1985)	46.5 (4658)				
Oui	50.8 (1365)	56.3 (1313)	53.4 (2678)		51.3 (2814)	56.2 (2551)	53.5 (5365)		0.840	0.547 0.737	
Total	100.0 (2688)	100.0 (2331)	100.0 (5019)		100.0 (5487)	100.0 (4536)	100.0 (10023)				
<b>INR dans la cible (Cible entre 2 et 3)</b>				0.001				<0.001			
Non	48.5 (1167)	42.3 (875)	45.7 (2042)		46.6 (2172)	41.1 (1563)	44.1 (3735)				
Oui	51.5 (1237)	57.7 (1192)	54.3 (2429)		53.4 (2490)	58.9 (2239)	55.9 (4729)		0.745	0.258 0.499	
Total	100.0 (2404)	100.0 (2067)	100.0 (4471)		100.0 (4662)	100.0 (3802)	100.0 (8464)				
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois</b>				0.754				<0.001			
Non	19.8 (564)	19.7 (473)	19.8 (1037)		15.2 (950)	19.2 (922)	16.9 (1872)				
Oui	80.2 (2285)	80.3 (1927)	80.2 (4212)		84.8 (5306)	80.8 (3888)	83.1 (9194)		0.023	0.020 0.857	
Total	100.0 (2849)	100.0 (2400)	100.0 (5249)		100.0 (6256)	100.0 (4810)	100.0 (11066)				
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois, Hors cible</b>				0.477				0.301			
Non	24.2 (275)	23.0 (203)	23.7 (478)		16.9 (408)	19.7 (349)	18.1 (757)				
Oui	75.8 (863)	77.0 (678)	76.3 (1541)		83.1 (2006)	80.3 (1422)	81.9 (3428)		0.236	0.009 0.268	
Total	100.0 (1138)	100.0 (881)	100.0 (2019)		100.0 (2414)	100.0 (1771)	100.0 (4185)				
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois, Dans la cible</b>				0.413				<0.001			
Non	19.1 (234)	20.4 (237)	19.7 (471)		15.2 (392)	19.6 (460)	17.3 (852)				
Oui	80.9 (994)	79.6 (922)	80.3 (1916)		84.8 (2185)	80.4 (1884)	82.7 (4069)		0.020	0.253 0.250	
Total	100.0 (1228)	100.0 (1159)	100.0 (2387)		100.0 (2577)	100.0 (2344)	100.0 (4921)				

	Diderot				Jeanne d'Arc				P, Différence Delta	D1 vs J1	D2 vs J2
	Période 1	Période 2	Total	p	Période 1	Période 2	Total	p			
	% (N)	% (N)	% (N)		% (N)	% (N)	% (N)				
<b>Total</b>	<b>53.9 (3236)</b>	<b>46.1 (2763)</b>	<b>100.0 (5999)</b>		<b>56.5 (6921)</b>	<b>43.5 (5336)</b>	<b>100.0 (12257)</b>				
<b>Délai entre 2 INR inférieur à 1 mois, Cible NC</b>				0.720				0.673			
Non	11.4 (55)	9.2 (33)	10.4 (88)		11.9 (150)	16.3 (113)	13.4 (263)				
Oui	88.6 (428)	90.8 (327)	89.6 (755)		88.1 (1115)	83.7 (582)	86.6 (1697)		0.885	0.793 0.947	
Total	100.0 (483)	100.0 (360)	100.0 (843)		100.0 (1265)	100.0 (695)	100.0 (1960)				
<b>Contrôle INR dans les délais pour les INR hors cible</b>				0.029				0.078			
Non	78.9 (793)	71.5 (547)	75.7 (1340)		72.9 (1426)	69.0 (960)	71.3 (2386)				
Oui	21.1 (212)	28.5 (218)	24.3 (430)		27.1 (529)	31.0 (431)	28.7 (960)		0.422	0.046 0.349	
Total	100.0 (1005)	100.0 (765)	100.0 (1770)		100.0 (1955)	100.0 (1391)	100.0 (3346)				
<b>INR &lt; 1,5 et INR suivant fait &gt; 3 jours après</b>				0.502				0.606			
Non	26.6 (42)	24.0 (23)	25.6 (65)		29.0 (72)	25.7 (53)	27.5 (125)				
Oui	73.4 (116)	76.0 (73)	74.4 (189)		71.0 (176)	74.3 (153)	72.5 (329)		0.819	0.928 0.716	
Total	100.0 (158)	100.0 (96)	100.0 (254)		100.0 (248)	100.0 (206)	100.0 (454)				
<b>INR entre [1,5 et 2[ et INR suivant fait &gt; 7 jours après</b>				0.216				0.686			
Non	40.5 (161)	47.4 (173)	43.8 (334)		45.2 (356)	46.6 (304)	45.8 (660)				
Oui	59.5 (237)	52.6 (192)	56.2 (429)		54.8 (432)	53.4 (349)	54.2 (781)		0.436	0.229 0.868	
Total	100.0 (398)	100.0 (365)	100.0 (763)		100.0 (788)	100.0 (653)	100.0 (1441)				
<b>INR entre ]3 et 3,5] et INR suivant fait &gt; 7 jours après</b>				0.355				0.843			
Non	33.6 (46)	38.9 (44)	36.0 (90)		39.9 (114)	40.6 (71)	40.1 (185)				
Oui	66.4 (91)	61.1 (69)	64.0 (160)		60.1 (172)	59.4 (104)	59.9 (276)		0.534	0.284 0.885	
Total	100.0 (137)	100.0 (113)	100.0 (250)		100.0 (286)	100.0 (175)	100.0 (461)				
<b>INR entre ]3,5 et 4] et INR suivant fait &gt; 3 jours après</b>				0.885				0.883			
Non	17.8 (30)	18.6 (16)	18.0 (46)		17.6 (51)	17.8 (28)	17.7 (79)				
Oui	82.2 (139)	81.4 (70)	82.0 (209)		82.4 (238)	82.2 (129)	82.3 (367)		0.839	0.655 0.933	
Total	100.0 (169)	100.0 (86)	100.0 (255)		100.0 (289)	100.0 (157)	100.0 (446)				
<b>INR entre ]4 et 6] et INR suivant fait &gt; 1 jours après</b>				0.909				0.103			
Non	9.2 (13)	10.3 (9)	9.6 (22)		11.2 (29)	18.8 (26)	13.9 (55)				
Oui	90.8 (129)	89.7 (78)	90.4 (207)		88.8 (230)	81.2 (112)	86.1 (342)		0.407	0.595 0.136	
Total	100.0 (142)	100.0 (87)	100.0 (229)		100.0 (259)	100.0 (138)	100.0 (397)				
<b>INR &gt; 6 et INR suivant fait &gt; 1 jours après</b>				0.657				0.888			
Non	25.0 (4)	33.3 (3)	28.0 (7)		30.0 (9)	31.8 (7)	30.8 (16)				
Oui	75.0 (12)	66.7 (6)	72.0 (18)		70.0 (21)	68.2 (15)	69.2 (36)		0.770	0.720 0.935	
Total	100.0 (16)	100.0 (9)	100.0 (25)		100.0 (30)	100.0 (22)	100.0 (52)				

	<b>Diderot % (N)</b>	<b>Jeanne d'Arc % (N)</b>	<b>p-val</b>
<b>Moyenne TTR non pondéré (écart type)</b>			
Phase 1	56.4 (22.0)	59.0 (21.3)	0.268
Phase 2	60.5 (23.0)	59.9 (22.7)	0.870
p-value	0.328	0.836	
<b>Moyenne TTR pondéré</b>			
Phase 1	59.1 (-)	65.4 (-)	0.099
Phase 2	63.4 (-)	64.3 (-)	0.816
p-value	0.340	0.755	
<b>Proportion de patient avec TTR &lt; 60% (N)</b>			
Phase 1	51.0 (129/253)	47.7 (199/417)	0.632
Phase 2	41.4 (89/215)	44.0 (158/359)	0.698
p-value	0.217	0.563	
<b>Proportion de patient avec TTR ≥ 65% (N)</b>			
Phase 1	42.7 (108/253)	43.2 (180/417)	0.939
Phase 2	49.3 (106/215)	49.3 (177/359)	0.999
p-value	0.409	0.306	
<b>Proportion de patient avec TTR ≥ 70% (N)</b>			
Phase 1	35.6 (90/253)	35.5 (148/417)	0.964
Phase 2	40.5 (87/215)	42.1 (151/359)	0.809
p-value	0.480	0.220	
<b>Médiane TTR (1<sup>er</sup> – 3<sup>ème</sup> quartile)</b>			
Phase 1	59.2 (36.5-76.4)	61.0 (40.5-79.2)	
Phase 2	64.3 (41.7-82.8)	64.6 (40.2-79.7)	

Phase - Lieu	$\sum$ TTR individuel x durée de suivi	$\sum$ durées de suivi	Nb patient/année
Phase 1			
Diderot	31 068.567	52 605	144
Jeanne d'Arc	56 960.081	87 091	238
Phase 2			
Diderot	27 808.317	43 881	120
Jeanne d'Arc	53 926.092	83 828	229
Total phase 1 et 2	169 763.057	267 405	732
TTR global moyen	63.5		
Médiane TTR global	62.7 (39.8 – 79.5)		

## Annexe 11 : Courrier de retour d'expérience du SSIAD ISATIS



*Service de Soins  
Infirmiers À Domicile*

### Du bon usage des protocoles des AVK du pôle santé Paris 13eme

Ce protocole a été porté à la connaissance de l'ensemble des IDE du SSIAD ISATIS.

Le protocole d'INR permettant l'ajustement de la posologie a été distribué à toutes les infirmières et envoyé aux médecins généralistes dont les patients sont sous AVK.

Ci-joint les courriers du 9/07/2015 et du 28/06/2016.

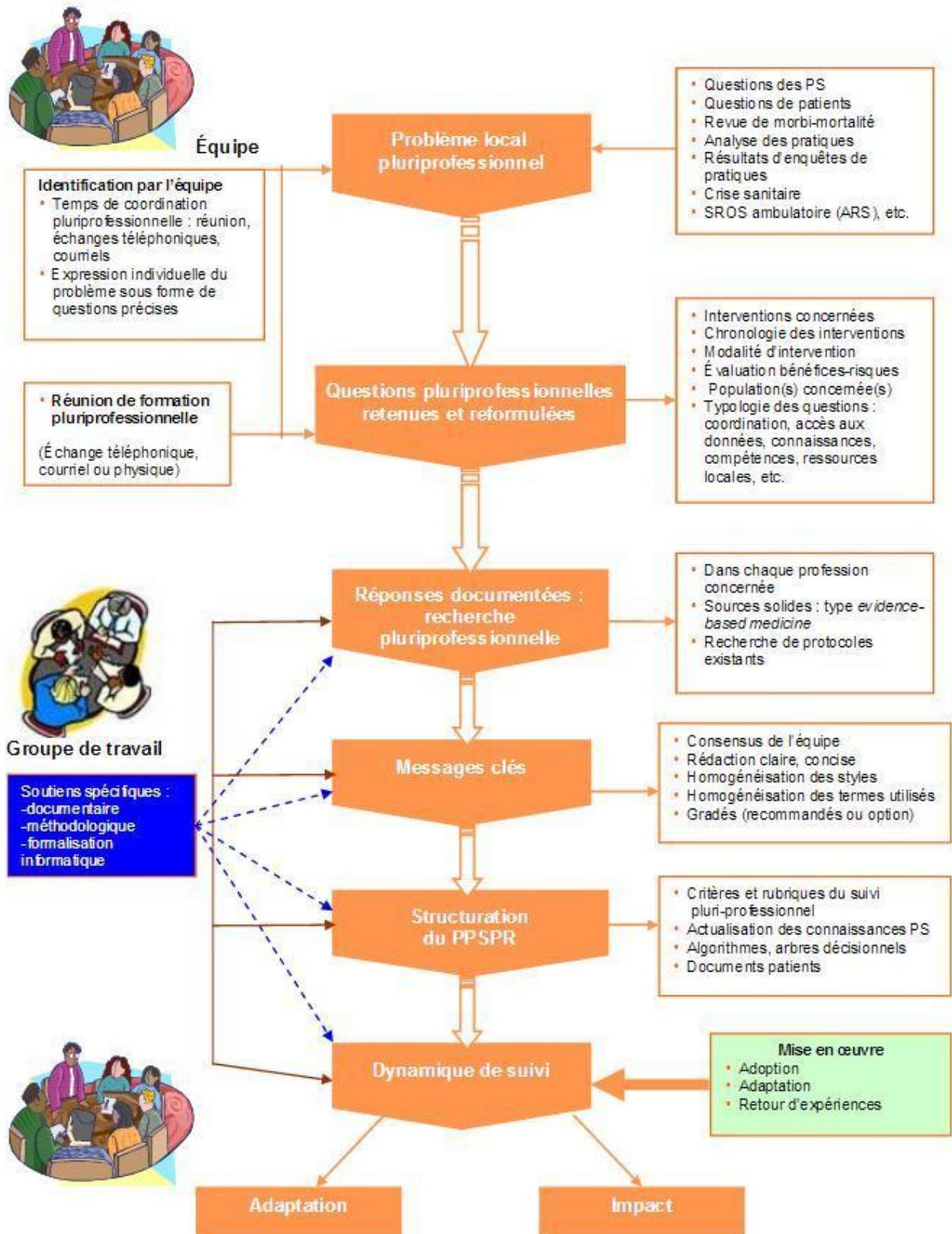
Ce protocole a été utilisé toutes les fois où le médecin traitant était injoignable et qu'un changement de posologie s'imposait.

La décision d'utilisation étant toujours collégiale.

Le médecin étant toujours informé de notre démarche et action dès que possible.

Point positif, à chaque utilisation de ce protocole par les IDE, une amélioration de l'INR a été très vite constaté.

## Annexe 12 : étapes d'élaboration d'un protocole pluriprofessionnel - HAS



**Titre :**

Elaboration et évaluation d'un protocole de coopération pluriprofessionnel visant à améliorer la prise en charge des patients sous AVK dans un territoire donné.

**Résumé :**

**INTRODUCTION :** Les antivitamines K (AVK) ont une marge thérapeutique étroite d'où un traitement à fort potentiel iatrogène encore mal maîtrisé : le temps moyen passé en zone thérapeutique (TTR) excède rarement 65% en France. Leur gestion exige une coordination serrée entre professionnels de santé et avec le patient. Cette thèse présente l'élaboration et l'évaluation d'un protocole visant à améliorer la coordination des différents professionnels de santé autour d'un patient traité par AVK pour améliorer sa qualité de suivi.

**METHODES :** Elaboration et diffusion d'un protocole de coopération pluriprofessionnel. Evaluation du protocole par étude d'impact avant / après et ici : centre Jeanne d'Arc / ailleurs : centre Diderot. L'indicateur principal était le TTR (selon la méthode de Rosendaal) et la comparaison du différentiel des deux phases de l'étude entre les deux groupes.

**RESULTATS :** Elaboration du protocole en 9 mois et diffusion par courrier, mail, session de développement professionnel continu. 18 256 INR correspondant à 1941 patients ont été récupérés et analysés dont 55,6% avant et 44,4% après. Avant, le TTR moyen à Diderot et Jeanne d'Arc était respectivement de 59,0 et 65,4% ( $p = 0,099$ ). Après, ces moyennes étaient similaires à 63,4 et 64,3% ( $p = 0,857$ ).

**CONCLUSION :** Réalisation d'un protocole de coopération pluriprofessionnelle sur un territoire donné avec satisfaction des différents acteurs. Les indicateurs choisis n'ont pas permis de mesurer un impact dû à sa mise en place. La présence de moyens financiers, l'amélioration du système d'information et l'éducation des patients pourrait permettre dans une étude à venir de montrer une amélioration de l'équilibre des AVK.

**Mots clés :**

Antivitamine K, qualité de suivi, temps passé en zone thérapeutique, sécurité du patient.