



**HAL**  
open science

# Anticoagulants oraux directs : représentations et croyances au sein du circuit de soins dans les Alpes-Maritimes

Caroline Faraut

## ► To cite this version:

Caroline Faraut. Anticoagulants oraux directs : représentations et croyances au sein du circuit de soins dans les Alpes-Maritimes. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01838689

**HAL Id: dumas-01838689**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01838689>**

Submitted on 13 Jul 2018

**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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE



**THESE D'EXERCICE**

Pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

***ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS :  
REPRESENTATIONS ET CROYANCES AU SEIN DU CIRCUIT DE  
SOINS DANS LES ALPES MARITIMES***

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de Médecine de Nice

**Le 05 juin 2018**

**Par Caroline FARAUT**

Née le 17 novembre 1987 à Nice (06)

**Membres du jury :**

**Président :**

Monsieur le Professeur Olivier GUERIN

**Assesseurs :**

Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER

Monsieur le Docteur Jean Luc BALDIN

Monsieur le Docteur Jean-Jacques DOMEREGO

**Directeur de thèse :**

Madame le Docteur Anne-Marie BARISIC

**Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice**

<b>Doyen</b>	<b>M. BAQUÉ Patrick</b>
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M DELLAMONICA Jean Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

**Professeurs Honoraires**

M ALBERTINI Marc	M. GRELLIER Patrick
M. BALAS Daniel	M. GRIMAUD Dominique
M. BATT Michel	M. HARTEUR Michel
M. BLAIVE Bruno	M. INGLESAKIS Jean-André
M. BOQUET Patrice	M. JOURDAN Jacques
M. BOURGEON André	M. LALANNE Claude-Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. LOUBIERE Robert
M. CHATEL Marcel	M. MARIANI Roger
M. COUSSEMENT Alain	M. MASSEYEFF René
Mme CRENESSE Dominique	M. MATTEI Mathieu
M. DAR COURT Guy	M. MOUIEL Jean
M. DELLAMONICA Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. DELMONT Jean	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DEMARD François	M. PRINGUEY Dominique
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FRANCO Alain	M. TOUBOL Jacques
M. FREYCHET Pierre	M. TRAN Dinh Khiem
M. GÉRARD Jean-Pierre	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GILLET Jean-Yves	M. ZIEGLER Gérard

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

**M.C.A. Honoraire**

Mlle ALLINE Madeleine

**M.C.U. Honoraires**

M. ARNOLD Jacques  
M. BASTERIS Bernard  
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
Mme DONZEAU Michèle  
M. EMILIOZZI Roméo  
M. FRANKEN Philippe  
M. GASTAUD Marcel  
M. GIUDICELLI Jean  
M. MAGNÉ Jacques  
Mme MEMRAN Nadine  
M. MENGUAL Raymond  
M. PHILIP Patrick  
M. POIRÉE Jean-Claude  
Mme ROURE Marie-Claire

**Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice**
**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	(54.05)
M.	GASTAUD Pierre	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Ophtalmologie (55.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HOFMAN Paul	Nutrition (44.04)
Mme	ICHAÏ Carole	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Physiologie-médecine vasculaire
M.	MARTY Pierre	Pneumologie (51.01)
M.	MICHIELS Jean-François	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Gérald	Neurochirurgie (49.02)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ROBERT Philippe	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	SANTINI Joseph	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	THYSS Antoine	O.R.L. (55.01)
M.	TRAN Albert	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
		Hépto Gastro-entérologie (52.01)

**Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice**
**PROFESSEURS PREMIERE CLASSE**

Mme ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M. BAQUÉ Patrick	Anatomie -Chirurgie Générale (42.01)
M. BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M. BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M. BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M. CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M. DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M. DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. FERRARI Émile Cardiologie (51.02)	Cardiologie (51.02)
M. FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. GIBELIN Pierre Cardiologie (51.02)	Cardiologie (51.02)
M. GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M. MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M. PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M. ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M. SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M. STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	Mme ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M. ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	M. BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	Mme BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	M. BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	M. BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	M. BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
M.	M. CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	M. CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	M. CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Mme CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	M. CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	M. DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	M. FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	M. FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
Mlle	Mlle GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	M. GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	M. IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	M JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	M. LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	M. PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	M. ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	M. ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	M. ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	M. RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	Mme SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	M. SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	M. TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	M. VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

**Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice**
**PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

**MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS**

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

**PROFESSEURS AGRÉGÉS**

Mme LANDI Rebecca Anglais

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS -PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	HURST Samia	Thérapeutique (48.04)
M.	PAPA Michel	Médecine Générale (53.03)

**MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

M.	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale (53.03)
Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

**PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ**

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	CHEVALLIER Daniel
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxillo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

## REMERCIEMENTS

### Aux membres du jury :

#### **A monsieur le professeur Olivier GUERIN :**

Je vous remercie infiniment de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez recevoir le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **A monsieur le professeur Philippe HOFLIGER :**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse. Je vous remercie pour votre implication dans notre formation de médecin, votre disponibilité et l'intérêt que vous portez à ce travail.

#### **A monsieur le Docteur Jean Luc BALDIN :**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères.

#### **A monsieur le Docteur Jean-Jacques DOMEREGO :**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse. Je vous remercie pour votre accueil lors de mon semestre d'internat dans votre service. Merci également pour votre gentillesse, votre disponibilité et surtout votre enseignement.

#### **A madame le Docteur Anne Marie BARISIC :**

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir aidé au choix du sujet. Je ne te remercierai jamais assez pour ton implication et pour ta disponibilité malgré ton planning surchargé. Merci pour ta gentillesse, ton soutien tout au long de ce travail, tes corrections et tes précieux conseils. Je te serai toujours reconnaissante pour ton enseignement et tes qualités pédagogiques. Merci pour tout.

### Aux soignants participant à l'étude :

Merci pour votre participation et pour le temps que vous m'avez accordé.

## A ma famille et amis :

Merci à *mes parents* : Je ne vous remercierai jamais assez de tout ce que vous avez fait pour moi. Merci de m'avoir soutenue durant ces longues et interminables années d'étude. Sans vous je n'aurais pas pu devenir ce que je suis aujourd'hui. J'espère vous rendre fiers ce soir.

Merci à mes deux frères *Jérôme* et *Julien* : Merci pour tous ces moments de complicité et tous ces fous rires partagés. Je sais que je peux compter sur vous dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci de m'avoir protégée et soutenue comme vous l'avez toujours fait. A *Sarah*, merci pour ta bonne humeur.

A *Cib* : Merci pour ton amour et ton soutien malgré la distance. A nos futurs voyages et projets ensemble. Te quiero muchisimo.

A *Christelle* : Merci d'avoir été à mes cotés depuis le début de cette aventure. On en a partagé des moments ensemble pendant ces études, et j'espère en partager plein d'autres. Ce sera bientôt à mon tour de venir te soutenir pour ta thèse. Je te souhaite que du bonheur avec Francesco et le petit Adam.

A mes amies d'enfance : *Vanessa* merci pour ton amitié fidèle depuis toutes ces années, même si nos plannings ne s'accordent pas facilement je ne t'oublie pas ; et *Laura* merci d'être là depuis toujours, d'être aussi gentille et douce.

A *Juliette* : tu es un exemple de courage et de volonté pour moi. Je n'oublierai jamais nos délires pendant la P1, merci pour ton amitié sans faille malgré la distance.

A *Alex, Antho, Nico, Johan, Mél, Tamara* : Merci pour ces moments, ces voyages, ces conversations et ces anecdotes que l'on a pu vivre ensemble.

A tous mes amis rencontrés pendant mes études :

*Virginie, diane, charlotte* : Une belle amitié découverte pendant notre semestre aux urgences à Cannes, sûrement l'un des meilleurs semestres et c'est grâce à vous. Merci Virginie pour ton soutien au quotidien, Diane pour ton optimisme et Charlotte pour ta joie de vivre.

Mais également *Guillaume, Mallory, Fred, Mathieu, Marine* et les autres.

A tous les médecins et les équipes soignantes rencontrés durant mes études et mes remplacements : merci d'avoir partagé vos expériences et votre savoir.

## TABLE DES MATIERES

<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>GENERALITES : .....</b>	<b>16</b>
1- Historique des anticoagulants .....	16
2- Les caractéristiques des AOD.....	20
<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>25</b>
1- Type d'enquête : étude qualitative par entretiens individuels semi-structurés .....	25
1.1 Enquête qualitative .....	25
1.2 Entretiens individuels semi-structurés.....	26
1.3 Guide d'entretien .....	26
2- Constitution de l'échantillon .....	27
3- Réalisation des entretiens .....	28
4- Méthodes d'analyse .....	28
<b>RESULTATS.....</b>	<b>30</b>
1- Caractéristiques de l'échantillonnage .....	30
1.1 Médecins généralistes .....	30
1.2 Infirmiers diplômés d'Etat .....	30
1.3 Docteurs en pharmacie .....	31
2- Résultats des Médecins Généralistes .....	32
2.1 AOD : Thérapeutique séduisante .....	32
2.2 Faible initiation des AOD .....	34
2.3 Bonne confiance des médecins en leur circuit de soins .....	37
2.4 Pas nécessité d'optimiser la prise en charge des patients sous AOD .....	38
3- Résultats des infirmiers diplômés d'Etat .....	39
3.1 Les AOD : Thérapeutique avantageuse.....	40
3.2 Suivi difficilement maîtrisé des AOD.....	42
3.3 Amélioration de la prise en charge ciblée sur l'éducation thérapeutique et la communication.....	44
4- Résultats des Docteurs en pharmacie .....	46

4.1 Bonne appréciation globale des AOD.....	46
4.2 Contrôle difficile en l'absence de marqueur de suivi .....	48
4.3 Besoin du médecin prescripteur ou du médecin traitant.....	50
4.4 Nécessité d'améliorer le circuit de soins .....	51
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>55</b>
1- Forces et limites de l'étude .....	55
1.1 Qualités méthodologiques .....	55
1.1.1 Choix de l'étude qualitative .....	55
1.1.2 Choix de la population étudiée .....	55
1.2 Biais .....	56
1.2.1 Biais de sélection .....	56
1.2.2 Biais d'interprétation .....	56
1.2.3 Biais de déclaration .....	57
1.2.4 Biais de connaissance .....	57
2- Analyse des résultats.....	57
2.1 Les avantages des AOD pour les soignants .....	57
2.2 Les inconvénients des AOD pour les soignants .....	58
2.3 Opinions des soignants sur le circuit de soins .....	61
2.4 Besoins des soignants et pistes d'amélioration.....	61
2.4.1 Formations .....	62
2.4.2 Information aux patients .....	63
2.4.3 Education thérapeutique .....	64
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>66</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>73</b>
Annexe 1 : guide d'entretien semi-structuré.....	73
Annexe 2 : Consentement éclairé .....	74
<b>RESUME .....</b>	<b>75</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>76</b>

## **GLOSSAIRE**

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**AOD** : Anticoagulant Oral Direct

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**AVK** : Antagoniste de la Vitamine K

**CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>vasc**: Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled) -Vascular disease, Age 65-74, Sex category (female)

**CNAM** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

**CNAMTS** : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

**DDJ** : Dose Définie Journalière

**EHPAD** : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

**ETP** : Education Thérapeutique du Patient

**FA** : Fibrillation Auriculaire

**FDA** : Food and Drug Administration

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaires

**HNF** : Héparine Non Fractionnée

**IDE** : Infirmiers Diplômés d'Etat

**MG** : Médecin Généraliste

**MTEV** : Maladie ThromboEmbolique Veineuse

**NACO** : Non AVK Anticoagulant Oral

**PMSI** : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

**SNIIRAM** : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

## **LISTE DES TABLEAUX**

***Tableau I*** : Propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des AOD

***Tableau II*** : Posologies des différents AOD en fonction de leurs indications.

***Tableau III*** : Situations à risque hémorragique nécessitant une adaptation de la posologie, d'après l'ANSM.

***Tableau IV*** : Caractéristiques des médecins généralistes interrogés

***Tableau V*** : Caractéristiques des infirmiers interrogés

***Tableau VI*** : Caractéristiques des pharmaciens interrogés

## **INTRODUCTION**

Les anticoagulants oraux sont des médicaments utilisés depuis plus de 60 ans. Ils font partie de l'arsenal thérapeutique du médecin généraliste depuis toujours et sont utilisés dans de nombreuses situations cliniques. Leur rapport bénéfice risque est aujourd'hui bien établi (1).

La prise en charge des événements thromboemboliques et leur prévention est historiquement basée sur l'utilisation des antivitamines K et des héparines. Depuis 2009, l'arrivée sur le marché d'anticoagulants oraux directs (AOD), avec la validation successive d'indications, a modifié le paysage de l'anticoagulation et de sa prise en charge (2).

Les anticoagulants sont prescrits chez de nombreux patients, de plus en plus âgés et fragiles, souvent poly-médiqués, chez lesquels le médecin se doit de garder une attention particulière du fait du risque hémorragique, des nombreuses interactions médicamenteuses, et de la iatrogénie potentielle de cette classe thérapeutique.

L'introduction des AOD à large échelle représente donc une avancée majeure dans la prise en charge des patients présentant une maladie thromboembolique veineuse ou une fibrillation auriculaire, accompagnée de nouveaux défis que sont l'acquisition d'une connaissance croissante de ces médicaments et la possibilité d'avoir recours à des documents d'aide pratique permettant certainement d'augmenter la sécurité de prescription de ces médicaments pour les patients.

De cette idée est née la volonté de recueillir les représentations et les croyances des acteurs du circuit de soins des patients sous AOD de façon à appréhender les difficultés rencontrées par ces acteurs du système de soins et de réfléchir à des propositions d'aide à l'utilisation de ces médicaments en soins primaires.

L'objectif principal de mon travail a donc été d'aller interroger des médecins généralistes, des infirmiers diplômés d'état, des docteurs en pharmacie exerçant dans les Alpes-Maritimes, afin de connaître leur vécu de la prise en charge des patients traités par anticoagulants oraux directs et de définir les éventuels besoins pour optimiser la prise en charge dans ce circuit de soins.

## GENERALITES

### **1- Evolution de l'anticoagulation**

Après une longue période dominée par l'héparine et les AVK, les dix dernières années ont vu naître de « nouveaux » anticoagulants oraux. Si ces derniers tiennent leurs promesses, la classe thérapeutique des anticoagulants devrait s'enrichir et se diversifier très nettement et permettre une plus grande individualisation de nos prescriptions.

Afin de mieux comprendre ce qui a conduit à l'apparition de ces « nouveaux » anticoagulants oraux, rappelons l'histoire des anticoagulants depuis la découverte de l'héparine jusqu'à l'arrivée des AOD.

Le premier anticoagulant découvert fut l'hirudine, isolé et obtenu en 1884 par J.B Haycraft et non utilisé comme anticoagulant jusqu'à sa production génétique en 1986 (3).

Le premier véritable anticoagulant ayant pu être utilisé chez l'homme fut l'héparine, découverte en 1916 par McLean. L'arsenal thérapeutique s'est ensuite progressivement enrichi de nouvelles molécules.

La première utilisation thérapeutique des AVK remonte aux années 1950. Les scientifiques se sont rapidement aperçus que l'héparine et les AVK étaient complémentaires et que l'héparine délivrée en parentéral avait une efficacité immédiate tandis que les AVK qui étaient pris oralement permettaient un relais et un traitement au long terme.

La fin des années 1980 et le début des années 1990 ont vu l'arrivée des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qui ont significativement modifié le traitement anticoagulant héparinique et ont constitué une pratique nouvelle du fait des conditions d'utilisation différentes de celles de l'héparine non fractionnée (HNF) (4).

Depuis les AVK, les recherches scientifiques se sont concentrées sur la mise au point d'une nouvelle molécule anticoagulante. En effet, les AVK, bien qu'ayant une efficacité prouvée dans leurs différentes indications, posent les médecins prescripteurs face à de nombreuses difficultés dans la prise en charge et le suivi ambulatoire des patients : la nécessité d'une surveillance biologique régulière (INR), la difficulté à équilibrer le traitement, l'existence d'interactions médicamenteuses et alimentaires.

L'objectif était donc de trouver des substances pouvant, si ce n'est remplacer, au moins concurrencer les AVK pour des pathologies nécessitant un traitement au long terme tout en bénéficiant de moins de contraintes pour une prise en charge ambulatoire.

Le développement de ces « nouveaux » anticoagulants a été confronté à l'amélioration constante du maniement de l'héparine non fractionnée et des AVK expliquant la multiplication des essais de non-infériorité dans la littérature récente, ces molécules visant essentiellement à simplifier le traitement sans forcément chercher une amélioration des résultats en termes de récurrences thromboemboliques et de saignements.

Après l'échec et le retrait du marché du Ximelagatran en 2006 du fait d'une toxicité hépatique probable (5), les études se sont intéressées à l'efficacité de trois nouveaux anticoagulants oraux, dans l'ordre chronologique d'apparition sur le marché : le Dabigatran etexilate, inhibiteur de thrombine, et les inhibiteurs directs du facteur Xa : le Rivaroxaban et l'Apixaban.

Plusieurs études ont contribué à la mise sur le marché et à l'expansion de ces trois médicaments :

**-le Dabigatran (Pradaxa®)** : fut le premier AOD approuvé en 2008 par l'union européenne puis en 2010 par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis en se basant sur les résultats de l'étude *RE-LY* publiée en septembre 2009 dans le New England journal of Medicine (NEJM) (6) comparant l'efficacité et les risques de la warfarine par rapport au dabigatran dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez des patients anticoagulés pour fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire.

Cette étude a permis de démontrer que le Dabigatran est non-inférieur à la warfarine, voire supérieur à la dose de 150 mg 2 fois par jour avec une réduction significative de l'incidence des AVC ou des embolies systémiques et surtout une réduction significative des hémorragies intra crâniennes sans réduction d'incidence des hémorragies digestives par rapport aux AVK (6).

Pour la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire non compliquée, l'étude *RE-COVER* (7) a permis de démontrer une non-infériorité du dabigatran par rapport à la warfarine ainsi qu'une non-infériorité dans l'apparition d'hémorragies majeures.

Les études *RE-NOVATE* dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), après chirurgie programmée de hanche ou de genou, ont démontré une non-infériorité du dabigatran par rapport à l'énoxaparine avec un moindre risque d'évènements hémorragiques (8).

**-le Rivaroxaban (Xarelto®)** : est le deuxième AOD mis sur le marché en 2008 par l'Agence Européenne de Médecine et la FDA en se basant sur les résultats de l'étude *ROCKET AF* publiée en septembre 2011 dans le NEJM (9), comparant l'efficacité et les risques du rivaroxaban par rapport à la warfarine dans la prévention des AVC chez des patients anticoagulés pour FA non valvulaire. Cette étude a montré une réduction de 21% de la survenue d'AVC et d'embolies systémiques sous rivaroxaban avec moins d'hémorragies intracérébrales dans le groupe rivaroxaban mais un risque hémorragique digestif plus important qu'avec la warfarine.

Les études *EINSTEIN-DVT* (10) et *EINSTEIN-EP* (11) ont également montré une non-infériorité du rivaroxaban par rapport à l'énoxaparine + relais AVK en termes de taux d'événements thrombotiques veineux et d'événements hémorragiques majeurs et mineurs.

L'étude *RECORD 4* (12) a montré une supériorité du rivaroxaban par rapport à l'énoxaparine dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux sans risque hémorragique supplémentaire significatif.

En ce qui concerne la prévention secondaire chez les patients après syndrome coronarien aigu, l'étude *COMPASS* a montré la supériorité du rivaroxaban à petite dose (2,5 mg) sur l'aspirine avec une baisse de la mortalité versus placebo au prix d'une augmentation des complications hémorragiques majeures mais pas des saignements intracrâniens ou hémorragies fatales (13).

**- l'Apixaban (Eliquis®)** : est le troisième AOD mis sur le marché et approuvé par la FDA et l'agence européenne de médecine avec son étude pivot *ARISTOTLE* publiée en septembre 2011 dans le NEJM (14), comparant l'efficacité et les risques de l'apixaban par rapport à la warfarine dans la prévention des AVC chez des patients anticoagulés pour FA non valvulaire. Cette étude a démontré la supériorité de l'apixaban par rapport à la warfarine en termes d'efficacité avec un impact significatif sur la mortalité et une réduction significative des hémorragies majeures et des hémorragies intracrâniennes.

L'étude *AMPLIFY* a, quant à elle, montré une non-infériorité de l'apixaban par rapport au traitement enoxaparine/warfarine mais une supériorité de ce dernier sur l'incidence des hémorragies majeures (15).

En janvier puis en septembre 2015, la Commission de Transparence de la Haute autorité de santé (HAS) a réévalué les trois AOD, notamment dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients en FA non valvulaire (16). Devant l'absence d'antidote sur le marché et la nécessité ou pas de poursuivre l'anticoagulation, la HAS a

alors décidé de placer les AOD en deuxième intention après les AVK considérés comme traitement de référence (17).

Les AOD sont pourtant l'avenir de l'anticoagulation et sont amenés à remplacer progressivement les AVK dans de nombreuses situations cliniques. Leur profil de sécurité, et notamment la diminution significative du risque d'hémorragie intracérébrale, est en effet beaucoup plus favorable que celui des AVK et leur manipulation est plus facile (18)(19)(20).

Il faut garder en mémoire que les AVK sont la première cause d'hospitalisation en France pour iatrogénie et on estime entre 5 000 et 6 000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an (21).

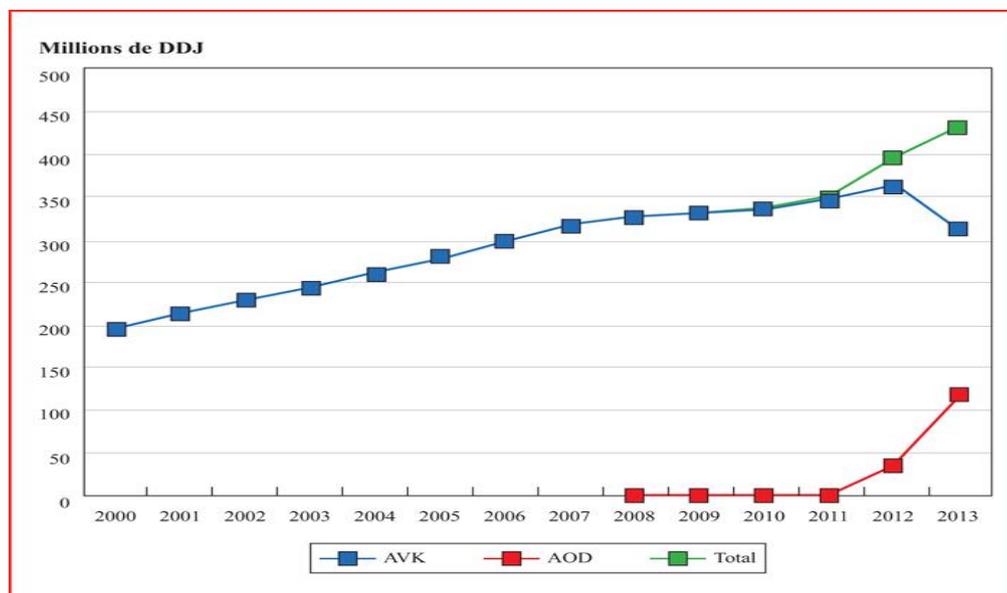
Les études *NACORA* et *NACORA switch* (22)(23), réalisées par la CNAMTS et l'ANSM à partir des données de l'assurance maladie (SNIIRAM) et d'hospitalisation du PMSI, ont comparé le risque d'hémorragies majeures des AVK et des AOD, quelle que soit l'indication visée :

- Entre nouveaux utilisateurs d'AOD et nouveaux utilisateurs d'AVK pour *NACORA*
- Entre patients sous AVK et patients initialement sous AVK remplacés par AOD pour *NACORA switch*.

Les résultats des deux études ont confirmé un risque d'hémorragies majeures comparable pour les deux traitements ainsi qu'un risque comparable pour les critères secondaires (AVC, embolies systémiques, IDM).

De ce fait, la commission de transparence de la HAS a publié un rapport d'évaluation de l'ensemble des anticoagulants oraux en 2017, et considère qu'un AVK ou un AOD peut être prescrit en première intention lors de l'instauration du traitement anticoagulant. Le choix entre les deux familles d'anticoagulants "*sera fait au cas par cas, en tenant compte d'un nombre important de critères, notamment de l'âge, du poids, de l'état de la fonction rénale, de la qualité prévisible de l'observance et de la préférence du patient après information adaptée*" (24).

Les données épidémiologiques de l'ANSM montrent l'évolution de l'utilisation de ces deux familles d'anticoagulants (*Figure 1*) depuis une dizaine d'années avec, de 2000 à 2011, une vente des AVK qui a doublée, puis une décroissance à partir de 2012 avec en parallèle une progression rapide de la vente des AOD depuis leur introduction sur le marché français en 2009 (4).



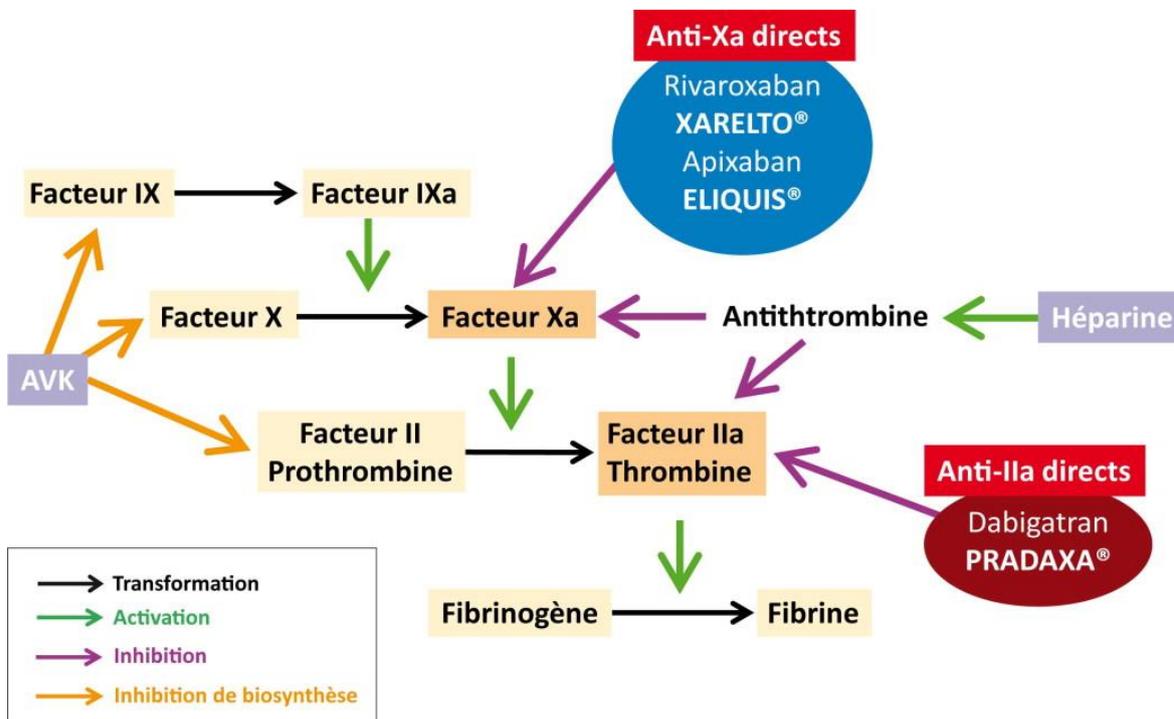
**Figure 1** : Evolution annuelle des ventes des AOD et des AVK en nombre de DDJ, données ANSM

Les données de l'Assurance Maladie montrent une forte dynamique des AOD depuis mi-2012 pour les initiations de traitement en 1ère et 2ème intention. Parallèlement, il existe une diminution très nette des initiations de traitement par AVK (25).

## 2- Les Caractéristiques des AOD

Alors que les AVK agissent comme des anticoagulants indirects en entravant la synthèse des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants tel que les facteurs PPSB, les AOD agissent de façon spécifique, en inhibant directement deux facteurs : la thrombine (facteur IIa) ou le facteur X activé (Xa). Sur le plan pharmacodynamique, les AOD s'opposent à la coagulation du sang et plus précisément bloquent la transformation du fibrinogène en fibrine. Ils sont simplement plus spécifiques de certains facteurs de la coagulation que les AVK (Figure2) (26).

De manière générale, les AOD possèdent une pharmacodynamie et une pharmacocinétique avec moins de variabilité intra et inter-individuelle que les AVK. Toutes les molécules sauf le rivaroxaban possèdent une pharmacocinétique linéaire concernant leur élimination, (concentration proportionnelle à la dose administrée) pour les doses thérapeutiques.



**Figure 2 :** site d'action des AOD sur la cascade de coagulation

Ayant un délai d'action rapide et une demi-vie d'élimination courte, les AOD se prescrivent en administration mono- ou biquotidienne.

L'adaptation posologique de ces médicaments n'est pas réalisée sur la base des concentrations circulantes, mais sur le profil individuel de chaque patient (âge, poids, co-médication, fonctions rénale et hépatique) (27)(28).

Les principales propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont résumées dans le *Tableau I* (4).

La fonction rénale est ainsi un élément de surveillance primordiale. Selon les AMM, le dabigatran est contre indiqué en cas de clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min ; le rivaroxaban et l'apixaban sont contre indiqués en cas de clairance inférieure à 15 ml/min et doivent être utilisés avec prudence en cas de clairance inférieure à 30 ml/min (29).

Cependant les recommandations européennes ne préconisent pas l'utilisation des AOD lorsque la clairance est inférieure à 30 ml/min, en l'absence de données encore disponibles sur ces traitements chez les insuffisants rénaux sévères dans les essais cliniques. (30)

	Dabigatran Anti-IIa direct	Rivaroxaban Anti-Xa direct	Apixaban Anti-Xa direct
<b>Prodrogue</b>	Oui Dabigatran etexilate	Non	Non
<b>Absorption</b>	<b>Faible</b>	<b>Importante</b> <b>Alimentation/dose</b> <b>dépendante</b>	<b>Modérée</b>
Biodisponibilité	6,5 %	< 15 mg : 80-100 % ≥ 15 mg : 66 % à jeun 100 % avec nourriture	50 %
Influence de la nourriture	Pas d'effet sur biodisponibilité Tmax retardé de 2 heures <b>Prise possible au cours ou en dehors des repas</b>	≥ 15 mg : Biodisponibilité + 39 % <b>Prise au cours des repas uniquement</b> < 15 mg : <b>Prise possible au cours ou en dehors des repas</b>	Pas d'effet sur biodisponibilité <b>Prise possible au cours ou en dehors des repas</b>
Influence de l'intégrité de la gélule ou du comprimé	Si ouverture de la gélule : biodisponibilité + 75 % <b>Ne pas ouvrir/croquer les gélules</b>	Pas d'influence <b>Peut être écrasé/mêlé à repas liquide (compote, eau) et administré par sonde gastrique</b>	
<b>Variabilité</b> intraindividuelle			20 %
interindividuelle		30-40 % 70 % après une prise post-opératoire	30 %

<b>Distribution</b> Volume Distribution	60-70 litres	50 litres	21 litres
Liaison protéines plasmatiques	34-35 %	92-95 %	87 %
<b>Métabolisme</b>	<b>Très faible</b>	<b>Important</b>	<b>Important</b> Voies multiples
Métabolites	Actifs	Inactifs	Inactifs
Principales voies	Conjugaison Substrat de la P-gp	CYP3A4 Substrat de la P-gp	CYP3A4/5 Substrat de la P-gp
Principales interactions médicamenteuses d'origine métabolique	<b>Inhibiteurs/inducteurs/substrats P-gp</b>	<b>Inhibiteurs/inducteurs CYP3A4 et P-gp</b>	<b>Inhibiteurs/inducteurs CYP3A4 et P-gp</b>
<b>Élimination</b>	<b>85 % rénale directe</b> (sous forme inchangée)	<b>2/3 après métabolisation</b> <b>1/3 rénale directe</b>	<b>Surtout fécale</b> <b>Après métabolisation</b>
Élimination rénale	+++ 85 % de la dose absorbée, soit 4 % de la dose administrée	++ 33 % sous forme inchangée 33 % sous forme de métabolites	+ 14 % de la dose administrée, soit 27 % de la dose absorbée
Élimination fécale	- 6 % de la dose absorbée	+ 33 % sous forme de métabolites	++ 25 % de la dose administrée sous forme de métabolites, soit 50 % de la dose absorbée

<b>Principaux paramètres PK</b> $t_{1/2\text{ vie}}$	12-14h Prolongée si insuffisance rénale	5-9h chez sujets jeunes 11-13h chez sujets âgés	12h
Tmax	0,5-2h après la prise 6h après une prise post-opératoire	2-4h après la prise	3-4h après la prise
Tmin	12-24h après la prise	16-24h après la prise	12-24h après la prise
Principaux facteurs d'augmentation de l'ASC*	Insuffisance rénale Age Petit poids Femmes	Insuffisance rénale Age Insuffisance hépatique	Insuffisance rénale Age Petit poids
<b>Hémodialyse</b>	<b>Possible</b> Diminution de l'ASC de 50-60 %	<b>Non dialysable</b>	<b>Peu efficace</b> Diminution de l'ASC de 50-60 %

**Tableau I : Propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des AOD, d'après l'ANSM, les anticoagulants en France en 2014 (4).**

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Nom commercial	Photo
<b>Apixaban</b>	<b>Eliquis® 2,5 mg et 5 mg</b>	
<b>Dabigatran</b>	<b>Pradaxa® 75 mg, 110 mg et 150 mg</b>	
<b>Rivaroxaban</b>	<b>Xarelto® 10 mg, 15 mg et 20 mg</b>	

Les interactions médicamenteuses sont spécifiques à chacun des AOD et l'administration au cours d'un repas est indispensable pour le rivaroxaban.

La liaison protéique et la biodisponibilité sont des critères à considérer lors du choix de l'AOD en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique.

L'administration en mono ou en bi prise quotidienne dépend de la molécule et de l'indication. Les posologies selon les indications sont résumées dans le *Tableau II* et les situations à risque nécessitant une adaptation posologique dans le *Tableau III*.

Indication	Rivaroxaban	Dabigatran éxétilate	Apixaban
Prévention des ETEV chez les patients bénéficiant d'une PTG ou PTH	10 mg x 1/J* Pendant 2 semaines (PTG) ou 3 semaines (PTH)	110 mg x 2/J* Pendant 10 jours (PTG) ou 28 à 35 jours (PTH)	2,5 mg x 2/J* Pendant 10 à 14 jours (PTG) ou 32 à 38 jours (PTH)
Traitement des TVP et prévention des récurrences (TVP et EP)	15 mg x 2/J* pendant 3 semaines puis, 20 mg x 1/J	150 mg x 2/J* après un traitement par un anticoagulant par voie parentérale pendant ≥ 5 jours	10 mg x 2/J* Pendant 7 jours (PTG) puis 5 mg x 2/J**
Prévention des AVC et embolies systémiques chez les patients atteints de FA non valvulaire	20 mg x 1/J*	150 mg x 2/J*	5 mg x 2/J*
Prévention des événements athérombotiques suite à SCA avec élévation des biomarqueurs cardiaques	2,5 mg x 2/J	-	-

ETE V : événement thromboembolique veineux ; PTG : prothèse totale de genou ; PTH : prothèse totale de hanche ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; FA : fibrillation atriale ; AVC : accident vasculaire cérébral ; SCA : syndrome coronarien aigu. \*Posologie à adapter chez le patient insuffisant rénal avec une clairance entre 49-30 mL/min. \*\*La durée du traitement global sera personnalisée après évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque d'hémorragie.

**Tableau II** – Posologies des différents AOD en fonction de leurs indications (31)

Situations à risque hémorragique nécessitant une posologie adaptée**			
Prévention TEV post-chirurgie	Prévention AVC <sup>1</sup> et ES en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire	• Prévention AVC <sup>1</sup> et ES en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire • Traitement TVP et EP / Prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP à partir de J22*	Prévention AVC <sup>1</sup> et ES en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire
<b>PRADAXA 75 mg</b> 2 gélules en 1 prise par jour	<b>PRADAXA 110 mg</b> 1 gélule 2 fois par jour	<b>XARELTO 15 mg</b> 1 comprimé par jour	<b>EQUIQUIS 2,5 mg</b> 1 comprimé 2 fois par jour
◆ Insuffisance rénale modérée (Clcr: 30-50 mL/min) ◆ Administration concomitante de vérapamil, amiodarone, ou quinidine (Inhibiteurs de la Pgp) ◆ Âge ≥ 75 ans	◆ Âge ≥ 80 ans ◆ Administration concomitante de vérapamil En fonction du risque de saignement et du risque de thrombose : ◆ Âge 75-79 ans ◆ Insuffisance rénale modérée (Clcr: 30-50 mL/min) ◆ Gastrite, œsophagite ou reflux gastro-œsophagien ◆ Autre patient présentant un risque augmenté de saignement	◆ Insuffisance rénale modérée (Clcr : 30-49 mL/min) ◆ Insuffisance rénale sévère (Clcr : 15-29 mL/min)	◆ Chez les patients présentant au moins 2 des caractéristiques suivantes : - âge ≥ 80 ans - poids corporel ≤ 60 kg - créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 µmol/L) ◆ Insuffisance rénale sévère (Clcr : 15-29 mL/min)
<b>PRADAXA 75 mg</b> 1 gélule par jour			
◆ Doit être envisagé en cas d'insuffisance rénale modérée + vérapamil			

**Tableau III** : Situations à risque hémorragique nécessitant une adaptation de la posologie, d'après l'ANSM (4).

Les dosages spécifiques des AOD qui existent en kits spécialisés, mais qui ne sont pas pratique courante en médecine de ville aujourd'hui, sont réservés à l'usage hospitalier dans des situations d'urgences hémorragiques et dans des centres spécialisés dans l'interprétation de ces dosages pour l'utilisation d'antidotes en cas de nécessité (32).

Si les avantages des AOD par rapport aux AVK ont longtemps été atténués par l'absence d'antidote en cas de risque hémorragique, d'hémorragie grave ou de nécessité de chirurgie urgente et alors que la gestion optimale de ces hémorragies sous AOD utilisait des agents hémostatiques non spécifiques malgré un faible niveau de preuve scientifique, un antidote a été commercialisé en 2017 : l'idarucizumab (Praxbind®), antidote spécifique du dabigatran. Ce dernier se lie avec une très forte affinité à la thrombine et a obtenu l'AMM pour la neutralisation rapide des effets du dabigatran dans des situations de procédure invasive urgente ou en cas de saignement incontrôlé ou menaçant le pronostic vital (33)(34)(35).

D'autres antidotes sont en voie de développement, évalués dans des essais de phase III, tel que l'andexanet alpha (AndexXa™) et l'aripazine (PER977, Ciraparantag®). L'andexanet alpha est une protéine recombinante ressemblant au facteur Xa avec une forte affinité pour les inhibiteurs de ce celui-ci. Ce produit pourrait être efficace également pour les autres anticoagulants avec une activité anti-Xa (comme le fondaparinux notamment) (36)(37). L'aripazine est un antidote «à large spectre», pouvant neutraliser l'effet de plusieurs anticoagulants comme l'héparine (HNF ou HBPM) et tous les AOD. Il est capable de se lier de façon non-covalente à différents anticoagulants et de les inhiber (38)(39). Il est considéré comme un « antidote universel ».

Malgré une volonté de simplification des schémas thérapeutiques et de la surveillance biologique, l'utilisation des AOD reste complexe du fait de schémas posologiques spécifiques à chaque molécule tant en termes de dosage que de prise quotidienne entraînant des risques de mésusage et de iatrogénie parfois non négligeables. Par ailleurs la complexité des situations cliniques ne permet pas forcément la systématisation des prises en charge et l'adaptation « au cas par cas » reste indispensable notamment chez les patients âgés poly-pathologiques et poly-médiqués.

Le challenge de l'utilisation de ces molécules en soins primaires, pour le futur médecin généraliste que je suis, m'a motivée à rechercher les solutions pour une utilisation simple et coordonnée des AOD en allant interroger des confrères généralistes, des infirmiers et des pharmaciens libéraux dans leur circuit de soins.

## **MATERIEL ET METHODE**

### **1- Type d'enquête : étude qualitative par entretiens individuels semi-structurés**

Le choix de la méthode s'est porté sur une enquête qualitative par entretiens individuels semi-structurés. Cette méthode est celle qui se prête le mieux à ma démarche de recherche, qui est d'identifier un maximum de thèmes dans les opinions rapportées.

#### **1.1 Enquête qualitative**

L'analyse qualitative est caractérisée par une approche compréhensive, c'est à dire recherchant des explications à des faits observés, sans porter de jugement. Les liens de causalité ou de corrélation entre deux variables mis en évidence par l'étude ne sont pas d'ordre statistique mais d'ordre explicatif, tenant compte du contexte dans lequel sont ancrés les faits (40). Contrairement aux méthodes quantitatives, il n'y a aucune notion de prédominance statistique ou de quantification, le but recherché étant plutôt la diversité des thèmes, tous les thèmes abordés par les soignants interrogés étant considérés comme de valeur égale (41).

La recherche qualitative étudie les phénomènes complexes dans leur milieu naturel, s'efforce de leur donner un sens, de les interpréter au travers des significations que les gens leur donnent (42).

La médecine générale se caractérise par une approche du patient dans sa globalité et complexité. J'ai donc souhaité faire émerger les représentations de tous les soignants concernant la gestion des AOD, afin de saisir les difficultés qu'ils rencontrent et de déterminer leurs besoins.

Cette approche, cherchant à explorer le vécu, les représentations ou les croyances ainsi que les expériences personnelles des soignants, contribue à une meilleure compréhension de la gestion des AOD et des craintes des soignants. Elle contribue également à déterminer les facteurs favorisant de cette classe thérapeutique pour une optimisation du circuit de soins autour du patient.

## 1.2 Entretiens individuels semi-structurés

Le choix de réaliser des entretiens semi-structurés a permis d'orienter la parole des participants sur des questions, sans pour autant influencer ni limiter les réponses.

L'entretien, comme technique d'enquête, est né de la nécessité d'établir un rapport suffisamment égalitaire entre l'enquêteur et l'enquêté pour que l'enquêté ne se sente pas, comme dans un interrogatoire, contraint de donner des informations (42).

Le langage à adopter par l'enquêteur lors de l'entretien se doit d'être empathique, sans jugement ni moralisation, dans un environnement calme.

Les entretiens ont permis de conserver la spécificité des réponses de chaque participant, en limitant au maximum toute influence extérieure, et de recueillir des discours plus approfondis, sans interruption (43). C'est donc une démarche interprétative qui a permis de recueillir des données verbales, qui sont des facteurs subjectifs difficiles à mesurer.

## 1.3 Guide d'entretien

Une fois la question de recherche définie et après soumission du sujet à la cellule thèse, j'ai élaboré, avec l'aide de mon directeur de thèse, un guide d'entretien (*Annexe I*).

Le guide d'entretien a été construit en vue d'une analyse thématique des réponses selon une approche inductive, c'est-à-dire avec des questions ouvertes afin d'influencer le moins possible les réponses et sans lister de thèmes prédéfinis. Les thèmes recueillis doivent être issus uniquement des réponses des participants.

La première partie de ce guide est composée de huit questions ouvertes pour recueillir les données répondant à notre problématique. La seconde partie du guide est composée de questions permettant de recueillir les caractéristiques des participants.

Le guide d'entretien était modulable avec possibilité d'utiliser des questions de relance en cas de réponse peu informative ou trop vague (44)(45).

Un médecin généraliste, une infirmière libérale et un docteur en pharmacie ont servi de « sujets test » à ce guide, afin de vérifier sa bonne compréhension et d'adapter sa formulation. Les principales modifications effectuées par rapport au guide initial concernaient la formulation de questions supplémentaires et la chronologie des questions.

Le guide d'entretien définitif a été validé avec mon directeur de thèse.

## 2- Constitution de l'échantillon

Le circuit de soins des patients se compose de plusieurs acteurs et il m'a semblé important d'interroger tous les acteurs possibles, afin de recueillir les représentations et les besoins de chacun pour comprendre la gestion de ces patients sous AOD.

Les critères d'inclusion de notre étude étaient les suivants :

- Médecins généralistes titulaires du doctorat de médecine générale, installés et exerçant dans les Alpes-Maritimes.
- Infirmier(e)s diplômé(e)s d'Etat, installé(e)s et exerçant dans les Alpes maritimes.
- Pharmaciens titulaires du doctorat en pharmacie, installés et exerçant dans les Alpes maritimes.

Nous avons inclus des soignants présentant des profils variables en fonction du sexe, de l'âge, du secteur géographique ou du type d'exercice (libéral ou mixte).

Le nombre de participants n'était pas déterminé au départ, mais le recrutement s'est arrêté à l'obtention de la saturation d'idées dans le recueil des données pour chacune des catégories professionnelles.

Nous avons tenu à recueillir un large panel d'opinions et nous accordions une importance à faire entendre la voix des acteurs de soins qui exercent en dehors des zones urbaines et notamment dans l'arrière-pays. Le but était d'explorer la plus grande diversité des représentations pour être au plus près de la réalité et pour assurer la richesse des données.

L'échantillon des participants n'était pas représentatif de la population sur le plan quantitatif (46), en effet les résultats de l'enquête n'ont pas vocation à être exhaustifs ni à être généralisés, mais à apporter un éclairage sur les pratiques et les opinions des professionnels de santé sur l'utilisation et la gestion des AOD en soins primaires.

Les participants ont été recrutés de plusieurs manières :

- Par le biais d'une recherche sur le site de l'Assurance Maladie (47) et le site internet *pagesjaunes.fr*,
- Dans l'entourage personnel et professionnel de l'enquêteur,
- Par la technique de proche en proche, consistant à demander aux participants le nom d'autres soignants susceptibles d'accepter l'étude.

Les différents participants ont été contactés par téléphone ou par mail, avec une présentation détaillée de l'étude, l'assurance de l'anonymat pour la participation et la restitution des données en fin d'étude si l'interrogé le souhaitait. Par ailleurs la participation à l'étude nécessitait la signature d'un consentement éclairé de la part de l'interrogé (*Annexe 2*).

### **3- Réalisation des entretiens semi-structurés**

Les entretiens semi-structurés se sont déroulés en majorité sur le lieu de travail (au cabinet médical, en officine) ou dans un environnement extérieur (domicile, café) pour les infirmiers libéraux. Le moment du rendez-vous a été choisi en accord avec chaque participant, en assurant un temps dédié à l'exploitation de tout le guide d'entretien et compatible avec la disponibilité de chacun.

Les entretiens se sont déroulés de mars à novembre 2017.

Au début de chaque entretien, une fiche d'information et de consentement éclairé a été remise aux participants, leur expliquant le cadre de l'étude, le déroulement de l'entretien, la participation volontaire et le droit de retrait. La confidentialité et l'anonymisation des données recueillies étaient assurées à chaque participant (*Annexe 2*).

L'entretien s'arrêtait lorsque toutes les questions du guide avaient été abordées et après avoir proposé aux participants d'ajouter éventuellement des éléments supplémentaires.

Ces entretiens ont été enregistrés à l'aide d'un dictaphone numérique, puis retranscrits mot pour mot, sans modification ni reformulation dans le but de ne pas introduire de biais d'information. La retranscription a été faite avant l'analyse et de manière anonyme. Cette retranscription s'est faite dans les jours qui ont suivi l'entretien.

### **4- Méthodes d'analyse**

L'analyse qualitative consiste à recueillir les représentations communes, afin de saisir les difficultés rencontrées par les différents participants, en se basant sur l'écoute des entretiens et les transcriptions verbatim.

Afin d'assurer la validité et la richesse des résultats, les enregistrements ont été retranscrits dans leur intégralité. Le logiciel Word de Microsoft Works a été utilisé pour retranscrire les données mot pour mot, et le logiciel Excel de Microsoft Works a ensuite été utilisé pour le codage des verbatims.

Les entretiens étaient numérotés sans référence au participant correspondant afin de respecter l'anonymat. Chaque nom a donc été remplacé par un numéro associé (exemple : E.1, E.2, E.3 etc.).

J'ai choisi de réaliser une analyse thématique, dite analyse de « contenu », qui permet d'étudier les variations des opinions et des pratiques. Ce type d'analyse porte donc sur le contenu du discours et non sur sa forme.

Une analyse dite « horizontale » a été réalisée pour recueillir une grande diversité d'opinions.

L'analyse a été effectuée selon une approche inductive, qui nécessite de prendre du recul par rapport aux hypothèses de départ et de garder une ouverture au moment du recueil et de l'étude des données, afin d'accueillir tous les éléments nouveaux qui n'avaient pas été anticipés au moment de la réflexion initiale sur la problématique. L'intérêt étant de créer des hypothèses, à l'inverse d'une approche déductive en quantitatif où on teste les hypothèses.

Les thèmes présents dans le corpus ont été relevés au fur et à mesure en suivant la démarche de thématisation en continu, en gardant à l'esprit la question de recherche initiale

Les thèmes ont été regroupés en « ensembles thématiques saillants » et organisés sous forme d'arbre thématique, après avoir mis en évidence des « modes de saillance » c'est-à-dire des liens logiques de différentes natures entre les ensembles thématiques.

Le placement de ces ensembles thématiques dans l'arbre, les uns par rapport aux autres, grâce aux axes thématiques et leur classification en rubriques, a permis de créer un schéma sur lequel s'est basée la rédaction des résultats.

Ce travail a été réalisé manuellement, en écoutant et lisant plusieurs fois le discours des participants, puis en interprétant les données afin d'en dégager les différents concepts.

# RESULTATS

## 1- Caractéristiques de la population interrogée

### 1.1 Médecins généralistes :

Les entretiens se sont déroulés entre avril 2017 et septembre 2017 avec la participation de dix médecins généralistes des Alpes Maritimes. Six femmes et quatre hommes ont été interrogés. L'âge moyen des médecins était de 45,8 ans, avec des âges extrêmes de 31 à 67 ans (*Tableau IV*).

Le milieu d'exercice était variable, six médecins exerçaient dans un milieu urbain s'étendant entre Nice et Mandelieu la Napoule. Trois médecins exerçaient dans un milieu semi-rural comme dans la vallée du Paillon ou Bar sur Loup, et un médecin exerçait en milieu rural dans la vallée de la Vésubie.

Leurs années d'installation variaient de moins de 10 ans à plus de 30 ans.

Ils avaient tous une activité libérale exclusive à part pour un médecin qui avait une activité dans une EPHAD à temps partiel en tant que médecin coordinateur.

Entretiens	Sexe	Âge	Lieu d'exercice	Milieu d'exercice	Ancienneté de l'exercice	Type d'exercice
1	F	39	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans	libéral
2	F	39	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans	libéral
3	F	31	< 10 000 habitants	semi-rural	< 10 ans	libéral
4	F	43	> 30 000 habitants	urbain	entre 10 et 20 ans	libéral
5	M	52	> 30 000 habitants	urbain	entre 20 et 30 ans	libéral
6	F	67	> 30 000 habitants	urbain	> 30 ans	libéral
7	F	49	< 10 000 habitants	semi- rural	entre 10 et 20 ans	libéral
8	M	36	> 10 000 habitants	urbain	< 10 ans	mixte
9	M	44	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans	libéral
10	M	58	< 10 000 habitants	rural	entre 20 et 30 ans	libéral

*Tableau IV* : Caractéristiques des médecins généralistes interrogés

### 1.2 Infirmiers diplômés d'Etat :

Les entretiens ont été réalisés de mai 2017 à septembre 2017 avec la participation de 8 infirmiers diplômés d'Etat, dont sept femmes et un homme. L'âge moyen des infirmiers était de 39.5 ans avec des âges extrêmes de 27 ans à 58 ans (*Tableau V*).

Le milieu d'exercice était urbain pour cinq des infirmiers interrogés allant de Cannes à Nice, deux travaillent en milieu semi-rural (bar sur loup) et deux en milieu rural (vallée de la Vésubie).

Ils exerçaient tous une activité exclusivement libérale. Leurs années d'installation variaient de moins de 10 ans à plus de 30 ans.

Entretiens	Sexe	Âge	Lieu d'exercice	Milieu d'exercice	Ancienneté d'exercice
1	F	48	< 10 000 habitants	semi-rural	entre 20 et 30 ans
2	F	36	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans
3	F	58	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans
4	F	27	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans
5	F	51	> 30 000 habitants	urbain	entre 20 et 30 ans
6	F	40	> 30 000 habitants	urbain	entre 10 et 20 ans
7	F	26	< 10 000 habitants	rural	< 10 ans
8	M	30	< 10 000 habitants	rural	< 10 ans

*Tableau V : Caractéristiques des infirmiers interrogés*

### 1.3 Docteurs en pharmacie :

Les entretiens se sont aussi déroulés de mai 2017 à septembre 2017 avec la participation de 9 pharmaciens, dont cinq femmes et 4 hommes. L'âge moyen des pharmaciens était de 48.6 ans, allant de 31 ans à 67 ans (*Tableau VI*).

Le milieu d'exercice était urbain pour quatre d'entre eux s'étendant de Cannes jusqu'à Nice, trois exercent dans un milieu semi-rural (vallée du paillon, Châteauneuf de grasse) et les deux autres dans un milieu rural (Vallée de la Vésubie).

Leurs années d'installation varient de moins de 10 ans à plus de 30 ans, leur activité étant exclusivement libérale.

Entretiens	Sexe	Âge	Lieu d'exercice	Milieu d'exercice	Ancienneté d'exercice
1	F	31	> 30 000 habitants	urbain	< 10 ans
2	F	47	> 30 000 habitants	urbain	entre 20-30 ans
3	F	51	< 10 000 habitants	semi-rural	entre 20-30 ans
4	M	67	< 10 000 habitants	rural	entre 20-30 ans
5	M	42	< 10 000 habitants	rural	entre 10-20 ans
6	F	45	< 10 000 habitants	semi-rural	entre 20-30 ans
7	M	60	> 30 000 habitants	urbain	> 30 ans
8	F	55	> 30 000 habitants	urbain	entre 20-30 ans
9	M	40	< 10 000 habitants	semi-rural	entre 10-20 ans

*Tableau VI : Caractéristiques des pharmaciens interrogés*

## 2 - Résultats des Médecins Généralistes

Sur les 10 entretiens avec les médecins généralistes, les résultats ont permis d'identifier quatre représentations :

- AOD considérés comme une thérapeutique séduisante
- Faible initiation des AOD
- Bonne confiance en leur circuit de soins
- Pas de nécessité d'améliorer la prise en charge des patients sous AOD

### 2.1 AOD : thérapeutique séduisante

Pour la grande majorité des médecins interrogés, les AOD représentent une nouveauté au sein de l'arsenal thérapeutique et se distinguent par leur facilité d'utilisation :

E1 : « *Ce sont des nouveaux anticoagulants qui sont beaucoup plus faciles à manier que les anciens en théorie.* »

E2 : « *Un anticoagulant oral pratique d'utilisation ... Facile ! pratique ! pour le médecin* »

E9 : « *Un antivitamine K nouvelle génération on va dire grosso modo ... un anticoagulant nouvelle génération que je trouve plus pratique* »

Pour la plupart, le suivi est simplifié du fait d'une surveillance biologique moins contraignante et avec un gain de temps par rapport aux AVK :

E3 : « *Par rapport aux AVK, je trouve bien sûr que c'est plus simple puisqu'il n'y a pas de contrôle biologique mensuel voire pluri mensuel* »

E2 : « *Moi je trouve que c'est un gros avantage sur le plan pratique médical, avec un gain de temps surtout, parce qu'on a plus ce suivi d'INR qui peut être à la fois sécurisant mais aussi faire perdre du temps* »

Pour la grande majorité d'entre eux, les anticoagulants oraux ont une bonne efficacité :

E5 : « *Pour moi je pense que l'efficacité est plus sûre et supérieure au moins par la stabilité par rapport aux AVK c'est-à-dire si l'AVK est bien équilibré (INR bien équilibré) au niveau de l'efficacité il n'y aura pas de problème maintenant on a*

*souvent des INR qui sont déstabilisés donc forcément l'efficacité de l'AVK est fluctuante »*

*E7 : « En termes d'efficacité je n'ai pas noté de problème, ça se passe bien pour la plupart des patients »*

Certains médecins y voient une réelle amélioration concernant le confort et la qualité de vie du patient, avec une assez bonne tolérance :

*E5 : « c'est beaucoup plus adapté aux patients je trouve, ils ne se retrouvent pas à couper en 4 leur médicament ce qui peut être pénible pour certains d'entre eux. »*

*E7 : « pour le patient c'est un plus pour sa qualité de vie, ça n'implique plus de modification de doses ou de schéma de prise qui peut être compliqué comme avec Previscan ou Coumadine »*

Pour un grand nombre de médecins, les effets indésirables majeurs avec les AOD sont peu importants :

*E2 : « J'ai quelques cas de saignements de gencives mais bon ça aurait pu saigner avec un Previscan mais pas d'autre souci avec cette classe thérapeutique. »*

*E5 : « En tous cas j'ai pas eu de mauvaises expériences avec les AOD beaucoup moins qu'avec les AVK, beaucoup moins de saignements et beaucoup moins de plaintes de la part des patients, pour l'instant un très bon retour... »*

Pour plus de la moitié, l'existence d'un ou de plusieurs antidotes renforce l'avis positif sur cette classe thérapeutique :

*E2 : « moi je suis pour ce genre de traitement en plus certains ont des antidotes donc ça c'est bien »*

*E6 : « si je me souviens bien il y a un antidote pour le Pradaxa mais pour le Xarelto ils devaient en sortir un mais je n'ai pas été informé donc il y en a pas encore. »*

*E8 : « maintenant ils sont censés tous avoir des antidotes surtout pour le Xarelto, le Pradaxa ; l'Eliquis je ne sais pas ... a priori ils en ont tous un mais que dans les services d'urgence de ce que je sais. »*

Pour la moitié des médecins, les indications des AOD sont identiques à celles des AVK, ils représentent une alternative thérapeutique au cas où l'INR serait instable :

E8 : « *Les indications c'est justement celles d'anticoagulation à la base que ce soit pour les fibrillations auriculaires non valvulaires et les thromboses veineuses ou pulmonaires et donc théoriquement surtout au niveau de la « sécu » pour ceux avec une difficulté importante à régulariser les INR qui sont sous ou sur-dosé régulièrement »*

E9 : « *souvent ce que je fais je switche par exemple quelqu'un sous AVK qui est inobservant, quelqu'un en maison de retraite, volontiers je remplace par ça... »*

## 2.2 Faible initiation des AOD

La moitié des médecins généralistes déclare ne pas initier l'AOD, le plus souvent introduit par le cardiologue :

E3 : « *Ben en premier c'est le cardiologue parce que moi je ne fais pas de première prescription avec ce médicament donc si le cardiologue juge nécessaire d'utiliser ce médicament eh bien je poursuis en général la prescription »*

E4 : « *on les initie rarement c'est plutôt des renouvellements ou alors voilà « titiller » le cardiologue en disant est ce qu'on peut changer ou à l'inverse parce que parfois ça ne se passe pas très bien mais peu d'initiation de ma part »*

Pour quelques-uns, le manque de recul avec les AOD induit une méfiance quant à l'utilisation, qui est majorée par le faible nombre de patients sous AOD :

E4 : « *un manque de recul, le risque n'est pas tout à fait maîtrisé pour certains donc voilà les avis sont un peu partagés, on va dire »*

E6 : « *bon peut-être aussi parce qu'il n'y a pas encore assez de patients sous ce traitement. »*

E8 : « *je ne connais pas le pourcentage d'utilisation des AOD par rapport aux AVK mais pour le moment ça reste relativement restreint »*

L'absence de marqueur biologique spécifique est considérée comme un gain de temps et une facilité d'utilisation mais c'est également anxiogène pour le suivi du patient :

E1 : « *Donc voilà c'est une prescription qui me fait un peu peur parce que très peu de maîtrise de la chose, pas de surveillance, »*

E3 : « *Concernant le suivi il est peut-être moins bien fait qu'avec les AVK parce qu'il n'y a pas de contrôle biologique et donc de ce fait on sait pas trop comment il marche en vérité »*

E10 : « *c'est vrai que je reste assez prudent quant au renouvellement de ce genre de traitement parce qu'il n'y a quasiment pas de surveillance »*

Certains signalent le manque de vigilance du patient dans la prise du traitement, du fait de l'absence de suivi biologique :

E5 : « *c'est vrai qu'avec les AVK du fait de la surveillance INR ils ne l'oublient pas mais avec les autres oui, le risque c'est le manque de vigilance »*

E6 : « *le travers de l'AOD c'est que c'est banalisé c'est-à-dire que le patient n'a plus l'impression de prendre un anticoagulant »*

Pour deux des médecins interrogés, des effets secondaires majeurs rencontrés dans leur patientèle expliquent la méfiance à l'égard des AOD :

E1 : « *j'ai eu des mauvaises expériences au début j'ai un patient de 80 ans avec un rein unique, une clairance pas terrible qui a commencé à nous faire des hématomes spontanés sous anticoagulant »*

E3 : « *Par rapport aux effets indésirables j'en ai plus vu avec ceux-là qu'avec les AVK et principalement hémorragiques et dernièrement là il y a un patient qui a fait une anémie à 7g et alors il prend ce médicament il est âgé mais on n'a pas retrouvé de saignement extériorisé et je soupçonne que ça ait influencé l'anémie de ce monsieur. »*

Tous rapportent la nécessité de la surveillance régulière de la fonction rénale des patients sous AOD et relatent les freins à la prescription chez les patients polyopathologiques (insuffisance rénale sévère et patients à risque hémorragique élevé) :

E1 : « *j'ai eu un monsieur mais je pense que l'indication était mauvaise parce qu'il y avait une insuffisance rénale alors qui n'était pas énorme mais sur un rein*

*unique. C'est un monsieur qui a énormément de problèmes cardiaques et respiratoires enfin vraiment un terrain difficile, en surpoids, et il a fait des hématomes spontanés au niveau des membres inférieurs »*

*E7 : « Les patients sous AOD sont en général des patients d'un certain âge et on fait des bilans régulièrement quand je dis régulièrement c'est une fois par an minimum voire plus, et j'en reviens à la clairance à suivre en particulier ... un patient sous AOD : oui on est vigilant par rapport aux autres traitements aussi en général ils sont biologiquement suivis, par rapport aux autres pathologies »*

Parmi les médecins interrogés, quatre déclarent mal connaître les AOD et manquer de formation dans leur utilisation.

*E3 : « finalement on a une connaissance qui n'est pas tellement élevée par rapport à ces médicaments et je pense qu'il faudrait en parler un peu plus »*

*E10 : « Alors les interactions médicamenteuses je ne les connais pas trop ... les contre-indications je ne sais pas trop non plus »*

Sept médecins déclarent ne pas utiliser les scores de risque pour la prescription des AOD et les trois autres déclarent les utiliser :

*E3 : « Je connais le score de  $CHA^2DS^2_{vasc}$  mais je m'en sers rarement en fait je me base dessus indirectement avec l'âge, les antécédents etc. »*

*E5 : « Pour être sûr de la prescription je me sers d'une petite application très pratique sur mon portable pour le score de  $CHA^2DS^2_{vasc}$ , voilà on rentre quelques données et le score est calculé »*

Pour la moitié des médecins interrogés, le coût de ces molécules intervient dans le choix du traitement.

*E5 : « je pense que dans quelques années on n'utilisera plus les AVK c'est une question de coût je pense »*

*E6 : « effectivement un coût plus élevé je pense qu'un classique, bien que la surveillance de l'infirmière, les INR à répétitions ça a un coût tout ça, il me semble que le plus cher c'est le Xarelto. »*

*E7 : « Après c'est vrai que ça coûte cher, on nous dit de faire des économies de santé etc un peu partout, alors que là c'est sur le couplage AVK avec dosage INR même plusieurs fois dans le mois on est loin du prix d'une boîte de ces AOD, donc ça c'est peut-être le point négatif. »*

### 2.3 Bonne confiance des médecins généralistes en leur circuit de soins

La plupart des médecins interrogés déclarent avoir une bonne communication avec leurs différents intervenants et considèrent qu'il s'agit d'un point fort de leur circuit de soins :

E5 : « *en général bonne communication avec tous les intervenants moi je n'ai pas de mauvaises expériences là-dessus, et c'est le moteur d'un circuit de soins qui fonctionne.* »

E10 : « *que je n'ai pas eu de souci particulier avec ce traitement, les infirmières m'appellent si elles ont besoin, non pas de souci de ce côté-là, on est appelé au moindre souci.* »

La grande majorité fait confiance au cardiologue du réseau de soins, ce qui facilite l'utilisation de ces nouvelles molécules :

E4 : « *après on s'entend bien avec les cardiologues donc on n'hésite pas à passer un coup de fil si on a un doute* »

E6 : « *Puis quelques coups de fil aux confrères cardiologues avec qui j'ai de bon contact* »

Les principales sources de connaissances sur les AOD proviennent de la littérature mais aussi des visiteurs médicaux :

E2 : « *... je suis abonnée à la revue du Prat après le quotidien du médecin qu'on reçoit ...Et après par les délégués médicaux puisqu'ils vont nous fournir aussi le nom du produit enfin moi je reçois des délégués qui sont éthiques* »

Ou encore des discussions entre confrères :

E1 : « *Ils viennent de ce que je peux lire dans prescrire ou de ce que je peux discuter avec mes collègues* »

Pour la grande majorité des médecins interrogés, leur circuit de soins est plutôt bon et n'a pas forcément besoin d'être amélioré. Deux médecins cependant mettent en évidence le manque d'information sur les AOD des autres intervenants et des patients eux-mêmes :

E2 : « *Oui, parce que par exemple j'ai déjà vu (et ça m'a mise hors de moi) : je prescris une ordonnance TP/INR pour 6 mois pour le patient et puis entre temps pour X raison on passe le patient sous AOD mais le labo continue à faire le TP INR... alors qu'en plus à chaque fois le labo demande toujours au patient vous*

*prenez quoi comme traitement anticoagulant et quel dosage ... Le patient lui ... tu m'as compris... et le mois d'après on revoit un TP/INR et là on se dit qui est formé ? »*

#### 2.4 Pas de nécessité d'optimiser la prise en charge des patients sous AOD

Les entretiens avec les médecins permettent de retranscrire une vision plutôt positive de la prise en charge de leurs patients sous AOD.

Les conseils sont délivrés par tous les médecins interrogés à leurs patients notamment pour les situations à risque, avec des conduites à tenir pratiques :

*E1 : « en cas de saignements importants ou traumatismes il faut qu'il consulte et qu'il prévienne toujours les médecins qu'il consulte qu'il prend ce médicament. »*

*E9 : « D'en informer le médecin chez qui il va faire des examens, en cas de blessure si jamais il se retrouve aux urgences d'avoir une carte avec lui comme quoi il a un traitement anticoagulant, et comme conseils s'il saigne beaucoup appel du 15 forcément »*

Cependant, pour certains médecins interrogés, améliorer cette prise en charge pourrait passer par l'optimisation de l'éducation thérapeutique et un meilleur accès à l'information pour les patients :

*E1 : « on pourrait améliorer la prise en charge peut être sur l'éducation thérapeutique mais vraiment sur les signes qui doivent alerter un peu notamment les problèmes hémorragiques, leur expliquer de ne pas faire certains sports... »*

*E3 : « pour améliorer la prise en charge il faudrait conforter ou stabiliser une prise en charge en les informant régulièrement des effets secondaires du médicament pour qu'ils soient vigilants à pas prendre des médicaments par eux-mêmes sans faire attention et de les informer sur les saignements ou le risque d'hémorragie important »*

*E7 : « Après améliorer l'information par l'éducation thérapeutique, peut-être (ça va faire plaisir au gouvernement) aussi via des maisons de santé avec du personnel recruté pour l'éducation thérapeutique des patients sous anticoagulant tout court. »*

La moitié des médecins interrogés évoquent la possibilité d'utiliser un outil ou un support d'aide pour leurs patients sous AOD :

E4 : *« Je ne sais pas vraiment ... on pourrait leur remettre des plaquettes toute prêtes quand il y a une prescription par la pharmacie ou par le médecin sur les risques et déjà sur l'information qu'ils aient la connaissance et qu'ils fassent partagés en cas d'urgence ou hospitalisation la prise du médicament sur les patients, les effets secondaires quand est ce qu'il faut s'inquiéter, appeler le médecin »*

E5 : *« Il faudrait créer une alerte pour la prise puisqu'on parlait de l'oubli de prise maintenant bon beaucoup de personnes ont des téléphones portables ... c'est bon pour beaucoup de médicaments mais celui-là c'est le plus important peut être »*

E6 : *« Je pense que le fait d'avoir une carte « patient sous AOD » sur soi je pense que c'est bien... et sinon tout le corps médical doit avoir accès à chaque fois qu'on les voit. Pourquoi pas des plaquettes informatives sur l'utilisation des AOD pour les patients »*

Alors que d'autres ne sont pas véritablement convaincus de leur utilité pratique :

E9 : *« comme je n'ai pas eu vraiment de problème, c'est d'usage courant beaucoup l'ont. Je pense que les gens sont sensibilisés et c'est notre rôle de les sensibiliser aussi. Je ne pense pas qu'il y est qui que ce soit à améliorer à ce niveau là ... la communication mais c'est tout je ne vois pas ce qu'on pourrait faire de plus »*

E10 : *« Pas d'idée en particulier ... »*

### **3- Résultats des Infirmiers diplômés d'Etat (IDE)**

J'ai retranscrit 8 entretiens d'IDE. L'analyse des données de ces entretiens m'a permis d'identifier trois représentations :

- Les AOD : thérapeutique avantageuse
- Suivi difficilement maîtrisé des AOD
- Amélioration de la prise en charge ciblée sur l'éducation thérapeutique et la communication

### 3.1 AOD : Thérapeutique avantageuse

La majorité des infirmiers considère ces molécules « nouvelles » comme un avantage dans l'arsenal thérapeutique :

E3 : « *c'est différent des antivitamines K c'est une nouvelle classe thérapeutique* »

E4 : « *C'est une nouvelle génération d'anticoagulant qui n'agissent pas sur les mêmes facteurs de coagulation comme les AVK* »

Quelques-uns les définissent comme une aide pour fluidifier la circulation sanguine :

E1 : « *C'est fait pour fluidifier le sang, pour empêcher la formation de caillot ... je ne sais pas* »

E5 : « *C'est quelque chose qui régule finalement la circulation sanguine tout simplement.* »

Trois infirmiers connaissent les principales indications des AOD :

E3 : « *C'est un anticoagulant qui est utilisé pour prévenir les AVC et d'autres accidents ... Le risque de thromboses, d'AVC voilà tous ces risques-là* »

E7 : « *... pour les indications par exemple les phlébites c'est plus simple, les troubles emboliques, après tout ce qui est pathologies cardiaques de manière générale...* »

E8 : « *c'est pour éviter on va dire, en prévention des AVC ou risque d'AVC, en prévention ou après une embolie pulmonaire ou même maintenant je crois qu'on les met après la pose d'une prothèse de genou* »

La moitié des infirmiers interrogés déclarent les AOD aussi efficaces que les AVK :

E3 : « *Au niveau de l'efficacité les patients vont bien comme avec les AVK ...* »

E6 : « *Pour moi l'efficacité à priori serait la même qu'avec les AVK* »

E8 : « *on n'a jamais eu aucun souci et même en termes d'efficacité comme avec les AVK* »

Avec une prise en charge simplifiée :

E2 : « *Alors pour moi c'est plus simple au niveau prise en charge,* »

E6 : « *c'est une nouvelle génération avec moins de contrôle et moins de contraintes.* »

E7 : « *C'est un anticoagulant plus simple d'utilisation* »

L'un des infirmiers déclare que la facilité de prise est un bénéfice pour lui mais également pour le patient :

E2 : *« Alors pour moi c'est plus simple au niveau prise en charge, au niveau de l'administration c'est pareil, bien que la prise soit beaucoup plus facile, il n'y a plus les problèmes des demi ou quarts de comprimés à prendre et puis parfois la moitié tombe par terre non ça c'est galère »*

Pour la moitié des interrogés, le confort du patient est un avantage non discutable :

E3 : *« Ce petit nouveau doit apporter quelque chose de plus au niveau confort pour le patient et certainement au niveau thérapeutique »*

E6 : *« par exemple quand on voit il faut contrôler le TP/INR toute les semaines ou tous les 15 jours, là à priori il n'y a pas de contrôle ou du moins ça ne se fait pas, donc moins de contraintes surtout pour les patients »*

Et pour deux infirmiers, la difficulté de gérer l'INR pour les patients sous AVK est une raison de préférer ces molécules :

E4 : *« c'est assez difficile d'avoir une INR très stable et du coup le suivi n'est pas forcément optimal »*

E7 : *« je pense que c'est quand même mieux les nouveaux parce que bon voilà l'utilisation est plus simple, les risques surtout parce que l'INR chez les personnes âgées c'est quelque chose de difficile à gérer surtout au domicile quand ils prennent les médicaments comme ils veulent »*

Pour la majorité des infirmiers, aucun effet secondaire majeure sous AOD n'est rapporté :

E5 : *« En règle générale tout se passe bien, je n'ai pas connu de patients avec des effets indésirables. »*

E6 : *« moi je n'ai pas rencontré de patients qui présentaient d'effets indésirables, la plupart du temps ça se passe bien »*

Certains déclarent avoir eu plus d'effets indésirables notamment hémorragiques sous AVK que sous AOD :

E3 : *« j'ai l'impression qu'il y avait plus de risque d'hémorragie sous AVK »*

E5 : *« C'est vrai on a quand moins de soucis visuels, à notre regard, même lorsque l'on fait des prises de sang, on a beaucoup moins de problème qu'avec les AVK »*

### 3.2 Suivi difficilement maîtrisé des AOD

La moitié des infirmiers interrogés considère qu'ils ont peu de patients sous AOD pour avoir un réel retour sur la prise en charge :

E1 : « *Mais on a moins de patients sous AOD que sous AVK et surtout sous la patientèle âgée on a le sentiment que ce sont plus les AVK qui sont prescrits* »

E3 : « *On n'a pas énormément de patients disons sous AOD on doit en avoir 2* »

Pour un grand nombre, l'absence de surveillance biologique spécifique reste déstabilisante par rapport au suivi du patient :

E1 : « *on sait pas du tout où il en est au niveau biologique tandis que le Previscan on fait une surveillance plus poussée car c'est prescrit (prise de sang)* »

E8 : « *il n'y a plus vraiment moyen de vérifier, de contrôler comme le Previscan par exemple de l'INR, etc...* »

Deux d'entre eux affirment être rassurés par un suivi biologique non spécifique régulier :

E2 : « *en fait sur des patients moins stables c'est pas terrible, il faut vraiment que le patient soit stable pour faire que des contrôles tous les 3 mois* »

E8 : « *c'est plus personnel avec les médecins, c'est pour ça que je demande des bilans quand ils vont les voir, tous ces patients là on leur fait quasiment un bilan [...] du coup on leur fait un contrôle entre 2 et 3 mois, tous les 3 mois on va dire ils ont un contrôle et après une à deux fois par an ils ont un bilan complet,* »

Certains remarquent que le manque de suivi biologique favorise une baisse de la vigilance sur ces molécules :

E1 : « *On a moins de surveillance déjà car moins de prise de sang. Les prises de sang nous permettent justement d'être plus vigilantes* »

E3 : « *on a l'impression que tous les patients qui sont mis sous AOD finalement c'est une décharge ... il n'y a plus de surveillance, il n'y a plus rien... [...] on a l'impression que c'est une facilité, que c'est un traitement comme un autre alors que c'est quand même un anticoagulant et que ça passe sous silence* »

Mais également une baisse de la vigilance de la part des patients :

E1 : « *donc je pense aussi que les patients ne sont pas autant informés des risques que les AVK en général* »

Pour presque tous, le plus important de la surveillance concerne leur suivi clinique :

E5 : *« c'est l'infirmière qui vérifie en fonction de ce qui se passe sur la peau, des coups qu'il a pu recevoir, s'il y a des saignements intempestifs, voilà »*

E6 : *« le seul suivi ça va être le nôtre, on regarde s'ils n'ont pas saigné ou s'ils ont des hématomes dans ce cas-là on essaye de prévenir le médecin »*

Ainsi que la gestion des prises :

E1 : *« C'est la surveillance que l'on fait d'ailleurs la surveillance de la prise voilà par contre on fait bien attention que ce soit pris à heure fixe et tous les jours »*

E2 : *« on gère nous l'administration des médicaments, pour la plupart en tout cas, on fait les piluliers à l'avance et c'est nous qui donnons »*

Beaucoup déclarent que le principal risque est hémorragique et qu'il nécessite d'alerter tout personnel soignant au moindre signe :

E1 : *« Oui d'être vigilante par rapport aux saignements et d'alerter le plus rapidement et d'aller voir le médecin si ça continue à saigner »*

E5 : *« lui dis effectivement qu'il est sous AOD et que s'il saigne ou quoi que ce soit il faut qu'il arrête le saignement ou qu'il appelle l'infirmière. »*

La moitié des infirmiers a remarqué quelques effets indésirables chez leurs patients malgré une bonne tolérance générale :

E4 : *« j'ai pas eu de souci particulier à part épistaxis et quelques hématomes »*

E8 : *« Après vraiment rien de méchant au niveau effets secondaires, on a eu aussi un patient avec une épistaxis, mais c'est assez stabilisé, et peut être une hématurie une fois. »*

Mais le principal frein ressenti à une prise en charge optimale est le manque de connaissance sur l'ensemble de ces molécules :

E1 : *« L'information ... ah ben ça je pense qu'on ne doit pas être les seules à être démunies ... on est toutes alertées sur les AVK mais après ... »*

E5 : *« L'Eliquis, le Xarelto si on ne m'avait pas dit ou si je n'avais pas la notion effectivement ça été changé contre un AVK moi je n'aurais pas su, j'aurais suivi bêtement la prescription médicale et je ne me serais pas dit que c'est un anticoagulant »*

Par exemple la méconnaissance d'un antidote pour la plupart :

E7 : *« par exemple je crois qu'il n'y a pas d'antidote pour les AOD c'était le seul inconvénient »*

E8 : *« d'une si je ne me trompe pas il n'y a pas d'antidote »*

### 3.3 Amélioration de la prise en charge ciblée sur l'éducation thérapeutique et la communication

La moitié des infirmiers estime que l'amélioration du circuit de soins n'est pas nécessaire parce qu'ils ont une bonne communication entre intervenants du circuit :

E2 : *« Pour moi c'est assez bien fait, s'il y a une bonne communication entre le médecin et l'infirmière il n'y a pas de souci »*

E8 : *« c'est vrai que du coup si lui déjà il a un doute déjà il appelle le médecin après il nous appelle donc il y a une très bonne communication, donc du coup on travaille beaucoup ensemble... pour moi il n'y a pas vraiment de souci de ce côté-là. »*

L'autre moitié estime nécessaire d'améliorer ce circuit de soins :

E4 : *« Oui il faudrait améliorer le circuit car j'ai l'impression que la prise en charge des anticoagulants elle se fait au feeling, le médecin il n'est pas là tous les jours, pas toujours disponible et bien souvent on essaye de gérer le traitement ... »*

E6 : *« Je dirai oui ... surtout améliorer sans doute le fait qu'il y a eu un moment un tel lobbying sur tout ce qui était Previscan et il n'y avait que ça »*

Notamment améliorer la communication entre les différents soignants :

E4 : *« ça dépend des échanges qu'on a avec les médecins s'ils sont disponibles ou pas disponibles et ça c'est complètement différent d'une personne à l'autre il y en a qui vont nous dire « fais ce que tu veux » ... mais voilà plutôt améliorer la communication entre nous »*

E5 : *« Quand le médecin change, qu'au lieu de mettre sous AVK un patient, il le met sous AOD ça serait bien qu'on dise à l'infirmière pourquoi et qu'est-ce que ça peut apporter en plus »*

Mais aussi optimiser les connaissances des soignants par différents moyens :

E6 : « une bonne information qui serait faite par mail parce qu'à l'heure actuelle c'est ça, auprès des différents partenaires médicaux que ce soit un dentiste, infirmier, médecin que ce soit des documents communs qui passent »

E1 : « c'est une formation plus dédiée aux infirmiers mais pour le coup je trouve que ça manque »

E3 : « Il faudrait avoir une formation sur quoi il faut qu'on prête attention plus particulièrement déjà, de connaître des traitements très fréquents avec lesquels il y a des interactions, sur les effets secondaires aussi j'en connais pas de particulier on nous a pas dit attention à tel ou tel choses [...]peut-être une petite réunion par le pharmacien enfin je ne sais pas s'il peut nous former en tous cas avec plusieurs intervenants de santé, ça serait bien par exemple le médecin, le pharmacien, nous et puis voir ou échanger sur nos points de vue parce que c'est totalement différent entre la prescription et le suivi »

Concernant le patient, beaucoup suggère de renforcer l'éducation thérapeutique :

E2 : « Pour les patients autonomes cohérents pourquoi pas de l'éducation thérapeutique par les infirmiers et puis quand ils vont voir le médecin, et après pour tous les autres ce n'est pas possible. »

E7 : « puis des choses à donner aux patients pour qu'ils soient plus informés tout ça parce que bon c'est vrai que des fois ils rentrent à la maison ils ne se rendent pas compte qu'ils sont sous anticoagulant »

Et de développer l'accès aux informations des patients par différents supports :

E1 : « on avait un petit support AVK alors pourquoi pas avoir le même concernant les AOD, On a le laboratoire qui nous l'avait donné »

E2 : « des ateliers qui pourraient se faire au sein de l'hôpital ou d'une clinique et on pourrait rassembler les gens, comme ça les patients pourraient échanger avec un intervenant extérieur ; par exemple il y a des ateliers AVC et ça c'est pas mal. Au moins ils en retirent vraiment quelque chose parce qu'ils le font... ils viennent donc déjà c'est leur démarche et en plus ils pratiquent on leur explique bien. »

E7 : « les plaquettes, moi je pense qu'il faudrait mettre sur une plaquette les avantages et inconvénients et puis les risques »

E8 : « peut-être une carte pour les patients comme on avait avant »

## 4- Résultats des docteurs en pharmacie

Sur les 9 entretiens avec les pharmaciens, l'analyse des données m'a permis d'identifier quatre représentations :

- Bonne appréciation globale des AOD
- Contrôle difficile en l'absence de marqueur de suivi
- Besoin du médecin prescripteur ou du médecin traitant
- Nécessité d'amélioration du circuit de soins

### 4.1 Bonne appréciation globale des AOD

Les AOD représentent une nouvelle génération d'anticoagulant pour l'ensemble des pharmaciens interrogés :

E3 : « *C'est un anticoagulant nouvelle génération* »

E5 : « *Ce sont les nouveaux anticoagulants qui ont certains avantages et certains inconvénients* »

E6 : « *C'est une nouvelle classe qui est sortie* »

Leur utilisation simple en fait un point fort pour la plupart d'entre eux :

E3 : « *l'utilisation semble plus facile qu'un ancien anticoagulant donc moins de contre-indications, et puis le mode de prise est beaucoup simple avec ces nouvelles molécules, les posologies restent les mêmes vu qu'il ne semble pas avoir d'indicateur biologique spécifique comme l'INR pour le Previscan* »

E4 : « *... Là il y a des protocoles qui sont un peu plus simples, donc on n'est pas là à faire des demi comprimé ou trois quarts de comprimé voilà donc beaucoup plus pratique* »

Certains rajoutent même que ces anticoagulants sont au moins aussi efficaces que les AVK:

E4 : « *Moi je crois que c'est équivalent au niveau efficacité, on ne voit pas aujourd'hui de différence, ça reste difficile à évaluer à notre niveau.* »

E5 : « *Moi je n'ai pas vu de différence concernant l'efficacité, de toute façon dans les études, c'est pas forcément plus efficace mais beaucoup plus simple à utiliser...* »

La moitié des pharmaciens considère que cette classe thérapeutique apporte plus de confort au patient :

E1 : *« c'est différent pour le patient en termes de suivi, en termes de prise également parce qu'on voit avec le Previscan il y a des prises d'1/2, 3/4 donc ça peut être plus compliqué à gérer pour eux donc pour le patient c'est un meilleur confort à mon avis »*

Ainsi qu'une bonne tolérance globale avec peu d'effets secondaires majeurs :

E1 : *« on n'a pas de retour négatif des patients en tous cas en termes de prise, du retour du médecin en cas de changement de dosage ça a l'air d'être bien stabilisé donc voilà le retour est globalement positif »*

E2 : *« J'avoue, je n'ai aucun retour patient négatif, avec ceux à qui on en a discutés au tout début ... mais on ne m'a jamais rapporté d'effets indésirables en tous cas même pour le pradaxa »*

E10 : *« Je n'ai pas eu de plaintes de la part des patients, ça a l'air d'être efficace et bien toléré. »*

La moitié des pharmaciens interrogés déclarent que leurs patients comprennent bien la prescription de l'AOD :

E3 : *« en général ils ne me posent pas tellement de question non plus, les médecins doivent les briefer avant quand ils viennent au comptoir. »*

E7 : *« En général ils ont bien été prévenus par le médecin, tout médecin qui donne des anticoagulants »*

Et rajoutent informer leurs patients de la conduite à tenir en cas de saignement et de l'importance de signaler la prise d'AOD à tout personnel soignant :

E1 : *« toujours de préciser à n'importe quel personnel médical, que ce soit un médecin qu'ils ne connaissent pas ou dans une pharmacie, ou encore lors d'un rendez-vous médical, de toujours préciser qu'ils sont sous anticoagulant oraux »*

E8 : *« Nous on leur dit de mettre dans leur sac, sur eux, le signalement qu'ils prennent ce genre de produit si jamais ils ont un accident ou quoi, »*

E9 : *« Nous les conseils qu'on donne c'est qu'il faut toujours le signaler à son médecin, à son infirmier »*

Quelques-uns déclarent que les AOD n'entraînent pas de changement pour leur pratique en officine :

E1 : *« Dans la pratique quotidienne, il n'y a pas énormément de différence par rapport aux AVK »*

Les principales indications des AOD, pour certains, sont identiques aux autres anticoagulants :

E1 : *« ça évite la coagulation, la formation de caillot chez un patient qui est prédisposé à en faire, ça permet de fluidifier le sang de manière plus général pour expliquer au mieux aux patients. »*

E9 : *« ça permet la fluidification de la circulation sanguine. En général, ça concerne des patients qui sont à risque de faire des AVC ou des thromboses. »*

Pour trois pharmaciens interrogés, le coût de ces molécules n'est pas un frein à l'utilisation:

E2 : *« je crois que j'ai plus de personne sous Previscan que les nouveaux et le coût n'est pas le même en plus ... »*

E5 : *« Alors il y a aussi une histoire de coût mais finalement quand on regarde tous les effets indésirables ou les hospitalisations secondaires à la prescription d'un AVK, ça vaut peut-être le coup de passer aux AOD. »*

E3 : *« Moi je ne préfère pas les AVK, si je suis super honnête je préfère vendre un Xarelto qu'un Previscan c'est dix fois le chiffre d'affaire. »*

#### 4.2 Contrôle difficile en l'absence de marqueur de suivi

La majorité des pharmaciens interrogés déclarent être réticents à l'utilisation des AOD du fait de l'absence de marqueur biologique spécifique de suivi :

E7 : *« du fait qu'il n'y a pas de prises de sang régulières et de suivi et en tant que vieux pharmacien avec les AVK on avait une correspondance de la coagulabilité sanguine, avec les AOD, on ne sait pas trop où on va »*

E9 : *« Au niveau du suivi biologique, il me semblait qu'il n'y en avait pas, c'est d'ailleurs un peu le problème avec ce type de traitement, c'est un peu prescrit à l'aveugle. »*

Pour l'un d'entre eux, cette absence de marqueur de suivi est même un confort pour le prescripteur :

E4 : « *Manque de suivi à mon avis, on dirait que les médecins prescrivent ça comme si c'était une sorte de décharge, voilà une fois que les patients sont sous ce traitement il n'y a plus cette surveillance biologique à mettre en place* »

Certains d'entre eux rapportent que la méfiance des médecins ou certaines données dans la littérature peuvent induire une influence négative sur l'utilisation des AOD :

E2 : « *moi je fais la formation continue sur Prescrire, donc bon, ils sont pas très tendres avec cette nouvelle classe thérapeutique, eux ils sont pour la coumadine même anti Previscan, ils ne sont pas forcément sûr de ce nouveau médicament, ils aiment bien les anciennes molécules malgré tout.* »

E8 : « *il y a des médecins qui ne sont pas très pour, parce que difficilement contrôlable* »

Bien que la majorité des pharmaciens interrogés déclarent être confrontés à des effets secondaires mineurs chez leurs patients sous AOD :

E5 : « *Je dirais que c'est à peu près les mêmes effets secondaires, c'est-à-dire que nous à notre niveau ça va être des patients qui vont se plaindre d'hématomes ou de choses comme ça* »

E7 : « *J'en veux pour preuve sur un Xarelto il n'y a pas longtemps, le patient vient me voir avec des pétéchies, je lui ai dit d'aller voir votre médecin, c'est quand même à lui de vous changer de protocole c'est trop compliqué pour moi et il est revenu avec de l'aspirine ... et effectivement il n'avait plus de pétéchies et de diarrhées, parce qu'il avait également des diarrhées, ça c'était intéressant.* »

Le risque hémorragique est l'élément de surveillance principal pour la moitié d'entre eux :

E3 : « *je leur dis qu'ils risquent de saigner beaucoup avec ce type de médicament s'ils se blessent. Malgré tout en cas de saignement, voir ce qu'il se passe, surveiller toujours toute apparition de sang quelque part donc à surveiller plus que sur quelqu'un sans traitement de ce type* »

E4 : « *mais par contre c'est au patient à faire attention, à regarder tous types de saignements, de nez, de bouche, saignements dans les selles, voilà tous ces signes-là qui vont déclencher une alerte* »

E5 : *« c'est un peu comme tous les anticoagulants voilà dès qu'il y a un saignement qui n'est pas normal, enfin tout signe hémorragique quelconque mais en général d'eux-mêmes ils le signalent. »*

La méconnaissance de l'existence d'un antidote pour certains majore encore les craintes du risque hémorragique :

E5 : *« La différence c'est peut-être aussi l'inexistence d'un antidote pour cette nouvelle classe, en tous cas je n'en ai pas entendu parler. »*

E8 : *« il y a des médecins qui ne sont pas très pour... et puis il n'y a pas d'antidote si ça dégénère donc ça, ça les refroidit. »*

Le faible niveau de formation sur les AOD et le manque de temps des pharmaciens sont des éléments en défaveur de ces molécules :

E1 : *« Alors on n'a pas été vraiment formés sur ces nouveaux anticoagulants, en tous cas nous dans notre officine, on a vu arriver certaines molécules et finalement pas tellement de visites médicales ... Après pour nous ça serait bien d'avoir plus d'informations médicales, au moment où sortent les médicaments pour que l'équipe soit un peu plus prête à gérer les questions des patients, »*

E2 : *« Nous, à notre niveau c'est intéressant de savoir dans quelles conditions prescrire ce médicament-là, pourquoi prescrire ça et pas autre chose mais c'est plus de la curiosité intellectuelle car nous tout ce qui est cardio on ne maîtrise pas bien, entre les fibrillations auriculaires et les choses comme ça, c'est un peu compliqué »*

E2 : *« mais il faut du temps pour faire les formations et que les gens soient motivés ça c'est autre chose, s'il n'y a pas une démarche personnelle c'est compliqué »*

E6 : *« bon c'est souvent un manque de temps aussi, on est tous surbookés, on essaye d'aller au principal... parce qu'en pharmacie on n'a pas le temps tout le temps de demander »*

#### 4.3 Besoin du médecin prescripteur ou du médecin traitant

Les pharmaciens interrogés sont dépendants des prescripteurs (médecin traitant ou spécialiste) qui gardent la main sur la décision thérapeutique :

E2 : *« même nous si on a un avis sur le médicament, on ne va pas critiquer la prescription d'un médecin, de toute façon nous on délivre ... et ce sont des prescriptions faites par un cardio donc on pense que c'est bien cadré. »*

E8 : « *bien souvent c'est le laboratoire qui passe chez le médecin et nous on suit la prescription* »

D'autant plus en cas d'associations médicamenteuses avec les antiagrégants ou d'interactions médicamenteuses déclarées mal connues par les pharmaciens interrogés :

E5 : « *Après pour les interactions, oui il y a l'association des autres anticoagulants ou antiagrégant mais ce n'est pas parce qu'il y a une interaction que ça ne va pas être utilisé non plus, d'ailleurs on voit souvent pas mal d'associations de ce genre* »

E2 : « *Moi dernièrement j'ai été très surprise devant l'association eliquis et plavix et j'ai téléphoné dans le service de cardiologie et l'interne m'a répondu comme si c'était d'une normalité absolue et effectivement j'ai un petit peu fouillé et dans des cas particuliers ça se fait* »

E4 : « *Pour moi je crois qu'il n'y a pas de contre-indications, tous les patients peuvent être sous AOD ... Après je n'ai pas notion d'interactions médicamenteuses* »

E9 : « *après au niveau des contre-indications je ne les connais pas, enfin il faut éviter tout ce qui est fluidifiant, aspirine. Après on s'aide beaucoup de l'ordinateur avec les monographies des médicaments prescrits mais c'est vrai que par cœur je ne les connais pas.* »

#### 4.4 Nécessité d'amélioration du circuit de soins

La moitié des pharmaciens interrogés déclare que le circuit est bon du fait d'une bonne communication entre les différents intervenants :

E1 : « *globalement c'est plutôt bien, l'organisation est plutôt bien, je trouve que les médecins sont facilement joignables, j'ai l'impression qu'il y a une bonne communication.* »

E8 : « *En général quand même ils sont informés, donc non... entre intervenants on communique assez bien, on informe rapidement les médecins si on voit un souci, donc je dirais non à l'amélioration du circuit.* »

L'autre moitié déclare que le circuit doit être amélioré ou renforcé :

E6 : « *Améliorer ? renforcer ? Oui, oui je pense ...* »

E7 : « *Alors oui je dirais qu'il faudrait l'améliorer parce que je pense que c'est très important d'avoir un circuit de soins solide, parce qu'il y a des choses que les*

*pharmaciens et les médecins oublient et que c'est bien d'avoir comme un renforcement d'information. »*

Cette amélioration passant par un suivi pharmaceutique des patients avec suggestion d'entretiens pharmaciens – patients comme avec les AVK :

*E1 : « il y a quelques années ils voulaient mettre en place chez nous des questionnaires de suivi en accord avec la sécurité sociale, ils parlaient des anticoagulants oraux, ça eut été fait à l'époque je crois qu'on avait été formés avec le Previscan mais là dernièrement il n'y a pas eu spécialement de suivi qui a été organisé »*

*E2 : « on nous subventionne pour l'éducation thérapeutique pour les patients sous anticoagulant, donc moi j'ai fait quelques ouvertures de dossiers pour les anticoagulants mais il faut être au courant à la base de ce qu'on manipule, de ce que l'on dit, faut un minimum quand même, mais je sais que la sécurité sociale avait mis en place ce genre de chose pour le diabète, pour l'asthme mais pour une bonne prise en charge, il faut quelque chose de soigné, un dossier complet »*

*E4 : « puis la sécu nous demande de suivre les patients sous anticoagulants et il y a des pharmacies qui le font et d'autres qui ne le font pas, faire les entretiens un ou deux par an, je ne sais plus exactement »*

Mais aussi sous couvert de l'amélioration des connaissances des pharmaciens sur les AOD par des formations spécifiques ou grâce aux revues de la littérature :

*E1 : « Pour nous, je dirais une formation, alors peut-être qu'il en existe »*

*E2 : « Je pense qu'il faudrait une formation déjà pour que l'on soit conscient qu'il y ait un problème avec les anti-anticoagulants ou anti-agrégants, déjà il faudrait faire des piqures de rappel pour les équipes officinales ...mais il faut du temps pour faire les formations »*

*E4 : « On a une formation lors d'une soirée à l'hôpital, il y a quelques années, il me semble que c'était à l'hôpital de Cimiez ... ça remonte à 3-4 ans à peu près, quand ils ont commencé à être plus fréquemment prescrits »*

*E5 : « Là-dessus on apprend sur le tas et aussi je lis quelques revues médicales mais ça reste une démarche personnelle. »*

*E7 : « Alors moi mes connaissances c'est parce que je lis tout, je suis abonné au Lancet, je suis abonné à Prescrire, à tous les bouquins médicaux, Univadis etc »*

Ou par le retour des visiteurs médicaux dans les officines :

E1 : *« en tous cas nous dans notre officine, on a vu arriver certaines molécules et finalement pas tellement de visites médicales. »*

E6 : *« Après on a très peu de visiteurs médicaux, tout ce qui est médicament maintenant c'est extrêmement rare, avant il y en avait un petit peu, ils passaient voir les médecins et puis ils passaient par la pharmacie mais plus maintenant »*

Mais l'amélioration passe également par la mise en place d'éventuels supports type plaquettes explicatives pour les patients voire supports numériques :

E1 : *« peut-être plus à disposition des plaquettes d'information au début justement pour expliquer le mode de prise, les oublis, faire attention aux interactions, enfin des choses de manière générale mais de manière à pouvoir orienter les patients dès le départ et un peu plus les « éduquer »*

E5 : *« donc effectivement pourquoi pas des plaquettes à leur remettre à la première prescription c'est pas une idée révolutionnaire mais ça peut être efficace pour qu'ils se rendent compte que c'est un traitement important »*

E4 : *« alors avec une montre connectée qui la en permanence et qui l'alerte sur le fait qui doit prendre son traitement mais on en revient toujours à l'observance, et ça reste valable sur tous les traitements. »*

E7 : *« un numéro de téléphone de suivi ça serait plus simple, ils le feront et ça c'est bien ... et ce n'est pas mal pour vous parce qu'effectivement ça vous protège et ça délite et vous ne savez pas pertinent tous ce qui prend, parce que le patient peut acheter un produit conseil à la pharmacie, vous voir vous et en voir un autre après3 »*

*« Bon voilà le mieux pour ça c'est le pilulier et le nec plus ultra, je ne l'ai pas encore, c'est le pilulier électronique parce que ça coûterait un peu cher pour le patient, mais en attente de se faire rembourser par la sécu, c'est-à-dire que le pilulier sonne quand c'est l'heure de prendre les médicaments, à l'heure pile »*

E9 : *« En formant un peu plus les pharmaciens pour aider les médecins, après une idée d'outil ? pourquoi pas numérique ou par téléconférence lorsque les laboratoires nous appellent. »*

Afin de favoriser l'éducation thérapeutique des patients et surtout de renforcer l'observance :

E4 : *« Encore une fois c'est un produit qui est pris à l'aveugle, ce qui « pêche » aujourd'hui c'est l'observance du traitement donc dans la mesure nous on peut voir que le traitement il est pris régulièrement »*

E5 : *« je pense ce qu'il faudrait vraiment faire c'est d'informer plutôt les patients, parce que là par contre les patients ils n'ont pas l'air très informés alors après est ce qu'ils ont été informés et qu'ils ont oubliés mais c'est vrai souvent ils manquent d'information »*

# DISCUSSION

## **1- Forces et limites de l'étude**

### 1.1 Qualités méthodologiques

#### 1.1.1 Choix de l'étude qualitative

Mon choix s'est porté sur une étude qualitative qui est la méthodologie la plus adaptée pour recueillir les représentations des acteurs du circuit de soins autour des patients sous AOD ; étant donné que la gestion d'un traitement peut être perçue différemment selon l'expérience professionnelle de chaque soignant et avoir une influence sur la prise en charge du patient.

En effet, cette méthode permet d'explorer les habitudes, les sentiments, les expériences personnelles des soignants interrogés et contribue à une meilleure compréhension de leur fonctionnement.

Le choix d'interroger les soignants lors d'entretiens individuels semi structurés m'a permis d'instaurer un climat de confiance avec l'interrogé et d'éviter de donner l'impression de juger les connaissances de chacun, afin de recueillir des données variées et sincères.

Le *focus group*, qui est une technique d'entretien de « groupe d'expressions et d'entretiens dirigés » aurait pu également être utilisé pour mon étude mais plus complexe à organiser du fait des différents corps de métier interrogés et du risque d'émergence de leaders d'opinions pour chaque groupe, qui auraient pu interférer dans les réponses des participants.

J'ai poursuivi les entretiens jusqu'à obtention d'une saturation des données dans chaque catégorie de soignants interrogés, comme cela est recommandé dans la recherche qualitative. Il n'y a aucune notion de prédominance statistique ou de quantification. Le but recherché était plutôt la diversité des représentations et des croyances des différents acteurs du circuit de soins.

Pour limiter le biais d'interprétation, j'ai procédé à une triangulation des données avec mon directeur de thèse et une tierce personne de mon entourage.

#### 1.1.2 Choix de la population étudiée

Plusieurs thèses de médecine générale ont été soutenues sur la prescription et l'utilisation des AOD en soins primaires. La plupart est restée centrée sur le médecin généraliste ou le patient.

Le circuit de soins autour du patient étant composé de plusieurs intervenants, il m'a paru intéressant de recueillir les croyances et les représentations de chacun, afin d'identifier les besoins qui permettraient d'optimiser la prise en charge des patients sous AOD en soins primaires.

J'ai choisi d'interroger les soignants dans plusieurs secteurs d'activité de façon à avoir une bonne variabilité de l'échantillon interrogé, avec 16 soignants en milieu urbain, 6 en milieu semi-rural et 5 en milieu rural ; afin de vérifier si le lieu d'exercice pouvait avoir un impact sur le ressenti des soignants.

## 1.2 Biais

### 1.2.1 Biais de sélection

Le recrutement des premiers soignants était issu d'un réseau personnel (médecins remplacés, infirmiers et pharmaciens autour du cabinet de remplacement). De plus, les soignants exerçant en zone rural étaient plus difficiles à solliciter car moins accessibles et moins habitués à participer à ce type d'étude, d'où leur plus petit nombre.

Le choix d'interroger les médecins généralistes, les infirmiers et les pharmaciens dans un circuit de soins qui peut aussi associer les médecins spécialistes et d'autres professionnels de santé (cardiologues, biologistes, gastro-entérologues, pneumologues, gynécologues ou encore dentistes, podologues, kinésithérapeutes, etc ...) a été volontaire tout d'abord pour des raisons d'organisation des entretiens mais aussi par choix de cibler les acteurs de première ligne qui gravitent autour du patient et qui constituent le « noyau dur » du circuit de soins.

Tout ceci a pu entraîner un biais de sélection.

### 1.2.2 Biais d'interprétation

Etant moi-même généraliste remplaçante, confrontée à l'utilisation de ces molécules en soins primaires et parfois en difficulté par rapport à leur prise en charge, j'avais ma propre opinion sur le sujet avant le début des entretiens et rester neutre n'a pas été toujours facile pour ne pas influencer les idées de chaque soignant. Il est possible que certaines questions de relance aient laissé entrevoir mon avis personnel entraînant un biais d'interprétation.

De plus, la réalisation du guide d'entretien a été complexe puisqu'il devait être accessible à toutes les catégories professionnelles interrogées.

### 1.2.3 Biais de déclaration

Même si les données recueillies ont été anonymes, la peur du jugement a pu conduire certains soignants à n'exprimer que partiellement leurs perceptions de leurs pratiques ou de leurs difficultés. Cela peut entraîner un biais de déclaration.

### 1.2.4 Biais de connaissance

Les participants ont été contactés par mail ou par téléphone sur le sujet de l'étude, laissant le temps de se renseigner sur les AOD avant l'entretien ce qui pouvait fausser les réponses données et conduire à un biais de connaissance.

## **2- Analyse des principaux résultats**

### 2.1 Les avantages des AOD pour les soignants

La première impression donnée, par l'ensemble des soignants que j'ai interrogé, a été celle d'une classe thérapeutique « nouvelle » donc séduisante et innovante. Par rapport aux AVK qui ont maintenant plus de 40 ans d'existence et dont l'expérience d'utilisation n'est plus à faire pour tous ces soignants, les AOD ont été perçus comme une arme « plus moderne », mise sur le marché depuis une dizaine d'années aujourd'hui certes, avec un certain nombre d'avantages par rapport à leurs prédécesseurs.

Les médecins généralistes ont été séduits par les AOD, parce que ce sont des médicaments faciles à utiliser aussi bien pour les prises (comprimés non sécables) que pour les schémas thérapeutiques mais aussi pour leur suivi qui est simplifié par rapport aux AVK.

L'absence de marqueur de suivi tel que l'INR a été déclarée confortable au premier abord. Cela dispense les médecins de prescriptions de bilans sanguins hebdomadaires, mensuels voire pluri mensuels, d'être vigilants avec obligation de suivi des résultats pour adaptation thérapeutique, ce qui a permis un gain de temps dans leur pratique quotidienne. L'instabilité de l'INR sous AVK, fréquente chez de nombreux patients, a été rapportée dans la plupart des entretiens. De fait, les AOD ont été considérés comme une alternative thérapeutique intéressante.

Les médecins généralistes n'ont pas douté de l'efficacité des AOD par rapport aux AVK et selon les données de la littérature qu'ils ont déclaré connaître.

Ils ont déclaré rencontrer des effets secondaires mineurs, rarement majeurs, sous AOD et peu de retour négatif de manière générale de la part de leurs patients. Ils ont estimé véritablement améliorer la qualité de vie de ces derniers en prescrivant ces molécules.

L'existence d'un ou plusieurs antidotes a permis de rassurer les médecins généralistes dans leur prescription par rapport au risque hémorragique des AOD. Effectivement, plusieurs thèses d'exercice de médecine générale récentes (2014, 2016) avaient démontré que l'absence d'antidote représentait un frein considérable dans la prescription des AOD pour les médecins généralistes (48)(49).

Les infirmiers ont déclaré aussi avoir un certain nombre d'avantages dans leur pratique quotidienne avec les AOD en comparaison avec les AVK. La prise du traitement n'étant pas dépendante d'une variable biologique qui complique souvent la gestion des médicaments au domicile des patients, et l'absence de contrainte de prises de sang fréquentes pour les patients, en ont fait une thérapeutique séduisante et facile d'utilisation. L'efficacité des AOD, qu'ils ont estimé comparable voire supérieure aux AVK, ont rassuré les infirmiers et la diminution des effets secondaires hémorragiques en ont fait une alternative thérapeutique de choix. Comme pour les médecins, ces molécules ont été jugées plus confortables pour la vie quotidienne de leurs patients.

Pour les pharmaciens, la gestion des AOD a été perçue plus facile pour tout le monde, aussi bien pour le médecin que pour son patient. En ce qui les concerne, la délivrance de ces médicaments n'a rien changé dans leur pratique en officine mais a simplifié la compréhension globale des patients grâce à la simplification des prises et à la disparition de la contrainte d'adaptation thérapeutique en fonction des résultats biologiques.

Pour eux, ces molécules représentaient un avantage économique avec un coût réel des AOD plus intéressant que celui des AVK.

## 2.2 Les inconvénients des AOD pour les soignants

Le caractère innovant des AOD, séduisant au premier abord, était aussi inquiétant puisque l'impression du manque de recul et d'une gestion moins fréquente et moins ancienne de ces molécules rendent la prescription plus frileuse. Une impression de méfiance a été ressentie lors des entretiens avec certains soignants.

La plupart des médecins généralistes se sont placés en « second prescripteur » des AOD, expliquant le faible nombre de leurs patients traités par ces molécules et leur manque

d'expérience par rapport à ce traitement. Malgré une appréciation globale positive, cette position de « second prescripteur » a expliqué la crainte d'utiliser ces molécules et la prérogative laissée au médecin spécialiste pour initier le traitement. Le frein à la primo prescription a été renforcé par une impression de mauvaise connaissance des AOD et de défaut de formation sur ces traitements.

Certains médecins généralistes ont déclaré que l'absence de marqueur de suivi était un « faux » avantage ne permettant pas de bien contrôler leur prescription et l'observance de leurs patients. Même si le suivi biologique des AVK par l'INR est contraignant, il n'en reste pas moins rassurant pour certains médecins. Ceci vient contrebalancer le caractère positif de ces molécules plus récentes. Par ailleurs les médecins interrogés ont rapporté la complexité des schémas thérapeutiques des AOD qui peut entraîner des risques de mésusage et de iatrogénie non négligeables (50).

La surveillance de la fonction rénale sous AOD en comparaison à la surveillance de l'INR sous AVK n'a pas été plus satisfaisante pour la majorité des médecins interrogés voire plus compliquée à adapter à leurs patients souvent poly pathologiques poly-médiqués et âgés. Même si l'insuffisance rénale est bien une contre-indication à l'utilisation des AOD pour eux, ils n'ont pas précisé le degré d'insuffisance rénale à partir duquel les AOD sont à proscrire ni la fréquence de surveillance de la fonction rénale lorsque les patients étaient sous AOD.

Comme pour les pharmaciens, le coût réel des AOD a été une préoccupation pour certains médecins interrogés. Soucieux de participer à la réduction des dépenses de santé que les instances nous imposent, ces médecins ont considéré le coût réel des AOD supérieur à celui des AVK les freinant dans la prescription de ces molécules.

D'après la CNAM, un traitement mensuel par AOD coûte 75 euros contre 10 à 15 euros pour un AVK, surveillance INR comprise. En matière de rapport coût/ efficacité, il semblerait que les AOD soient avantageux en termes de réduction de temps d'hospitalisation et du risque hémorragique. Une revue de la littérature des études coût/efficacité en Europe réalisée en 2015 a montré que dans tous les pays sauf un, l'Allemagne, les études publiées concluent à des ratios coût/efficacité des AOD pouvant être considérés comme acceptables, au regard des standards habituels. Une connaissance plus précise du coût réel du suivi des patients sous AVK et de l'efficacité de ce suivi, ainsi qu'une évaluation du coût des AVC au cours du temps, seraient cependant nécessaires pour aboutir à des estimations plus précises de ces ratios (51).

La plupart des infirmiers ont également signalé l'absence de suivi biologique des patients sous AOD comme quelque chose de négatif. Ce défaut d'« alarme biologique » leur a donné l'impression d'être limités dans la surveillance de l'observance de leurs patients et leur a fait déclarer qu'ils ne leur restaient que leur propre examen clinique (surveillance de l'apparition d'hématomes, d'hémorragies extériorisées etc...) et la gestion des prises par pilulier comme alerte de mauvaise observance ou d'effets indésirables chez leurs patients. De plus, la surveillance clinique et biologique du médecin prescripteur ne leurs étant pas forcément transmises, ils se sentaient écartés de la prise en charge avec une sensation d'isolement face au suivi du patient.

Ces derniers ont même parlé de vigilance atténuée pour ces patients. Ce qui rendait la prise en charge moins confortable.

Comme les médecins, les infirmiers ont fait part du manque d'information et de formation sur les AOD, avec une sensation encore plus marquée qui a renforcé leur sentiment parfois d'impuissance dans la gestion et le suivi de ces traitements.

Certains pharmaciens, quant à eux, ont rapporté que l'utilisation des AOD par les médecins généralistes était une façon de se « décharger » par facilité de prescription de ces molécules et du fait de l'absence de suivi biologique fréquent. La frilosité de prescription de ces derniers et les données de la littérature parfois trop tranchées ont été déclarées comme négatives par les pharmaciens.

Peu actifs sur le choix de la molécule, ils ont déclaré se référer aux prescripteurs avant de délivrer le traitement notamment en cas d'interactions médicamenteuses. Dépendre du médecin prescripteur n'a pas été ressentie comme positif.

Le manque de formation et de connaissance de ces molécules a également fait partie des doléances de tous les pharmaciens interrogés avec une sensation d'abandon des visiteurs médicaux.

Tous les soignants ont déclaré redouter le risque hémorragique sous AOD. Ceci est conforté par les conseils délivrés aux patients qui sont tous volontiers orientés sur les prodromes et les conduites à tenir en cas de suspicion d'hémorragie grave.

Dans notre étude, l'existence d'antidotes était connue des médecins généralistes interrogés et ressentie comme une sécurité face au risque hémorragique ; alors que peu d'infirmiers et de pharmaciens libéraux interrogés avaient déclaré les connaître. Ceci a renforcé l'impression d'inégalité d'informations au sein du circuit de soins.

### 2.3 Opinions des soignants sur leur circuit de soins

La bonne communication entre intervenants du circuit de soins a été une impression ressentie par la majorité des soignants interrogés pourtant certains ont ressenti des situations d'isolement et de défaut de communication mais aussi de formation rendant la gestion des patients parfois difficiles. Ceci interroge sur les moyens d'optimiser la communication entre soignants et la formation de certains d'entre eux.

Dans notre étude, l'activité en zone semi rurale et rurale est apparue comme un avantage permettant un réseau de soins plus uni avec une très bonne communication entre intervenants. L'activité en zone urbaine a laissé une impression de relations plus impersonnelles entre soignants et une impression d'isolement des différentes professions de santé.

Une étude a montré que les interactions entre les différents acteurs de soins avaient un rôle primordial dans le bon déroulement d'une prise en charge. Les effets négatifs mesurables en termes de iatrogénie représentaient 70% des événements indésirables graves dus à des défauts de communication. 40% des erreurs de prescriptions médicamenteuses étaient, quant à elles, le résultat d'une mauvaise coordination à l'arrivée ou à la sortie du patient d'un établissement de santé (52).

Une mauvaise coordination entre professionnels de santé dans l'information et le suivi des patients ne peut effectivement n'avoir pour conséquence qu'une mauvaise adhésion du patient à son traitement.

### 2.4 Besoins des soignants

La prise en charge des patients sous anticoagulants est complexe parce qu'ils sont souvent poly-médiqués, polypathologiques et âgés. Pour les médecins, le choix de ces traitements dépend de nombreux facteurs et nécessite d'une part une relation de confiance avec le patient et d'autre part une bonne coordination du réseau de soins qui intervient dans la gestion et la surveillance du patient.

La communication médecin - patient passe par une information sur les indications et les précautions inhérentes au traitement par le médecin. L'information du circuit de soins est également nécessaire pour assurer une bonne coordination dans la surveillance de l'observance et de la bonne tolérance du patient.

Cette information du circuit de soins peut se faire par différents moyens et pourrait passer par des rencontres entre médecins et infirmiers, médecins et pharmaciens voire médecins infirmiers et pharmaciens. Cependant aucun des soignants interrogés n'a proposé de solutions de meilleure communication, probablement du fait d'une majorité d'entre eux satisfaits de l'état actuel de leur réseau.

Une demande de formation plus régulière et multidisciplinaire sur les AOD est faite par tous les soignants et semble être le garant d'une meilleure manipulation et également d'une meilleure coordination dans le circuit de soins. L'expérience et l'utilisation dans le temps semblent tous les convaincre d'une meilleure gestion des AOD dans le futur et du remplacement des AVK par ces derniers pour un grand nombre d'entre eux.

Pour la moitié des infirmiers interrogés, le circuit de soins doit être renforcé avec les mêmes demandes de meilleure communication entre intervenants, de meilleures connaissances des AOD pour une meilleure gestion du traitement et de meilleures diffusions d'informations aux patients. Les moyens qu'ils proposent sont l'accès à l'information par l'informatique, des fiches pratiques.

Quant aux pharmaciens, ils demandent à renforcer leurs connaissances au moyen de formations, de développer l'accès à l'information aux patients et d'introduire un suivi pharmaceutique par des entretiens pharmaciens - patients afin d'améliorer l'éducation thérapeutique et l'observance de ces derniers.

#### 2.4.1 Formations des soignants

La majorité des soignants de l'étude pensent qu'une formation sur les AOD est importante. Pour eux, ces molécules représentent l'avenir de l'anticoagulation orale et vont probablement remplacer les AVK dans de nombreuses situations cliniques.

Les contre-indications et interactions médicamenteuses étant mal connues, une meilleure information éviterait sans doute le mésusage et la iatrogénie de ces molécules.

La plupart des soignants, infirmiers et pharmaciens notamment, n'ont reçu aucune formation spécifique les AOD. L'apparition de ces molécules dans l'arsenal thérapeutique datant de 2008, nombreux sont ceux qui n'ont pas bénéficié de formation durant leurs études et leur cursus universitaire, voire même au début de leur carrière pour les plus anciens.

La formation médicale continue et les revues médicales, qui sont des sources d'informations pour les soignants et surtout les médecins interrogés, doivent être diffusées

plus largement. La visite de délégués médicaux, qui fait défaut aux pharmaciens, semble permettre aux médecins interrogés une certaine réactualisation des connaissances.

Le manque de temps est cependant le frein principal pour chacun des soignants pour bénéficier de formations éventuelles et une implication personnelle reste primordiale et parfois complexe car dépendante de facteurs individuels pas toujours maîtrisables.

#### 2.4.2 Information aux patients

Pour améliorer la prise en charge des patients, les soignants ont proposé d'utiliser des supports papiers tels que les plaquettes explicatives ou le port de carte par les patients informant sur la prise d'AOD. Ces outils qui ont été jugés utiles aux patients comme aux intervenants, permettraient de faire un rapide rappel sur ces traitements et peut être de favoriser leur observance.

Une autre proposition utile à la pratique est celle du support numérique. Il reste controversé car pas toujours manipulable par les patients et probablement par certains intervenants.

Nous pouvons citer quelques outils d'aide au suivi qui existent déjà :

##### Concernant les support papiers :

- Dans le cadre du plan de minimisation des risques datant de 2014, une carte de surveillance doit être remise à tous les patients chez lesquels un AOD est prescrit. Cette carte doit contenir les messages clés de tolérance. Depuis fin 2014, elle est insérée dans les divers conditionnements des AOD (53).

##### Concernant le support numérique :

- Plusieurs piluliers électroniques avec alarmes sonores, visuelles et verrouillables existent déjà en pharmacie, de prix variables.

- Une étude rétrospective de 2013 sur l'importance de l'analyse pharmaceutique, sous forme de support numérique (outil Excel® développé) a permis de repérer et de corriger les non-conformités, voire d'éviter certains accidents.

Afin de limiter les risques de mésusage et les erreurs de posologies, les fabricants devraient pouvoir fournir aux prescripteurs des outils d'aide à la prescription de leur médicament sous forme d'algorithme ou autre, leur permettant d'obtenir facilement la posologie adaptée à chaque patient (54).

### Concernant les entretiens pharmaceutiques :

- L'entretien thérapeutique du patient est défini par la convention nationale, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, comme « *l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient* ». Il s'agit d'un entretien gratuit que propose le pharmacien au patient ayant pour objectif de l'accompagner dans le suivi de son traitement afin qu'il le comprenne, se l'approprie et y adhère. L'avantage de ces entretiens est de renforcer le rôle du pharmacien de conseil, d'éducation et de prévention auprès du patient (55)(56).

- Dans une étude réalisée en 2014, des outils ont été élaborés pour mener les entretiens pharmaceutiques des patients sous AOD en officine, puis testés par des pharmaciens dans le but de les évaluer et de proposer des ajustements. En conclusion, leur utilisation et le fait de mener des entretiens pharmaceutiques spécifiques aux AOD a permis aux pharmaciens de se familiariser avec les AOD, cependant ces entretiens ont été jugés trop longs (57).

#### 2.4.3 Education thérapeutique

Comme décrit précédemment, l'absence de marqueur de suivi ne favorise pas l'observance du patient. Une éducation thérapeutique continue est plus que jamais nécessaire, éducation qui doit être envisagée selon les besoins du patient et avec les différents professionnels de santé.

Ainsi l'un des éléments essentiels à l'amélioration de la prise en charge du circuit de soins est le renforcement de cette éducation thérapeutique.

La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé, Territoires) a permis de donner un cadre législatif à l'éducation thérapeutique du patient (loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - art. 84 : Article L1161-1). Elle précise que « l'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient » et qu'« elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie » (58)(59).

## CONCLUSION

Cette étude qualitative, réalisée dix ans après la mise sur le marché des AOD, a permis de recueillir le ressenti des acteurs du circuit de soins sur l'utilisation et la gestion de ces molécules autour du patient.

Les entretiens avec les soignants ont laissé transparaître une bonne appréciation globale des AOD, notamment du fait de l'impression d'une facilité d'utilisation et d'un suivi simplifié. La connaissance de l'existence d'un antidote a renforcé l'avis positif sur cette classe thérapeutique pour les médecins généralistes, dont l'absence était jusqu'alors un frein à l'utilisation.

Ces molécules représentent un nouveau défi pour les acteurs du circuit de soins, parce que l'absence de test biologique spécifique semble perturber le contrôle de la prescription et de l'observance du patient.

L'impression de mauvaise connaissance des AOD par les soignants, pouvant entraîner des situations de mésusage et de risque iatrogénique, fait aussi parti de ce défi. Les AOD soulèvent ainsi de nombreuses interrogations chez les populations polyopathologiques et poly-médiqués.

Les médecins généralistes estiment que le fonctionnement de leur réseau de soins est plutôt bon avec une bonne communication entre intervenants, mais ils gardent une appréhension à la primo prescription des AOD par connaissances insuffisantes à leur avis de ces molécules. Les infirmiers et les pharmaciens sont moins positifs sur le fonctionnement du circuit de soins. Ils considèrent son amélioration nécessaire pour une meilleure prise en charge et demandent le développement de formations et d'information sur ces molécules.

Cette étude a permis d'identifier les besoins des acteurs du circuit de soins pour les patients sous AOD et de proposer, au travers des suggestions des soignants interrogés, une optimisation de la prise en charge de leurs patients. Diffuser plus largement les informations aux patients et aux professionnels de santé, former tous les soignants, assurer une meilleure collaboration et communication entre les différents acteurs du circuit de soins, renforcer l'éducation thérapeutique et le développement d'aide à l'utilisation des AOD par différents supports, sont les pistes d'amélioration envisagées.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1- Meyer G. À la recherche de la molécule idéale. Une brève histoire des anticoagulants. Rev Mal Respir. oct 2011;28(8):951-3
- 2- Netgen. Anticoagulants oraux directs : quelques considérations pratiques [Internet]. Revue Médicale Suisse. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-529/Anticoagulants-oraux-directs-quelques-considerations-pratiques>
- 3- CHAST F. Histoire contemporaine des médicaments. Edition La Découverte & Syros. Paris, 2002. 420 p. La Découverte Poche / Sciences humaines et sociales. ISBN : 9782707136664
- 4- ANSM. Les anticoagulants en France en 2014: état des lieux et surveillance [Internet]. 2014
- 5- Site web de l'ANSM. Février 2006. Disponible sur internet : <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Retrait-du-marche-de-l-anticoagulant-melagatran-ximelagatran>
- 6- Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine, Septembre 2009, vol 361, p.1139-1151
- 7- Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of Acute Venous Thromboembolism With Dabigatran or Warfarin and Pooled Analysis. Circulation. 18 févr 2014;129(7):764-72.
- 8- Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, Van Dijk CN, Frostick SP, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. The Lancet 2007 Sep;370(9591):949-56.
- 9- Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine, Septembre 2011, vol 365, p.883-891
- 10- EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2010 Dec 23;363(26):2499-510

- 11- EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AWA, Decousus H, Jacobson BF, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012 Apr 5;366(14):1287-97
- 12- Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial - *The Lancet* [Internet]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60734-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60734-0/fulltext)
- 13- Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine.* 5 oct 2017;377(14):1319-30.
- 14- Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal Of Medicine*, Septembre 2011, vol 365, p.981-992
- 15- Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *New England Journal Of Medicine*, 2013 Aug 29;369(9):799-808
- 16- Site internet de l'HAS. Communiqué de presse janvier 2015 [Internet]. Janvier 2015. Disponible sur internet :   
<[http://www.hassante.fr/portail/jcms/c\\_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-d-action-directe-n-ont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite](http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-d-action-directe-n-ont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite)>
- 17- Haute Autorité de Santé - Les «NACO», anticoagulants d'action directe, n'ont pas tous démontré la même efficacité [Internet]. Disponible sur : [https://www.hassante.fr/portail/jcms/c\\_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-d-action-directe-n-ont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite](https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-d-action-directe-n-ont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite)
- 18- Site internet de l'HAS. Commission de la transparence : Eliquis. [Internet]. Janvier 2012 Disponible sur internet : < [http://www.bmsfrance.fr/nos-medicaments/Documents/ELIQUIS%C2%AE/AT\\_eliquis\\_18012012.pdf](http://www.bmsfrance.fr/nos-medicaments/Documents/ELIQUIS%C2%AE/AT_eliquis_18012012.pdf)>
- 19- Site internet de l'HAS. Commission de la transparence : Pradaxa. [Internet]. Décembre 2014. Disponible sur internet : < [www.hassante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT13190\\_PRADAXA\\_PIC\\_RI\\_REEV\\_Avis3\\_CT13190.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT13190_PRADAXA_PIC_RI_REEV_Avis3_CT13190.pdf)>

- 20- Site internet de l'HAS. Commission de la transparence Xarelto. [Internet].  
Décembre 2014. Disponible sur internet : < [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT13565\\_XARELTO\\_PIC\\_RI\\_REEV\\_Avis3\\_CT13565.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT13565_XARELTO_PIC_RI_REEV_Avis3_CT13565.pdf)>
- 21- HAS. - Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier [En ligne]. Juillet 2008. Disponible sur : [https://www.hassante.fr/portail/jcms/c\\_682188/fr/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risquehemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitaminesk-en-ville-et-en-milieu-hospitalier](https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_682188/fr/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risquehemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitaminesk-en-ville-et-en-milieu-hospitalier)
- 22- ANSM. Étude 'en vie réelle' du bénéfice/risque à court terme des nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban) chez les patients débutant un traitement et non précédemment traités par des antivitamines K. Étude NACORA-BR du projet NACORA (nouveaux anticoagulants oraux et risques associés). [En ligne]. Juin 2014. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr>
- 23- ANSM. Etude des risques hémorragiques et thromboemboliques artériels liés au changement de traitement d'un médicament antivitamine K (AVK) vers un anticoagulant oral direct (AOD) chez les individus nécessitant une anticoagulation à long-terme en conditions réelles d'utilisation. Etude NACORA-Switch. [En ligne]. Juin 2014. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr>
- 24- HAS- COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux [En ligne]. 2018. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/rapport\\_reev\\_aco\\_cteval234\\_2018-02-09\\_15-38-37\\_999.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/rapport_reev_aco_cteval234_2018-02-09_15-38-37_999.pdf)
- 25- ANSM. Nouveaux anticoagulants oraux : une étude de l'Assurance Maladie souligne la dynamique forte de ces nouveaux médicaments et la nécessité d'une vigilance accrue dans leur utilisation. Novembre 2013. [En ligne]. Disponible sur [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)
- 26- Bouvenot G, Bounhoure J, Montastruc J, Vacheron A. Les anticoagulants oraux directs (AOD) (antérieurement appelés "nouveaux anticoagulants oraux" ou NACO). Académie Nationale de Médecine; 2014.

- 27- Hulot J-S. Ce qu'il faut retenir de la pharmacocinétique des anticoagulants [Internet].2015, Février. Disponible sur internet : <http://medscape.org/viewarticle/838477>
- 28- ANSM. Point info sur les nouveaux anticoagulants oraux dans la fibrillation auriculaire [Internet]. 2012
- 29- Fibrillation auriculaire non valvulaire Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®) HAS- juillet 2013
- 30- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 21 avr 2018;39(16):1330-93
- 31- Gendron N, Smadja DM. Les anticoagulants oraux directs : quelle est la place de la biologie dans leur suivi et/ou leur utilisation ? Annales de Biologie Clinique. 1 janv 2016;74(1):69-77.
- 32- Hoffman O, Guenoun M, Elalamy I, Guide pratique simplifié des Anticoagulants oraux directs (GPS des AOD). Regifax ; janv 2014, p29.
- 33- Pernod G, Albaladejo P, Godier A, et al. Prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Propositions du Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP)- Mars 2013. Annales Françaises d'Anesthésie et Réanimation. Octobre 2013. Vol 32, p.691-700.
- 34- Site internet de l'HAS. Avis de la HAS portant sur l'identification d'alternatives thérapeutiques prises en charge des spécialités PRAXBIND / Idarucizumab. Novembre 2015 [Site Web]. Disponible sur internet: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2581868/en/avis-n-2015-0089/ac/sem-du-4-novembre-2015-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-sur-l-identification-d-alternatives-therapeutiques-prises-en-charge-par-les-regimes-obligatoires-de-securite-sociale-des-specialites-praxbind-/idarucizumab-article-l-162-16-5-2-du-code-de-la-securite-sociale](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2581868/en/avis-n-2015-0089/ac/sem-du-4-novembre-2015-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-sur-l-identification-d-alternatives-therapeutiques-prises-en-charge-par-les-regimes-obligatoires-de-securite-sociale-des-specialites-praxbind-/idarucizumab-article-l-162-16-5-2-du-code-de-la-securite-sociale)>

- 35- idarucizumab Commission de la Transparence [Internet]. Haute Autorité de Santé ; 2016. Disponible sur : [http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT14918\\_PRAXBIND\\_PIC\\_I\\_NS\\_Avis3\\_CT14918.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT14918_PRAXBIND_PIC_I_NS_Avis3_CT14918.pdf)
- 36- Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *New England Journal of Medicine*. 17 déc 2015;373(25):2413-24.
- 37- Andexanet Alfa, l'antidote aux anticoagulants apixaban et rivaroxaban [Internet]. *Le Quotidien du Médecin*. Disponible sur: [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2015/12/18/andexanet-alfa-lantidote-aux-anticoagulants-apixaban-et-rivaroxaban\\_787681](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2015/12/18/andexanet-alfa-lantidote-aux-anticoagulants-apixaban-et-rivaroxaban_787681)
- 38- Anticoagulants oraux directs nouveaux antagonistes et réversion en urgence.pdf [Internet]. Disponible sur : <http://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/ncf0rt6b/Anticoagulants%20oraux%20directs%20:%20nouveaux%20antagonistes%20et%20r%C3%A9version%20en%20urgence.pdf>
- 39- Hu TY, Vaidya VR, Asirvatham SJ. Reversing anticoagulant effects of novel oral anticoagulants: role of ciraparantag, andexanet alfa, and idarucizumab. *Vasc Health Risk Manag*. 17 févr 2016;12:35-44.
- 40- Alami S, Desjeux D, Garabuau-Moussaoui I. *Les méthodes qualitatives*. Puf ; 2013.128p Que sais-je ?
- 41- Hudelson P. La recherche qualitative en médecine de premiers recours. *Revue médicale suisse*, 2004, vol. 0 ;24011
- 42- Alain Blanchet, Anne Gotman. *L'enquête et ses méthodes : l'entretien*. Nathan, pp.125, 2007
- 43- Frappe P. *De l'objectif au protocole, Initiation à la recherche*, Mayenne : GMSanté et CNGE, 2011.
- 44- Frappe P. *De la question au type d'étude, Initiation à la recherche*, Mayenne : GMSanté et CNGE, 2011.
- 45- Britten N. Qualitativ research: qualitative interviews in medical research, *BMJ*, 1995, vol 311, p. 251-253.

- 46- Cote L, Turgeon J. Comment lire de façon critique les articles de recherche qualitative en médecine. *Pédagogie médicale*, 2002, vol. 3, numéro 2.
- 47- Annuaire santé d'ameli.fr : trouver un médecin, un hôpital... [Internet]. Disponible sur : <http://annuairesante.ameli.fr/>
- 48- MAEDER.M, Etude descriptive de la Prescription des Anticoagulants Oraux dans des cabinets de Médecine Générale. Thèse d'exercice pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Faculté de médecine Toulouse III — Paul SABATIER, 2016.
- 49- LEGAGNEUX.R, Anticoagulants oraux directs (AOD) : enquête sur la perception et l'usage des AOD auprès d'un échantillon de médecins généralistes français en 2014. Thèse d'exercice pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Faculté de médecine Paris-Descartes, 2015.
- 50- Lafon T, Vallejo C, Hadj M, Laroche M-L, Geniaux H. Mésusage et iatrogénie des anticoagulants oraux directs (AOD) : étude observationnelle dans le service des urgences du CHU de Limoges. *Thérapie* [Internet]. 19 juill 2017; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040595717300938>
- 51- De Pourville G. Anticoagulants d'action directe : une revue de la littérature des études coût/efficacité en Europe. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 1 févr 2016;8(2):180-91.
- 52- Haute Autorité de Santé - Sécurité du patient : la HAS se mobilise pour réduire les risques associés aux soins [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2035903/fr/securite-du-patient-la-has-se-mobilise-pour-reduire-les-risques-associes-aux-soins](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035903/fr/securite-du-patient-la-has-se-mobilise-pour-reduire-les-risques-associes-aux-soins)
- 53- NACO : insertion progressive de la carte de surveillance du patient dans les conditionnements [Internet]. VIDAL. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/14622/naco\\_insertion\\_progressive\\_de\\_la\\_carte\\_de\\_surveillance\\_du\\_patient\\_dans\\_les\\_conditionnements/](https://www.vidal.fr/actualites/14622/naco_insertion_progressive_de_la_carte_de_surveillance_du_patient_dans_les_conditionnements/)
- 54- Martin S, Desbuquois A-C, Fessier C, Dagrenat I, Liebbe A-M. Mise en place d'un outil d'aide à l'analyse pharmaceutique des prescriptions d'anticoagulants oraux directs et intérêt de son application dans la pratique courante. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 déc 2014;33(4):179-87

- 55- Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie | Legifrance [Internet]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2012/5/4/ETSS1220861A/jo/texte>
- 56- accompagnement-patients-chroniques [Internet]. Disponible sur:  
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>
- 57- TRANCHAND. A, Création et évaluation d'outils pour les entretiens pharmaceutiques en officine des patients sous anticoagulants oraux directs. Thèse d'exercice pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Joseph FOURIER Faculté de Pharmacie de Grenoble, 2014.
- 58- LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 84 | Legifrance [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article\\_84](https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article_84)
- 59- L'éducation thérapeutique - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>

## **ANNEXE 1 : Guide d'entretien individuel semi-structuré**

### Présentation :

« Bonjour madame/monsieur. Je vous remercie d'avoir accepté cette rencontre.

Comme je vous l'ai expliqué par téléphone/par mail, j'effectue actuellement une étude sur l'utilisation des Anticoagulants oraux directs (AOD) au sein du circuit de soins.

L'objectif de cet entretien est pour moi de comprendre votre ressenti face à la gestion de cette classe thérapeutique, de comprendre vos craintes mais également vos facteurs favorisant afin de déterminer vos besoins pour en améliorer l'utilisation.

Je vais vous poser des quelques questions sur votre pratique quotidienne concernant l'utilisation des AOD et nous en discuterons ensemble.

Avec votre accord, je souhaiterais enregistrer nos échanges, mais tous vos propos resteront bien-sûr anonymes. »

### Entretien individuel semi-structuré :

1. Qu'est-ce qu'un AOD pour vous ? comment vous le définissez ?
2. Par rapport aux AVK, que pensez-vous de l'utilisation des AOD dans votre pratique quotidienne ?
3. Pour vous, quelles sont les raisons qui indiquent ou contre indiquent l'utilisation des AOD ?
4. Que pensez-vous du suivi des patients sous AOD ?
5. Que délivrez-vous comme messages essentiels à un patient traité par un AOD ?
6. D'où viennent vos connaissances sur les AOD ?
7. Pour vous, faut-il améliorer le circuit de soins autour de l'AOD ?
8. Comment pourrait-on améliorer la prise en charge des patients sous AOD ?

### Caractéristiques des participants :

Catégorie professionnelle :

Sexe :

Age :

Lieu d'exercice :

Milieu d'exercice :

Ancienneté d'exercice :

Type d'exercice :

## Annexe2 : formulaire d'information et de consentement éclairé

### 1- Présentation du cadre de l'étude :

Cette étude est réalisée dans le cadre du projet de thèse de Mme FARAUT Caroline, interne en Médecine Générale à l'université de Nice Sophia Antipolis, dirigée par le Dr BARISIC Anne-Marie, médecin gériatre à la clinique Les sources à Nice, sur l'utilisation et la gestion des AOD en soins primaires dans les Alpes Maritimes.

### 2- Déroulement de la participation :

Il s'agit d'un entretien individuel, dans un lieu de votre choix. Il sera enregistré avec votre consentement. L'entretien concerne votre expérience personnelle et vos pratiques professionnelles. Les questions seront ouvertes afin de vous laisser le plus de liberté possible dans le choix de vos réponses.

### 3- Participation volontaire et droit de retrait :

Vous êtes libre de participer à ce projet. Vous pouvez refuser de répondre à certaines questions ou encore de mettre fin à l'entretien à tout moment.

### 4- Confidentialité et gestion des données :

Les données vous concernant seront anonymisées. La retranscription de l'enregistrement vous sera envoyée pour validation afin d'éviter un biais d'interprétation.

### 5- Remerciements :

Je vous remercie par avance de votre collaboration qui m'est très précieuses pour ce travail de recherche.

### 6- Signature et consentements spécifiques :

Je soussigné(e) \_\_\_\_\_ consens librement à participer à ce projet de thèse.

J'ai pris connaissance du formulaire, et je suis satisfait(e) des explications, précisions et réponses que le chercheur m'a fournies concernant ce projet.

Date : \_\_\_\_\_ Lieu : \_\_\_\_\_

**Signature du/de la participant(e)**

## **RESUME**

**Introduction :** L'introduction des AOD représente une avancée majeure dans l'anticoagulation orale. Cependant leur utilisation est complexe du fait de schémas posologiques spécifiques à chaque molécule et à adapter à chaque situation clinique. L'objectif principal de mon travail consiste à interroger des médecins généralistes, des infirmiers diplômés d'état et des docteurs en pharmacie exerçant dans les Alpes-Maritimes, afin de connaître leur ressenti sur la prise en charge des patients sous AOD et de définir les besoins pour optimiser la prise en charge dans ce circuit de soins.

**Matériel et Méthode :** Etude qualitative par entretiens individuels semi-structurés auprès de dix médecins généralistes, huit infirmiers diplômés d'Etat et neuf docteurs en pharmacie exerçant dans les Alpes Maritimes, d'avril à septembre 2017.

**Résultats :** Les médecins généralistes considèrent les AOD comme une thérapeutique séduisante du fait de leur facilité d'utilisation mais peu d'initiation. Ils estiment avoir confiance en leur réseau de soins et proposent peu d'alternative à l'amélioration de celui-ci concernant la prise des patients sous AOD. Les infirmiers déclarent apprécier les AOD pour leur suivi simplifié, mais ce suivi est également ressenti comme peu maîtrisé. Ils proposent une amélioration du circuit de soins en renforçant la communication entre les intervenants et l'éducation thérapeutique. Les pharmaciens ont également une bonne appréciation des AOD mais dénoncent un contrôle difficile en l'absence de marqueur de suivi. Bien que la décision thérapeutique soit dépendante du médecin prescripteur et/ou traitant, ils proposent de renforcer le circuit de soins en facilitant l'accès à l'information pour les intervenants et pour les patients.

**Discussion :** Les AOD sont appréciés par l'ensemble de soignants du circuit de soins mais ils restent déstabilisés par le manque de contrôle sur la prescription. Le manque d'information des soignants et des patients sur ces molécules impacte le bon fonctionnement du circuit de soins. Sous couvert d'une bonne communication entre les différents acteurs du réseau de soins, une meilleure formation des soignants et une diffusion plus large de l'information auprès des patients seraient nécessaire à l'amélioration de la prise en charge du circuit de soins.

**Mots clefs :** AOD - anticoagulants oraux directs – optimisation du circuit de soins – suivi simplifié – observance thérapeutique

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

