



HAL
open science

Antivitamines K à l'officine : Observance et évaluation des connaissances des patients

Marie-Lorraine Feltz

► **To cite this version:**

Marie-Lorraine Feltz. Antivitamines K à l'officine : Observance et évaluation des connaissances des patients. Sciences pharmaceutiques. 2011. hal-01738790

HAL Id: hal-01738790

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738790>

Submitted on 20 Mar 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.



AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2011

FACULTE DE PHARMACIE

**ANTIVITAMINES K A
L'OFFICINE : OBSERVANCE ET
EVALUATION DES
CONNAISSANCES DES PATIENTS**

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 mars 2011 à 17 heures

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Marie-Lorraine FELTZ**
née le 12 novembre 1984 à Epinal (88)

Membres du Jury

Président :

Mme Emmanuelle BENOIT, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges :

Mme Béatrice DEMORE, MCU-PH, Faculté de pharmacie et CHU de Nancy

Mme Fabienne EMPEREUR, Médecin, Praticien hospitalier, CHU Nancy

Mme Martine HEINRICH, Pharmacien d'officine, Epinal

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année universitaire 2010-2011

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Mobilité ERASMUS et Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine : Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie : Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement : Jean-Michel SIMON

Pharmaceutique Hospitalier

DOYEN HONORAIRE

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

MAITRES DE CONFERENCES

HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU.....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE.....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	Biochimie
Pierre LEROY	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	Chimie thérapeutique
Patrick MENU	Physiologie
Jean-Louis MERLIN	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	Parasitologie
Mariette BEAUD	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	Communication et santé
Isabelle BERTRAND	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN	Chimie thérapeutique

François BONNEAUXChimie thérapeutique
 Ariane BOUDIER.....Chimie Physique
 Cédric BOURA.....Physiologie
 Igor CLAROTChimie analytique
 Joël COULONBiochimie
 Sébastien DADE.....Bio-informatique
 Dominique DECOLINChimie analytique
 Roudayna DIABNanotechnologies pharmaceutiques
 Béatrice DEMORE.....Pharmacie clinique
 Joël DUCOURNEAUBiophysique, audioprothèse, acoustique
 Florence DUMARCAYChimie thérapeutique
 François DUPUISPharmacologie
 Raphaël DUVALMicrobiologie clinique
 Béatrice FAIVRE Hématologie - Génie Biologique
 Adel FAIZ.....Biophysique-acoustique
 Luc FERRARIToxicologie
 Caroline GAUCHER DI STASIOExpertise biopharmacologique
 Stéphane GIBAUDPharmacie clinique
 Thierry HUMBERTChimie organique
 Frédéric JORANDSanté et environnement
 Olivier JOUBERTToxicologie, sécurité sanitaire
 Francine KEDZIEREWICZPharmacie galénique
 Alexandrine LAMBERTInformatique, Biostatistiques
 Faten MERHI-SOUSSIHématologie biologique
 Christophe MERLINMicrobiologie environnementale et
moléculaire
 Blandine MOREAUPharmacognosie
 Maxime MOURER.....Pharmacochimie supramoléculaire
 Francine PAULUSInformatique
 Christine PERDICAKISChimie organique
 Caroline PERRIN-SARRADOPharmacologie
 Virginie PICHONBiophysique
 Anne SAPIN.....Pharmacie galénique
 Marie-Paule SAUDERMycologie, Botanique

Nathalie THILLYSanté publique
Gabriel TROCKLEPharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER.....Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOUBiochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTIPharmacie galénique

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Marie SOCHAPharmacie clinique
Julien PERRINHématologie

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSERSémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUDAnglais

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois

(Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES



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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A Madame BENOIT,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de vous être intéressée à ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A Madame DEMORE,

Je vous remercie d'avoir guidé ma réflexion pendant ces années, autant sur le choix du sujet de thèse que lors de l'écriture de celle-ci. Vos conseils m'ont été précieux ainsi que votre enthousiasme.

Soyez assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame EMPEREUR,

Qui m'a apportée son aide dès la mise en place de l'étude. Merci de votre disponibilité malgré vos nombreuses occupations.

A Madame HEINRICH,

Je tiens à vous remercier de m'avoir accueillie dans votre équipe officinale au cours de mes stages et du début de ma pratique professionnelle. Merci aussi d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et d'avoir partagé avec moi vos connaissances professionnelles.

A mes parents,

Qui m'ont permis de faire les études que je souhaitais. Merci pour votre soutien inconditionnel, votre présence et pour la confiance dont vous m'avez fait preuve durant toutes ces années.

A Romain,

Pour ton soutien et tes encouragements.

A ma grand-mère,

Qui a gardé depuis mon plus jeune âge les boîtes vides de médicaments pour me permettre de jouer au pharmacien.

A ma famille et à tous mes amis,

Pour leur aide, leur soutien et leur bonne humeur.

A mes collègues,

Pour leur aide sans failles et le partage de leurs connaissances professionnelles.

TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : photo du boîtier électronique MEMS-6®	p.7
<u>Figure 2</u> : photo du Med-eMonitor®	p.7
<u>Figure 3</u> : photo d'une montre-alarme avec mode vibreur Vibralite®	p.28
<u>Figure 4</u> : photo d'un bouchon muni d'une minuterie : Epill Beep'N'Tell®	p.29
<u>Figure 5</u> : photo d'un bouchon avec une petite quantité d'eau : Aqua Pill Timer®	p.29
<u>Figure 6</u> : cascade de la coagulation	p.32
<u>Figure 7</u> : action de la vitamine K époxyde réductase	p.33
<u>Figure 8</u> : structure chimique des AVK	p.34
<u>Figure 9</u> : structure chimique de la vitamine K1	p.34
<u>Figure 10</u> : carnet d'information et de suivi du traitement AVK	p.39
<u>Figure 11</u> : la clinique des anticoagulants en pratique	p.42
<u>Figure 12</u> : répartition de la dispensation des AVK (%)	p.51
<u>Figure 13</u> : pathologies traitées par AVK	p.52

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Les stades de changement de comportement et la prescription de médicaments

p.17

Tableau II : Tableau récapitulatif des facteurs influençant l'observance thérapeutique d'un patient

p.20

Tableau III : Support à la prescription pour les médecins

p.24

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p.1
PREMIERE PARTIE	p.3
1. L'observance	p.3
<u>1.1) Définition</u>	p.3
1.1.1) <i>L'observance médicamenteuse</i>	p.3
1.1.2) <i>L'observance nutritionnelle</i>	p.4
1.1.3) <i>L'observance du suivi médical</i>	p.4
<u>1.2) Les méthodes d'évaluation de l'observance médicamenteuse</u>	p.4
1.2.1) <i>Les méthodes de mesure directes</i>	p.4
1.2.2) <i>Les méthodes de mesure indirectes</i>	p.6
<u>1.3) Les facteurs influençant l'observance</u>	p.9
1.3.1) <i>les facteurs liés à la maladie</i>	p.10
1.3.2) <i>Les facteurs liés au traitement</i>	p.11
1.3.3) <i>Les facteurs liés au patient</i>	p.15
1.3.4) <i>Les facteurs liés à la relation entre le patient et les professionnels de santé</i>	p.19
<u>1.4) Les conséquences de la non-observance</u>	p.20
1.4.1) <i>La diminution de l'efficacité du traitement</i>	p.21
1.4.2) <i>L'aggravation de la maladie</i>	p.22
1.4.3) <i>Les surdosages</i>	p.22
1.4.4) <i>L'augmentation des hospitalisations</i>	p.22
1.4.5) <i>L'augmentation du coût de la santé pour la société</i>	p.22
<u>1.5) Les différentes méthodes d'aide à l'observance</u>	p.23
1.5.1) <i>Le rôle du médecin dans l'amélioration de l'observance</i>	p.23
1.5.2) <i>Le rôle du pharmacien dans l'amélioration de l'observance</i>	p.25
1.5.3) <i>Le rôle des autres professionnels de santé</i>	p.28
1.5.4) <i>Le rôle des industriels</i>	p.30

2. Les anti-vitamines K	p.30
<u>2.1) Classification</u>	p.30
<u>2.2) Mécanisme d'action</u>	p.31
<u>2.3) Indications thérapeutiques</u>	p.34
<u>2.4) Pharmacocinétique</u>	p.35
<u>2.5) Effets indésirables</u>	p.35
<u>2.6) Contre-indications</u>	p.36
<u>2.7) Interactions médicamenteuses</u>	p.36
<u>2.8) Précautions d'emploi</u>	p.37
2.8.1) <i>Contrôle biologique : INR</i>	p.37
2.8.2) <i>Conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise d'anticoagulant</i>	p.39
2.8.3) <i>Carnet de suivi</i>	p.39
<u>2.9) Le risque iatrogène</u>	p.40
<u>2.10) Le rôle des structures hospitalières spécifiques aux AVK</u>	p.41

DEUXIEME PARTIE : Etude réalisée p.43

1. Définition des objectifs	p.43
2. Méthode	p.43
<u>2.1) Choix de l'échantillon</u>	p.43
<u>2.2) Choix de la méthode</u>	p.44
3. Grille de lecture du questionnaire	p.48
4. Résultats et discussion	p.49
<u>4.1) Résultats de l'enquête</u>	p.49
4.1.1) <i>Population de l'étude</i>	p.50
4.1.2) <i>AVK prescrits</i>	p.51
4.1.3) <i>Pathologies rencontrées</i>	p.51
4.1.4) <i>Connaissance du nom de l'AVK</i>	p.52
4.1.5) <i>Indication de l'AVK</i>	p.52
4.1.6) <i>Conduite à tenir en cas d'oubli</i>	p.53
4.1.7) <i>Modification de la posologie par le patient</i>	p.53
4.1.8) <i>Connaissance du paramètre biologique</i>	p.53
4.1.9) <i>Connaissance de la valeur cible de l'INR</i>	p.54
4.1.10) <i>Connaissance du risque encouru en cas d'INR incorrect</i>	p.54

4.1.11) <i>Connaissance de la fréquence de contrôle de l'INR</i>	p.55
4.1.12) <i>Possession d'un carnet de surveillance</i>	p.55
4.1.13) <i>Signalement du traitement AVK aux professionnels de santé</i>	p.55
4.1.14) <i>Connaissance de l'interaction anti-inflammatoire-AVK</i>	p.56
4.1.15) <i>Modification de l'alimentation à l'instauration du traitement</i>	p.56
4.1.16) <i>Connaissance des premiers signes d'hémorragies</i>	p.57
4.1.17) <i>Prise régulière du traitement AVK</i>	p.57
4.1.18) <i>Proportion de patients oubliant leurs comprimés</i>	p.57
4.1.19) <i>Présence de boîtes d'avance dans la pharmacie familiale</i>	p.58
4.1.20) <i>Consultation de la notice</i>	p.58
<u>4.2) Discussion et limites de l'étude</u>	p.58
<u>4.3) Outils d'aide au suivi des patients sous AVK</u>	p.63
4.3.1) <i>« Check-list »</i>	p.63
4.3.2) <i>Grille de lecture et attribution des points</i>	p.64
CONCLUSION	p.67
ANNEXES	p.68
BIBLIOGRAPHIE	p.73

INTRODUCTION

L'observance se définit, de manière générale, comme le respect d'une règle. Dans le domaine de la santé, l'observance peut être divisée en trois classes : tout d'abord l'observance médicamenteuse qui comprend le respect de la dose, du nombre de prises, du moment de la prise, etc. Ici, les connaissances du patient sur son traitement sont très importantes pour qu'il puisse être observant. L'observance nutritionnelle a, elle aussi, une place importante pour que le traitement du patient soit efficace. Enfin, l'observance du suivi médical est le troisième type d'observance permettant une bonne efficacité du traitement.

Les anti-vitamines K (AVK) font partie de la classe des anticoagulants. Ils empêchent l'action de la vitamine K qui entre dans la cascade de la coagulation. Les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. Les patients doivent donc savoir comment gérer leur traitement (les oublis par exemple) sous peine de graves complications pour leur santé comme des hémorragies ou des thromboses. Ces complications peuvent être regroupées sous le nom d'iatrogénie. En ce qui concerne les AVK, une étude a rapporté que 13 % des hospitalisations liées aux effets secondaires des médicaments peuvent leur être attribués.

C'est parce que le patient doit bien connaître son traitement et parce que les AVK font partie des médicaments à risque en cas de mauvaise observance qu'il est important d'identifier les points qui peuvent poser problème et ainsi permettre aux différents professionnels de santé d'adapter leurs actions et de donner des informations plus précises.

Ainsi, il a été réalisé une enquête dans une officine donnée pour identifier quels sont réellement les connaissances du patient en ce qui concerne les AVK en général et la manière de les utiliser. Grâce à leurs réponses, il sera possible d'évaluer leur observance et d'identifier des pistes permettant d'améliorer l'utilisation de ces anticoagulants.

Dans ce travail, il sera donc tout d'abord question de l'observance puis de la classe médicamenteuse des AVK. Ensuite, le questionnaire et les résultats de l'enquête seront exposés. Il s'en suivra une discussion permettant de comparer les résultats obtenus à ceux

de la littérature. Enfin, il sera fait une proposition d'outil permettant aux pharmaciens d'officine d'évaluer les connaissances de leurs patients sous AVK rapidement.

PREMIERE PARTIE

1. L'observance

1.1) Définition

L'observance a d'abord eu un sens religieux comme la pratique d'une règle en matière religieuse (1).

Ensuite ce terme a été défini de la manière suivante : il s'agit de la capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée.

Mais l'observance, ce n'est pas que cela. En effet, elle peut être partagée en trois classes :

1.1.1) l'observance médicamenteuse qui inclut le nombre de prises, le respect de la dose, des horaires, les précautions d'emploi et les interactions médicamenteuses. Le pharmacien d'officine a un rôle très important pour permettre au patient de respecter son traitement en lui apportant les éléments pour une bonne compréhension du traitement et donc une bonne adhésion. L'observance thérapeutique dépend aussi de plusieurs facteurs tels que la durée du traitement et sa complexité. Il est vrai qu'il est plus facile de respecter un traitement médicamenteux lors d'un épisode aigu, celui-ci étant ponctuel et son efficacité étant perçue. Par contre, lors d'une maladie chronique, le traitement est prolongé et son bénéfice est non directement ressenti, à la différence de ses éventuels effets indésirables.

Le type de patient peut aussi jouer un rôle dans l'observance : ainsi certaines études ont montré que les personnes jeunes ou âgées suivent moins bien leur traitement que les adultes.

De plus, l'environnement du patient et sa projection dans l'avenir tiennent aussi une place prépondérante. Une bonne insertion sociale et une réponse correcte aux problèmes de logement, de revenus et d'alimentation favorisent une bonne observance. Les difficultés quotidiennes peuvent facilement dominer le reste de la vie du patient et donc l'empêcher de prendre ses médicaments convenablement. L'impact des anticoagulants sur la qualité de

vie des patients a été analysé et seulement 11% des patients sous warfarine ont signalé une altération de celle-ci (2).

1.1.2) l'observance nutritionnelle lorsque le patient, en plus de son traitement médicamenteux, doit suivre un régime particulier. Exemple : régime sans sel pour les hypertendus, sucre limité pour les diabétiques, régime très strict des hémodialysés.

1.1.3) l'observance du suivi médical qui comporte les consultations mensuelles, les éventuels bilans et investigations médicales. Le rôle du médecin est dans ce cas tout aussi prépondérant que celui du pharmacien. En effet, il doit privilégier une molécule efficace et bien tolérée pour améliorer l'adhésion de son patient au traitement. Il doit donc peser le pour et le contre de chaque médicament susceptible de convenir à son patient. De plus, une bonne relation du médecin avec son patient permet sans doute d'améliorer l'observance, le crédit accordé au médecin étant plus important. Les facteurs d'une bonne relation médecin/patient sont l'écoute et le dialogue (3).

L'observance, qu'elle soit médicamenteuse, nutritionnelle ou médicale, peut aussi être appelée adhésion, fidélité ou assiduité. Elle constitue la clé de la réussite de l'efficacité du traitement.

1.2) Les méthodes d'évaluation de l'observance médicamenteuse

Aucune méthode ne peut évaluer l'observance de façon précise et non biaisée (4). Il convient d'associer des mesures objectives, comme le décompte de comprimés ou la mesure électronique, à des mesures subjectives telles qu'un entretien avec le patient pour obtenir une meilleure approximation de la fidélité au traitement.

1.2.1) Les méthodes de mesure directes

Il existe effectivement plusieurs méthodes de mesure directe. C'est-à-dire qu'avec une seule action, il est possible d'évaluer de suite l'observance du patient. Ces méthodes sont, le plus souvent, utilisées dans un contexte expérimental d'essais cliniques de nouvelles molécules.

La première est **la mesure des taux sériques**. Il s'agit alors de mesurer la concentration en médicaments dans le corps du patient. On peut aussi utiliser un métabolite comme marqueur.

Il est possible, à l'aide d'un prélèvement sanguin, de mesurer un paramètre biologique en lien directe avec l'action pharmacologique du traitement. Ainsi, dans le cas des AVK, on peut mesurer l'INR et voir si le patient a effectivement pris son traitement, les jours précédant la prise de sang. Cette méthode peut être de même appliquée pour vérifier l'observance des patients diabétiques. En effet, dans ce cas, on peut mesurer l'hémoglobine glyquée (HbA1c) qui est le reflet d'un traitement équilibré et donc le reflet des prises médicamenteuses. Elle peut aussi être utilisée chez les patients sous traitement antirétroviraux en mesurant le taux sérique de CD4 + et la charge virale.

Cette méthode d'évaluation possède néanmoins des inconvénients. Le premier étant qu'elle ne peut pas s'appliquer à toutes les pathologies : il faut en effet connaître un marqueur sérique représentatif du traitement médicamenteux ou un métabolite du médicament. Le deuxième est que ces marqueurs représentent l'équilibre du traitement. Ainsi, si le patient est observant et que le traitement n'est pas adapté, le dosage des taux sériques reflètera, en fait, le manque ou le surplus d'efficacité du traitement. Le troisième et dernier inconvénient est que le patient peut fausser la mesure en ne prenant son traitement que les jours précédant la prise de sang.

La deuxième méthode de mesure directe est **la détermination des taux urinaires de métabolites** des médicaments. Cette méthode est plus fiable que la précédente car seul le dernier inconvénient subsiste dans ce cas. Ainsi on peut confirmer la présence du produit dans l'organisme. Par contre, sa mise en œuvre n'est pas très aisée. En effet, il faut connaître le métabolite du médicament et trouver une réaction chimique permettant de le mettre en évidence. De plus, il faut que l'élimination du médicament se fasse par voie urinaire.

La troisième méthode de mesure directe est **l'observation de l'effet thérapeutique clinique**. Cette méthode est subjective et dépend, dans le cas de certaines maladies (dépression, ...), du ressenti du patient et peut donc être biaisée. Dans le cas des AVK, cette méthode est même inutilisable car l'effet du médicament est indépendant d'un symptôme clinique. Son effet ne peut donc pas être ressenti par le patient. C'est notamment pour tous ces médicaments agissant silencieusement que se posent le plus souvent des

problèmes d'observance. Par contre, dans le cas de l'asthme par exemple, l'effet des bronchodilatateurs tels que la Ventoline® est directement mesurable par le patient. Il en est de même pour les médicaments tels que les anti-inflammatoires utilisés dans le traitement de la douleur. Les effets de ces traitements, étant immédiatement ressentis par le patient, permettent à celui-ci de prendre ses médicaments avec assiduité.

La quatrième méthode utilisable est **la mesure des effets indésirables** des médicaments. Il a en effet souvent été rapporté dans la littérature que les effets indésirables sont un réel frein à l'observance thérapeutique. Par contre, lorsqu'ils sont présents, ils permettent aussi d'attester de la prise médicamenteuse du patient. Il semble évident que cette méthode ne soit utilisée qu'en dernier recours ou lorsqu'aucune autre voie thérapeutique n'est envisageable. En effet, il paraît peu déontologique de connaître les déboires du patient et de le laisser avec ceux-ci. De plus, certains effets indésirables attribués au traitement par le patient peuvent venir d'ailleurs. Il convient donc d'accompagner le patient ou de l'éduquer sur les effets indésirables réellement dus au traitement lorsque l'on veut tout de même utiliser cette méthode.

La cinquième méthode est appelée **Directly Observed Therapeutic (DOC)**. Elle concerne la prise du médicament sous la supervision visuelle d'un professionnel de santé. Cette méthode est peu utilisée en ambulatoire, car elle s'apparente à une contrainte pour le patient et un manque de confiance en ce dernier. De plus, ce n'est pas une solution car le patient doit se prendre en charge et réaliser, lui-même, grâce à l'aide des professionnels de santé, que son traitement et le suivi de celui-ci est important pour sa santé (5).

1.2.2) Les méthodes de mesure indirectes

Ces méthodes permettent de mesurer l'impact du traitement, et donc de l'observance, sur la maladie en observant le patient et son fonctionnement.

La première méthode indirecte est **la ponctualité du patient aux rendez-vous**. Ce facteur a été très souvent pris en compte dans les études sur l'observance médicamenteuse, notamment pour les patients sous traitement antirétroviraux. De même, le retard des médecins lors des rendez-vous semble être un frein à l'observance surtout chez les adolescents. La ponctualité est donc, contre toute attente, un reflet de l'observance et un facteur modifiant celle-ci.

La deuxième méthode est le **comptage des ouvertures d'un pilulier**. Il existe ainsi plusieurs méthodes de mesure : les bouchons électroniques, les boîtiers électroniques et les distributeurs de plaquettes alvéolées (6). Les boîtiers électroniques sont les plus anciens et les plus utilisés. Le fabricant Aardex a créé le modèle MEMS 6 (cf figure 1). Il existe aussi des bouchons sécuritaires pour les enfants. On peut également utiliser ce système pour les pots de crème ou les onguents.



Figure 1 : photo du boîtier électronique MEMS-6

Un boîtier électronique capable d'enregistrer une prise de médicament est le Med-eMonitor® fabriqué par Informedix (cf figure 2).



Figure 2 : photo du Med-eMonitor®

Le distributeur de plaquettes alvéolées d'Ohm Electric Corp permet de savoir exactement le moment d'évacuation du comprimé de son alvéole et élimine le biais par lequel un patient pourrait prendre plus d'un comprimé dans le boîtier.

En effet, les principaux inconvénients de ces méthodes sont les ouvertures intempestives pour vérifier si la dose a bien été prise ou non, les patients qui prennent double dose, etc.

Il est de même délicat pour les patients polymédicamentés d'utiliser les distributeurs de plaquettes alvéolées du fait du nombre de comprimés. Le problème est le même pour les prises à plusieurs comprimés.

Il existe aussi des aérosols doseurs permettant de contrôler l'observance des asthmatiques. Ils enregistrent le moment de pulvérisation de l'aérosol et peuvent, le plus souvent, s'adapter à tous les types d'aérosols. Ces systèmes existent aussi pour les dispositifs intranasaux mais doivent être mis en place par la société qui commercialise ces dispositifs (5).

La troisième méthode est **le comptage des comprimés restants**. Il peut même s'agir parfois de boîtes entières de conditionnements qui restent inutilisées dans les pharmacies des patients et y périssent parfois. Ces boîtes perdues représentent un manque à gagner important sans compter le coût d'une rechute ou d'une hospitalisation. Cette technique est souvent utilisée car elle est assez simple à mettre en œuvre. Par contre, il existe plusieurs biais comme le fait que les patients éliminent les comprimés sans les prendre ou même qu'ils ne soient pas pris aux bons horaires. Ainsi, le comptage des comprimés peut être compatible avec une observance de 100 % sans l'être réellement. Il faut aussi que les patients n'oublient pas de rapporter leur conditionnement au moment des renouvellements du traitement médicamenteux. Ce dernier biais est le plus souvent décrit notamment dans le cas d'une étude menée chez des patientes enceintes sous traitement antirétroviral (6).

L'avantage de cette méthode est de permettre un contact entre le professionnel de santé et le patient.

Grâce au décompte de comprimés, on peut ensuite calculer le ratio d'observance en effectuant le calcul suivant : (nombre de comprimés prescrits) – (nombre de comprimés restants) pour une période donnée. Le résultat doit ensuite être divisé par le nombre de comprimés prescrits pour cette même période.

De même, une étude de l'historique des renouvellements du traitement du patient peut permettre au pharmacien de détecter un éventuel manquement du patient à son traitement. Grâce à cela, on peut aussi calculer un ratio d'observance de la manière suivante : (nombre de jours entre deux renouvellements) / (nombre de jours effectifs entre deux renouvellements).

La quatrième méthode de mesure indirecte de l'adhésion du patient au traitement est de soumettre au patient **une grille de qualité de vie**. Cette méthode est subjective mais donne de bonnes indications sur l'état d'esprit du patient, et donc sur son ressenti par rapport à la maladie et à son traitement. Cette méthode est une approche plus à l'écoute du patient que la précédente, ce qui permet la négociation avec lui. Ces grilles de qualité de vie sont faites avec des questions fermées. Il existe de nombreuses échelles comme le Nottingham Health Profile, le Medical Outcom Study, etc (5).

La cinquième méthode est **l'observation du patient**. Elle permet de recueillir des informations plus qualitatives que quantitatives sur les facteurs psychosociaux du patient. Il existe deux types d'approche :

- la première repose sur le recueil systématique d'information, en utilisant des systèmes de classification des comportements et des activités,
- la seconde est une démarche participative dans laquelle le chercheur est plus impliqué dans l'expérience de la personne observée.

La sixième méthode de mesure indirecte est **un entretien avec le patient**. Elle permet d'observer l'état émotionnel du patient, ainsi que ses croyances et son comportement vis à vis de la maladie. Cette méthode est fréquemment associée à d'autres techniques comme le questionnaire ou l'observation.

La septième méthode qui peut être utilisée est **le questionnaire**. Cette technique est très largement plébiscitée lors d'étude sur l'observance. Il peut être auto-administré ou posé par un tiers, qui est souvent un professionnel de santé.

La huitième et dernière méthode de mesure indirecte est **le récit de vie** autrement appelé **méthode biographique**. Elle permet de mettre en évidence le vécu du patient, ainsi que les relations qu'il entretient avec son entourage. Ces relations ne sont pas explorées par les méthodes quantitatives.

1.3) Les facteurs influençant l'observance

Les facteurs influençant l'observance sont nombreux et de différente nature. On les appelle aussi facteurs de non-observance. Il convient alors de définir la non-observance. C'est

l'absence de concordance entre le comportement d'un individu, en terme de prise médicamenteuse et d'hygiène de vie, avec la prescription médicale. Elle peut concerner l'ensemble du traitement ou être focalisée sur certains aspects. Elle intéresse le fait d'entreprendre ou de poursuivre un traitement, de venir aux rendez-vous, de prendre les médicaments tels qu'ils sont prescrits, de suivre des recommandations impliquant des changements de vie ou encore d'éviter les comportements à risque.

La non-observance peut être par excès (augmentation des prises, des durées, automédication,...) ou par défaut.

1.3.1) Les facteurs liés à la maladie

Il existe plusieurs facteurs liés à la maladie qui peuvent influencer l'observance du patient. Tout d'abord, la gravité de la maladie peut forcer le patient à prendre son traitement très consciencieusement, notamment dans le cas de la prévention des récives. Un patient ayant déjà vécu une hospitalisation pour une maladie donnée est souvent prêt à tout pour ne pas revivre ça. Dans un autre sens, une maladie grave peut aussi pousser le patient à ne plus suivre aucun traitement médicamenteux, surtout si elle impose des changements de vie importants et très contraignants. Il est en effet important que les professionnels de santé pensent que les traitements peuvent être perçus comme une contrainte quotidienne. Avec ce nouvel éclairage, le pharmacien doit aider le patient à intégrer harmonieusement ce traitement à son mode de vie.

Ensuite, la symptomatologie de la maladie joue aussi sur l'observance du patient. Ainsi, une maladie avec des symptômes silencieux, comme l'hypertension artérielle par exemple, peut empêcher le patient de suivre son traitement. Le fait que ce dernier ne ressente pas les effets de son traitement ou les effets insidieux de la maladie peut lui faire oublier sa prise médicamenteuse. C'est pourquoi l'éducation du patient sur les conséquences de sa maladie est très importante.

Enfin, il a été observé dans plusieurs études, qu'il est plus facile d'avoir un impact sur l'observance des patients recevant des traitements de courte durée que sur ceux recevant des traitements de longue durée. De même, il semble que les patients sont plus observants de toute façon pour des traitements de courte durée correspondant à des pathologies aiguës (6).

De plus, on note qu'il est difficile d'avoir un impact durable sur l'observance thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques.

1.3.2) Les facteurs liés au traitement

La connaissance du traitement est un des facteurs influençant l'observance. Savoir à quoi sert le médicament que le patient prend, quels sont les risques s'il arrête, s'il existe des interactions avec l'alcool, l'alimentation ou d'autres médicaments est un facteur déterminant. Cette connaissance dépend des capacités du patient à se souvenir des informations et des relations avec les professionnels de santé. En effet, ces derniers ont un rôle très important dans l'éducation thérapeutique du patient en lui permettant d'acquérir les connaissances nécessaires sur son traitement. Il sera développé plus loin le rôle du pharmacien, plus particulièrement.

Un facteur de non-observance est **le schéma thérapeutique**.

De nombreuses études, notamment chez les personnes âgées, ont montré que le nombre de spécialités prescrites influe directement sur l'adhésion du patient au traitement. La polymédication pose des problèmes de mémorisation mais aussi des difficultés de mise en œuvre. La non-observance ne serait pas affectée par le nombre de comprimés si celui-ci ne dépasse pas quatre (7).

De même une enquête menée en médecine générale chez des diabétiques de type II en milieu hospitalier a montré que le seul facteur modifiable pour améliorer l'observance thérapeutique dans ce cas est de réduire le nombre de prises quotidiennes d'antidiabétiques oraux (8).

Un autre déterminant du schéma thérapeutique jouant sur l'observance est la fréquence et les horaires de prises. En effet, il est très important, notamment dans les traitements AVK, de respecter scrupuleusement les horaires de prises des médicaments. Par contre, ceci peut apparaître très contraignant pour le patient, qui peut alors se sentir dépendant de son traitement. Cela fait partie des premières réticences du patient débutant un traitement anticoagulant. Une étude publiée en 2005 par le Wall Street Journal présente les 12 principales raisons de l'inobservance chez les patients en général. On retrouve ainsi en septième position : « les médicaments m'empêchaient de faire ce que je voulais » pour une proportion de 25 % des personnes interrogées (9). D'autres traitements, comme la

contraception orale, obligent les patientes à la plus grande rigueur au point de vue des horaires. Même si des protocoles de rattrapage et des fourchettes de retard assez importantes existent, il est parfois difficile de se plier de manière rigoureuse à la prise médicamenteuse. Il est important pour le patient, à l'initiation du traitement, de trouver le meilleur moment ainsi que des moyens mnémotechniques pour que la prise médicamenteuse soit la plus régulière possible. Par exemple, pour les personnes travaillant de nuit, il est indispensable de caler la prise de leur AVK sur leur mode de vie et non sur le rythme jour-nuit.

Cette notion importante a été étudiée et prise en compte au CHU de Nancy pour le conseil aux patients VIH +. Ainsi, à la dispensation des médicaments antirétroviraux, les internes de la pharmacie expliquent au patient les modalités de prise de leur traitement et élaborent avec eux un plan de prise journalier tenant compte des habitudes de vie et des contraintes sociales et familiales (10).

La fréquence des prises médicamenteuses est aussi un facteur important pour l'observance médicamenteuse. Ainsi il a souvent été rapporté que les AVK à plusieurs prises journalières seraient à l'origine d'une moins bonne observance de la part des patients qui les utilisent (11, 12, 13). De même, des posologies alternées augmenteraient le risque de non-observance. Ce type de posologie est difficile à mettre en œuvre même si une partie des patients sous AVK y est contrainte. La posologie différente pendant le week-end est une mal-observance médicalement induite (13).

Un autre facteur de non-observance lié au traitement est **la durée du traitement**. En effet, il a déjà été évoqué plus haut qu'il est plus facile de respecter un traitement aigu que chronique pour diverses raisons : le patient sait qu'une fois le traitement terminé, il sera guéri, il n'a donc pas besoin de remettre en cause ses habitudes de vie. Les effets du traitement se font sentir très vite, ce qui représente un intérêt direct pour le patient de prendre son traitement et un moyen mnémotechnique aussi. Il se sent moins bien peut être parce qu'il est l'heure de prendre son traitement. Dans l'étude publiée dans le Wall Street Journal en 2005, il apparaît en quatrième position des facteurs de non-observance le fait que le patient pensait que ses médicaments n'étaient pas efficaces pour une proportion de 33%. En deuxième position, c'est le fait que le patient n'avait plus ou pas de symptômes qui avait entraîné une diminution de l'observance pour 36% des patients (9).

La survenue d'effets indésirables peut, elle aussi, modifier l'observance du patient. Ce facteur apparaît en sixième position et pour 28% des patients dans l'étude du Wall Street Journal (9). La présence d'effets indésirables plus ou moins gênants peut mener le patient à un arrêt de son traitement, c'est pourquoi il est très important dans ce cas, d'évaluer le plus finement possible le bénéfice par rapport au risque et d'en faire part au patient, tout en lui expliquant les effets bénéfiques de son traitement. Par contre, six études ont démontré que le fait de présenter les effets indésirables au patient n'avait aucun impact sur le degré d'observance (6). En effet, les traitements comportant quelques effets indésirables risquent d'être sous le coup d'arrêts prématurés de patients démotivés ou perturbés par des effets indésirables digestifs (dans le cas de traitements antirétroviraux ou antibiotiques par exemple) ou respiratoires (dans le cas de traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion) par exemple. Il faut donc que les professionnels de santé soient à l'écoute du patient et des effets indésirables subis pour permettre éventuellement leur diminution par un conseil approprié (des probiotiques dans le cas de problèmes digestifs) ou un changement de traitement.

L'efficacité du traitement est elle aussi à prendre en compte dans l'observance du traitement. Il a été en effet question de l'efficacité du traitement un peu plus haut, dans le cas des pathologies aiguës. Par contre, pour des maladies chroniques parfois silencieuses, ce paramètre peut poser problème. Ainsi un médicament servant à faire baisser la tension ne provoque pas toujours une diminution de symptômes particuliers chez le patient. Il en est de même pour les patients sous anticoagulant, à la différence qu'ils sont parfois traumatisés par l'histoire de leur maladie et ont peur des récurrences. Ce phénomène apporte sans doute une meilleure adhésion du patient au traitement anticoagulant. Il se pose donc le problème de la différence entre les effets bénéfiques ressentis (souvent dans le cas d'un traitement aigu) et non ressentis (dans le cas des traitements hypocholestérolémiants, des traitements antihypertenseurs,...). Les effets ressentis permettent une adhésion au traitement et un rappel de la présence de la maladie au patient ce qui lui permet de ne pas oublier son traitement. Par contre, en cas d'amélioration des symptômes, le patient peut se sentir guéri et arrêter prématurément son traitement. Il a été rapporté lors du colloque du Comité Régional d'Education pour la Santé d'Ile de France (CRESIF) en 2001 qu'aller mieux est un grand facteur d'interruption des médicaments, en particulier en France (5). Les effets non ressentis, eux, posent le problème de l'éventuelle inefficacité du traitement par le patient. Les deux types d'effets peuvent donc porter atteinte à l'observance

médicamenteuse, c'est pourquoi l'efficacité du traitement est un réel enjeu en matière d'observance.

Les changements dans la vie quotidienne, comme par exemple les régimes alimentaires à modifier, l'arrêt du tabac ou de l'alcool, parfois imposés par les maladies chroniques peuvent, eux aussi, être un frein à l'observance. Le traitement médicamenteux étant déjà perçu comme contraignant, l'ajout d'une contrainte supplémentaire diminue donc encore l'adhésion. Ce phénomène est d'autant plus important qu'il touche aux habitudes des patients et leur rappelle leur maladie.

Un autre facteur de non-observance est **le coût du traitement**. Ainsi, dans l'étude publiée en 2005 dans le Wall Street Journal, il apparaît comme troisième raison de l'inobservance le fait que le patient voulait faire des économies à une proportion de 35% (9). En effet, pour les patients à faible revenu, la prise en charge n'est pas toujours totale si la pathologie n'est pas reconnue en affection de longue durée (ALD). Dans ce cas, pour les patients sans couverture complémentaire, la part mutuelle est à la charge du patient. Le facteur financier a aussi un autre impact sur les patients qui se disent qu'un traitement pris en charge par la société doit être pris correctement.

La présentation et la forme galénique des médicaments fait aussi partie des déterminants de l'observance. Certaines présentations ne sont pas adaptées aux personnes qu'ils visent. Ainsi, certaines formes pédiatriques, souvent administrées en dose poids, obligent les parents à donner de grande quantité de liquide aux enfants ce qui n'est pas toujours aisé. Les personnes âgées, aussi, ont parfois des difficultés à s'administrer leurs médicaments. Les collyres sont notamment très difficiles à manipuler et à s'instiller. De plus certaines boîtes ou flacons posent des problèmes pour leur ouverture, sans parler des petits comprimés qui peuvent glisser des mains... Pour mieux comprendre ces questions, ISAAC L. M. et coll. ont développé un test Standardized medication task (5). Dans le cas des traitements anticoagulants, qui obligent parfois les patients à couper leurs comprimés (ce qui n'est pas toujours aisé), la présence de dosage intermédiaire permettrait peut être une amélioration du confort du patient et donc de son observance.

Dans les officines, on se rend très bien compte que la forme pharmaceutique importe beaucoup au patient. Est-ce par habitude ou parce que telle ou telle forme pharmaceutique apporte un réel confort par rapport à une autre ? Cela reste à déterminer.

L'ordonnance est elle aussi un enjeu intéressant en matière d'observance. Elle est le premier support qu'a le patient pour pouvoir connaître nommément les médicaments qu'il prend. En cas de doute sur le traitement, le patient pourra s'y référer. Elle doit être lisible, comporter les posologies, le dosage et la durée du traitement. Une ordonnance correctement établie permettra aussi au pharmacien de délivrer les médicaments prescrits et de réitérer les conseils accompagnant le traitement.

Un autre facteur de non-observance est **l'automédication**. En effet, l'automédication est à étudier car elle peut être à l'origine d'effets indésirables, qui risquent d'être attribués au traitement chronique par le patient, et ainsi de diminuer l'observance. Dans le cas des AVK, l'utilisation d'aspirine augmente le risque d'hémorragie. Si elle survient, le patient va penser que son traitement anticoagulant est mal équilibré et peut alors décider de ne pas le prendre. De même, l'automédication peut être à l'origine d'une diminution de l'efficacité du traitement. Cette dernière faisant partie des facteurs de diminution de l'observance, il est compréhensible que le patient arrête son traitement lors de problème d'efficacité. La difficulté de la quantification de ce facteur est qu'il faut se baser sur les dires du patient et sa déclaration, spontanée ou non. Ce facteur dépend aussi du type d'automédication. Ainsi, une automédication avec des produits conçus pour cet usage ou conseillés par le pharmacien apparaît comme peu dangereuse. Par contre, l'automédication dangereuse est celle pour laquelle le patient a recours à la pharmacie familiale ou aux conseils de l'entourage (5).

1.3.3) Les facteurs liés au patient

Le premier facteur de non-observance lié au patient est **la capacité cognitive et physique** de celui-ci. Ce facteur est surtout important chez les personnes âgées et handicapées. Pour les personnes âgées, les principales difficultés sont : la mémorisation des prescriptions et de leurs horaires, la lecture des étiquettes (pour laquelle les génériques, malgré les efforts fournis, jettent parfois un flou encore plus important), la visualisation des différentes formes galéniques et la manipulation des flacons. Les personnes handicapées, selon que le handicap soit physique ou mental, ont respectivement les problèmes suivants : la manipulation des flacons et la mémorisation des prescriptions et des horaires de prise. Dans l'enquête du Wall Street Journal il apparaît d'ailleurs en onzième position le fait que le patient ne pouvait pas ouvrir le flacon de médicament pour 16% des patients (9).

Le niveau social du patient est aussi à prendre en compte. Il a été mené une étude sur l'observance des antirétroviraux parmi des personnes vulnérables (13). On retrouve plusieurs facteurs de dysobservance. En milieu hospitalier, certaines mesures particulières ont été mises en place pour améliorer l'observance, telles que la mise à disposition d'une douche, un accès à une laverie automatique, l'accès à des programmes de substitution, un service de gardes d'enfants, la mise à disposition de solutions d'hébergement et la distribution de casiers avec cadenas. Ces mesures ont été introduites pour améliorer l'observance des patients qui rencontraient ces obstacles : le chômage, l'hospitalisation, les difficultés et le coût des transports, le fait de vivre dans la rue, l'incarcération et l'attitude négative du personnel à leur égard.

Les facteurs psychologiques des patients sont aussi à prendre en compte. Ainsi, à l'annonce de la maladie, le patient passe par différents stades qu'il est important de connaître et de respecter. Les émotions du patient, à ce moment, prennent alors le dessus. Il passe alors par des phases de colère et de révolte, suivies d'une phase de déni puis de la tristesse ou même de la dépression. Enfin, seulement, le patient est prêt à apprivoiser ses symptômes et son traitement médicamenteux. Une acceptation de la situation permet de garantir les meilleures conditions d'acquisition des connaissances et des moyens pour gérer au mieux l'affection, son traitement et ses conséquences. Il est vrai que la motivation à prendre les médicaments est fondamentale surtout si le traitement n'est pas curatif (14).

Le tableau ci-dessous résume les différentes phases par lesquelles passe le patient et les réactions à adopter par les professionnels de santé face à ces différentes phases.

Tableau I : Les stades de changement de comportement et la prescription de médicaments

Précontemplation	Je n'ai pas besoin de traitement	Donner des informations
	Je ne suis pas malade	Rechercher les représentations
Contemplation	Je pourrais prendre ce médicament si ...	Travailler une balance décisionnelle Quels sont les avantages/inconvénients
	Je pourrais essayer quelques temps	Faire penser au changement
Préparation	Je vais essayer dans quelques jours	Créer un plan, décider d'une évaluation
	Je veux bien commencer mais ...	Définir des objectifs d'ensemble Identifier les avantages potentiels
Action	Je prends mon traitement tous les jours	Mettre en évidence les effets bénéfiques
		Encourager à continuer Repérer les effets secondaires Modifier les posologies si nécessaire
Maintenance	J'oublie parfois de prendre mon traitement	Chercher des stratégies pour ne pas oublier
		Renouveler l'engagement Renforcer les effets bénéfiques Travailler les rechutes

Les médias et l'entourage ont aussi un grand rôle à jouer dans l'observance du patient. Les médias ont une grande influence sur les croyances, et donc sur les actes des patients. Dans les faits récents, on peut notamment citer l'épidémie de grippe A lors de laquelle les médias ont largement influencé les patients sur la balance bénéfice-risque de la vaccination. A tort ou à raison, les informations délivrées par ce biais prennent une part importante dans l'esprit du patient, surtout lorsque ce sont les seules qu'il a en sa possession. L'entourage joue un rôle important dans le soutien du patient au moment de l'annonce de la maladie et ensuite lors des prises médicamenteuses. Ainsi, dans l'enquête du Wall Street Journal publiée en 2005, il apparaît en huitième position des raisons de

l'inobservance le fait que personne n'a rappelé au patient de prendre ses médicaments ou de renouveler son ordonnance (9). L'entourage peut aussi aider le patient à respecter son traitement en aidant à la préparation d'un pilulier par exemple. L'intégration de l'entourage dans le traitement du patient est donc un enjeu important pour améliorer l'observance.

Le dernier facteur lié au patient étant éventuellement à l'origine de dysobservance est **l'âge** de ce dernier. Les enfants sont en effet un enjeu particulier car un diagnostic précoce et une bonne observance médicamenteuse permettent de limiter les dégâts causés par les maladies chroniques. On estime que l'observance des enfants et adolescents ne dépasse pas 50% en moyenne (6). Il semblerait que les adolescents aient plus de difficultés d'observance que les enfants, surtout lorsque les traitements doivent être pris en dehors de la maison. De même, l'âge d'apparition de la maladie semble jouer un rôle important dans l'observance des adolescents. D'autres facteurs influencent l'observance de ceux-ci comme la vigilance des parents qui ont un rôle important dans l'éducation de leur progéniture, le temps d'attente trop long chez le médecin et la relation avec le médecin.

Pour résumer les facteurs de dysobservance liés au patient, on peut dire qu'il faut que celui-ci réunisse trois conditions.

Tout d'abord, le patient doit **VOULOIR** se traiter. C'est une manière d'adhérer à la décision de traitement. Il faut pour cela être convaincu de la nécessité de traitement et faire confiance à son médecin et aux autres professionnels de santé. La conviction de l'intérêt et du bénéfice des médicaments prescrits doit être soutenue par l'entourage du patient.

Ensuite, le patient doit **POUVOIR** avoir accès aux soins et aux traitements. Les prérequis minimaux pour démarrer un traitement dans les conditions minimales d'observance sont l'assurance d'une stabilité physique et psychique, une stabilité de l'habitat, une alimentation régulière et un statut administratif social reconnu. Cette condition de **POUVOIR** prendre un traitement inclut aussi une capacité physique et psychique à prendre un traitement.

Enfin, le patient doit **SAVOIR** c'est-à-dire connaître son traitement. Savoir quand le prendre, comment le prendre (conditions alimentaires, conditions d'administration, etc) et pourquoi le prendre. Pour répondre à cette dernière question, le patient doit connaître le mécanisme d'action du médicament, ses effets bénéfiques et indésirables.

1.3.4) Les facteurs liés à la relation entre le patient et les professionnels de santé

La relation médecin-malade est un des facteurs déterminants de l'observance médicamenteuse. Le médecin a la lourde responsabilité d'annoncer le diagnostic au patient. C'est en effet à la suite de cette annonce que le patient va passer par les différentes étapes psychologiques vues précédemment. Ce moment est donc très important car le patient se sent alors projeté, par la maladie, en dehors de ses habitudes. Le médecin prescrit non seulement un traitement médicamenteux mais aussi des comportements de vie. Ces premiers instants de vie avec la maladie vont être cruciaux pour la suite du processus psychologique. Il convient, une fois que le patient est passé par toutes les étapes et décide de se traiter, de mettre en place un projet thérapeutique. Cette notion de projet thérapeutique est centrale dans la construction d'une adhésion du malade à son traitement. Le médecin doit alors garantir au patient une démarche progressive dans l'apprentissage des gestes et des nouvelles habitudes. Il s'instaure ainsi un climat de confiance où la collaboration entre le patient et le médecin prime sur le reste. Dans ce sens, le patient doit pouvoir être confronté à l'analyse des possibilités afin d'accepter au mieux les risques et les contraintes liés au traitement. Le médecin a aussi pour rôle de tenir compte des capacités physiques et psychologiques du patient pour trouver le traitement le plus adapté. Il est aussi important que l'ordonnance soit lisible et compréhensible pour le patient (14).

La relation pharmacien-malade est elle aussi un déterminant de l'observance thérapeutique. En effet, de part sa proximité, le pharmacien est une des premières personnes auprès de laquelle les patients viennent chercher des réponses à leurs interrogations. Il représente à la fois la proximité, la présence et la disponibilité. De plus, il peut détecter grâce à plusieurs techniques comme le questionnement ou l'historique médicamenteux les premiers signes de dysobservance. Il existe un exemple de questions simples issues du modèle compréhensif des comportements de santé (Health Belief Model). Grâce à ces questions, le pharmacien peut explorer quatre niveaux majeurs d'adhésion : l'intégration physique de la maladie, l'anticipation des conséquences morbides et bénéfiques de la maladie et de sa prise en charge, la compréhension des enjeux et décisions thérapeutiques et enfin la volonté de participation et d'autonomie. Pour aider à l'adhésion thérapeutique du patient, le pharmacien doit se présenter clairement comme un partenaire compétent et compréhensif. Le pharmacien doit aussi revenir sur le traitement

du patient avec lui pour ajouter éventuellement une précaution d'emploi ou répéter les informations délivrées par le médecin. Il peut aussi adapter la forme du traitement ou valider une requête pour qu'elle aboutisse au médecin par le patient lui-même et offrir une oreille attentive aux difficultés liées à l'intégration de nouvelles habitudes. Il a aussi été démontré par une étude que l'observance est meilleure si le patient est en contact direct avec le pharmacien (47%) contre 31% si le pharmacien a affaire à une tierce personne (5). Le tableau II fait la synthèse des différents facteurs susceptibles d'influencer l'observance thérapeutique d'un patient.

Tableau II : Tableau récapitulatif des facteurs influençant l'observance thérapeutique d'un patient

	Amélioration de l'observance	Diminution de l'observance
Liée à la maladie	Perçue comme sévère ou dangereuse	Silencieuse, obligeant à effectuer de grands changements (régime)
Liée au traitement	Bref et efficace, bonne qualité de la relation médecin-patient	Avec beaucoup d'effets indésirables et de spécialités
Liée au patient	Autonome, adulte, avec une bonne estime de soi, bon suivi médical	Croyance inappropriée, déni, dépression, solitude
Liée à l'entourage	Attente positive du traitement, entourage facilitant	Conflits familiaux

1.4) Les conséquences de la non-observance

L'observance thérapeutique fait partie des grandes préoccupations des autorités sanitaires du monde entier, à commencer par l'OMS qui en a fait une de ses grandes lignes de réflexion et d'action. Il a ainsi pu être montré que, en ce qui concerne les maladies chroniques, seuls 50 % des patients respectaient leur traitement. Ce résultat est assez surprenant et peut sembler être un échec pour les professionnels de santé. En effet, cela laisse supposer des conséquences souvent désastreuses pour la santé des patients et un coût supplémentaire pour la collectivité.

« L'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des pharmaco-résistances et provoque un gaspillage des ressources, déplore le Dr Derek YACH, Directeur exécutif, Maladies non transmissibles et santé mentale (OMS). Au total, ces conséquences directes empêchent les systèmes de santé dans le monde entier d'atteindre leurs objectifs sanitaires (15). »

1.4.1) La diminution de l'efficacité du traitement

En effet, si le traitement n'est pas suivi correctement par le patient en terme de moment de prise ou de non suivi du régime alimentaire, il ne peut pas s'avérer efficace.

Il existe des situations encore plus graves où le patient ne suit pas son traitement antibiotique jusqu'à la fin par exemple. Il s'expose alors à un risque de mécanisme de résistance de la bactérie responsable du syndrome infectieux. Ainsi le patient sera beaucoup plus difficile à traiter. Il en est de même pour les patients sous antirétroviraux. S'ils ne sont pas observants, ils peuvent alors offrir au virus du SIDA la possibilité de muter et de devenir résistant. Une cohorte américaine de 2 000 patients non observants pilotée par la Rand Corporation de Santa Monica et l'université de San Diego comprend 63% de patients avec une charge virale détectable. 78% d'entre eux ont une souche virale résistante à au moins un médicament. Donnons un autre exemple : le Smecta® doit être pris à distance des autres médicaments (2 heures). Si le patient le prend en même temps que le reste de son traitement, il y aura une inactivité des autres principes actifs par action du Smecta® sur ceux-ci.

Cette inefficacité va ensuite jouer sur la relation patient-professionnel de santé. Le patient va en effet se dire que le traitement prescrit est inactif et donc que le médecin ne l'a pas pris au sérieux ou qu'il ne lui a pas prescrit ce qu'il fallait. Le pharmacien peut lui aussi être mis en cause : « il ne m'a pas dit qu'il ne fallait pas prendre tous les médicaments en même temps ». On a vu précédemment qu'une mauvaise relation patient-professionnel de santé entraînait une diminution de l'observance. Il s'agit donc dans ce cas d'un cercle vicieux.

Par diminution de l'efficacité du traitement, il peut aussi se produire un retour des infections opportunistes chez les patients VIH +. C'est un réel problème car cela peut renforcer leur non-observance en augmentant le nombre de médicaments à prendre ou en

augmentant leur non adhésion au traitement qui comporte déjà beaucoup d'effets indésirables (« il ne fonctionne plus, la preuve je suis à nouveau malade »).

1.4.2) L'aggravation de la maladie

L'aggravation de la maladie est une autre conséquence de l'inobservance. Par exemple, dans le cas de patients sous AVK, le patient non observant risque une nouvelle thrombose et donc un nouvel infarctus ou accident vasculaire cérébral. Ces rechutes pourraient mener à de redoutables séquelles telles que des paralysies ou une insuffisance cardiaque. De même il a été observé chez les patients séropositifs non observants une augmentation de la charge virale (6).

1.4.3) Les surdosages

L'absence de suivi de la prescription peut aussi avoir comme autre conséquence des surdosages. Ce phénomène est visible chez les personnes âgées qui pensent ne pas avoir pris leurs médicaments et donc renouvellent la prise médicamenteuse mais surtout chez les patients dont les médecins essaient d'équilibrer le traitement considéré comme inefficace en augmentant les doses (5).

1.4.4) L'augmentation des hospitalisations

Certaines hospitalisations auraient aussi pour origine une dysobservance. Ainsi il a été montré par une étude que 23 % des admissions venaient du traitement médicamenteux (5). Dans ces 23 %, 27 % étaient liés à une non observance intentionnelle et 48 % à des effets indésirables. D'après Christian Mongin (médecin généraliste), 10 % des hospitalisations viendraient de la non observance (3). La non-observance intentionnelle est donc à surveiller pour le patient lui-même et pour la communauté car ces hospitalisations entraînent un coût important pour la société.

1.4.5) L'augmentation du coût de la santé pour la société

C'est la dernière conséquence que nous allons traiter ici : le coût de la dysobservance pour la société. En effet ces hospitalisations, l'apparition de nouvelles maladies (infections

opportunistes) et l'aggravation de la maladie représentent de nouvelles données de prise en charge. Tout cela a un coût. Par exemple, aux Etats-Unis, on estime à plus de 37 milliards de dollars par an le montant des frais hospitaliers liés à la non observance thérapeutique. En Suisse, le coût de la non observance s'élèverait à 200 millions de francs suisses (3). Les coûts directs et indirects venant de l'absence de suivi de la prescription médicale peuvent se traduire de différentes façons : par une augmentation de la consommation de médicaments, par l'augmentation des visites chez le médecin et des analyses biologiques, par l'augmentation de l'absentéisme et enfin par l'augmentation du nombre d'invalidités.

1.5) Les différentes méthodes d'aide à l'observance

1.5.1) Le rôle du médecin dans l'amélioration de l'observance

On a déjà parlé de **la relation médecin-patient** qui est très importante dans l'adhésion du malade à son traitement. Ainsi les différents types de personnalité, aussi bien du patient que du médecin, entrent en ligne de compte. Le thérapeute devra alors définir si le patient a, d'une part, une personnalité dominante ou consentante et, d'autre part, s'il a une personnalité expansive ou réservée. Ce test permet de distinguer quatre types de personnalités : promouvante (dominante et expansive), facilitante (consentante et expansive), contrôlante (dominante et réservée) et analysante (consentante et réservée). En connaissant sa propre personnalité et celle de son patient, le médecin peut affiner sa relation soignant-soigné.

Il a aussi été question de **l'attente avant un rendez-vous médical** (qui peut alors décourager certains patients de se faire soigner) ainsi que de **la clarté de la prescription**. Pour aider les médecins à rédiger une ordonnance claire et de qualité, certains auteurs ont proposé un tableau qui peut être utilisé comme aide à la prescription (5).

Tableau III : Support à la prescription pour les médecins

	Oui	Non	Ne s'applique pas
EFFICACITE			
L'indication est-elle encore actuelle ?			
L'indication est-elle bien fondée ?			
Ce traitement est-il prioritaire ?			
La durée du traitement est-elle adaptée à l'indication ?			
SECURITE D'EMPLOI			
Est-ce le médicament le plus sûr de sa classe ?			
Est-ce qu'il y a des interactions médicamenteuses ?			
Est-ce qu'il y a des contre-indications ?			
Une individualisation posologique est-elle nécessaire ?			
Est-ce qu'il y a des médicaments faisant double emploi ?			
CONFORT DU PATIENT			
Est-ce que ce traitement convient au patient ?			
Est-ce que la forme galénique convient ?			
La voie d'administration est-elle la plus pratique pour le patient ?			
Existe-t-il une formulation retard ?			
Existe-t-il des médicaments combinés ?			
ALTERNATIVES NON MEDICAMENTEUSES			
Existe-t-il des alternatives non médicamenteuses ?			
COUT			
Le médicament est-il remboursé ?			
Existe-t-il un générique ?			
Est-ce que le rapport coût/bénéfice est optimal ?			

Le médecin doit donc aussi tenir compte de **la balance bénéfice/risque** surtout dans les maladies chroniques car les patients ressentent les effets indésirables des médicaments et

pas toujours leurs effets bénéfiques. C'est pourquoi, pour limiter ce phénomène, il doit se tenir aux posologies minimales efficaces.

Le médecin a aussi un rôle dans **l'éducation thérapeutique du patient**. Il est le premier acteur de la chaîne de soin à intervenir auprès du patient pour lui parler de sa maladie. L'éducation se doit d'être de bonne qualité pour que le patient adhère au maximum à la prescription. Mais qu'est-ce que l'éducation thérapeutique ? Il s'agit de donner aux personnes devant vivre durablement avec des traitements médicamenteux ou de nouvelles habitudes, des outils, des connaissances et des compétences pour gérer leur vie quotidienne sans affecter leur liberté et en restaurant si possible une certaine autonomie (14). Le médecin doit donc délivrer des informations sur la maladie et sur le traitement. Celles-ci pourront d'ailleurs être répétées par le pharmacien au moment de la délivrance. Un partenariat médecin-pharmacien permet donc de renforcer l'éducation thérapeutique et donc l'observance des patients (16).

1.5.2) Le rôle du pharmacien dans l'amélioration de l'observance

Le pharmacien a donc lui aussi un rôle à jouer dans **l'éducation thérapeutique** du patient. Il a à sa disposition plusieurs stratégies pédagogiques concrètes. Tout d'abord, rompre avec le traditionnel interrogatoire qui risque de placer le patient en position d'accusé. Il vaut mieux demander au patient de raconter une expérience particulière. A partir de là, le pharmacien questionne la personne en cherchant à renforcer les acquis et à mettre en évidence les incertitudes. Il faut ensuite faire suivre une période de validation et de valorisation des acquis. Cette reformulation est importante car elle permet au patient de se rendre compte de ses propres actions et donc de faire une analyse personnelle. Dans le cas où le patient ferait des propositions erronées ou incomplètes, le pharmacien doit confronter son point de vue à de nouveaux éléments. Il restera ensuite à synthétiser en mettant en évidence les aspects pragmatiques retenus au cours de l'exercice (16).

En fait le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique peut être découpé en trois grandes phases :

- Il doit promouvoir la prévention et le dépistage. En effet le pharmacien, de part sa proximité avec le patient, peut permettre la promotion du dépistage de l'hypertension

artérielle par exemple en participant à des campagnes telles que « Prenez votre tension à cœur ». Il est alors important de développer des compétences en terme de communication pour sensibiliser, écouter et accueillir les patients. Les vitrines des pharmacies sont, elles aussi, un bon support et un moyen d'aide à la communication sur la prévention et le dépistage des maladies.

- Le pharmacien doit aussi soutenir et accompagner les patients après le diagnostic. Il est le médiateur entre le médecin et la mise en application des traitements. L'officinal peut aussi réexpliquer et informer sur la pathologie et ses traitements à la suite du médecin. Dans ce cas, le pharmacien répète le message véhiculé par les autres professionnels de santé ce qui permet de renforcer les données déjà transmises par le médecin. L'utilisation de différentes brochures à ce moment est intéressante.
- Le rôle central du pharmacien dans l'éducation thérapeutique est de promouvoir le bon usage du médicament. Il doit alors aider le patient à introduire la prise médicamenteuse dans son rythme de vie en établissant un plan de prise clair et détaillé. Ce document doit être individualisé au maximum pour permettre la meilleure intégration possible à la vie quotidienne du patient. En cas de changement exceptionnel de rythme de vie du malade, le pharmacien doit pouvoir exécuter un nouveau feuillet individualisé. Il s'agit d'un feuillet personnalisé d'autogestion thérapeutique daté et marqué du nom du pharmacien. Il s'agit là d'un engagement de la part de ce dernier. Une bonne connaissance du patient et de ses habitudes est évidemment indispensable.

Pour que le patient puisse être entièrement autonome lors de l'utilisation d'appareils d'automesure (tensiomètre, glucomètre, etc) ou des dispositifs médicaux (aérosols ou stylo injectable par exemple), le pharmacien doit accorder un temps essentiel pour une bonne familiarisation du patient avec ceux-ci. Il faut alors montrer au patient une fois puis vérifier qu'il saura mettre en application en lui faisant manipuler lui-même. D'autres personnes sont partisans de la découverte de l'objet par le patient. Il est aussi intéressant de réévaluer leurs pratiques après quelques années d'utilisation de ces dispositifs.

Il existe aussi une part d'enseignement par anticipation. Il s'agira alors pour le patient d'acquérir des capacités à réagir de manière adéquate à des situations particulières : oubli de prise, médicaments pris deux fois, etc.

- Le pharmacien peut aussi avoir à intervenir dans la gestion des crises (rechutes, effets indésirables, ...). Il fera alors le lien avec les autres professionnels de santé et éventuellement la famille du malade.

Dans le cadre de **la relation avec le patient**, il existe plusieurs moyens d'aider à l'observance :

- par un entretien avec le patient permettant de voir quels sont ses acquis et quels sont ses points faibles et les corriger à l'issue de l'entretien.
- par un soutien téléphonique. Les dialogues avec les professionnels de santé étant parfois lourds et trop brefs, l'accompagnement doit être important et structuré. Il doit aussi être effectué par du personnel formé et motivé. Il existe des centres d'assistance téléphonique pris en charge par des professionnels de santé. Dans ces centres, il est établi une relation personnelle avec le patient pour l'accompagner, le questionner sur ses prises médicamenteuses, sur les difficultés rencontrées et les éventuels effets indésirables. Les résultats de ce type de soutien sont meilleurs si celui-ci est commencé dès le début du traitement et est poursuivi sur une durée suffisante (9). Ce type de mesure a été testé en France sur un traitement de l'ostéoporose en stylo injectable. Les entretiens téléphoniques étaient menés par des infirmiers. Grâce à ceux-ci, 93,4% des patients ont obtenu une auto-administration correcte. Le problème de ce type de mesure est son financement et son encadrement.
- par la mise en place de groupes de parole : ceux-ci permettent une action sur plusieurs patients en même temps pour les professionnels de santé. Ils permettent aussi aux patients de créer des liens et de partager leurs expériences par rapport à la maladie et à son traitement. Exemple d'un programme d'aide à l'observance en deux étapes pour des patients sous antirétroviraux (17). La première étape est une séance d'éducation thérapeutique en groupe sous forme de messages clés répétés plusieurs fois. La deuxième étape est la création d'un club de l'observance qui est un espace d'apprentissage, d'échanges d'expériences et d'entraide. Ces groupes de parole ont permis une réelle amélioration de la relation patient-médecin, une meilleure connaissance, une appropriation du traitement et un climat d'entraide.

1.5.3) Le rôle des autres professionnels de santé

Les autres professionnels de santé tels que les infirmiers ont aussi leur place dans l'amélioration de l'observance. Ainsi, **l'administration d'un médicament devant l'un d'eux** permet une meilleure observance. Cette technique est notamment employée en milieu psychiatrique où l'observance représente un réel enjeu pour faciliter le travail des professionnels de santé. Il arrive parfois que cette méthode soit aussi employée à l'hôpital, c'est pourquoi les études d'observance à l'hôpital peuvent être biaisées.

Leur impact se fait surtout sentir au niveau de **la préparation des piluliers**. Les industriels ont mis sur le marché différents types de piluliers aidant à l'observance mais il faut tout de même l'action d'infirmiers pour la préparation de ceux-ci.

Les montres-alarmes sont discrètes, accessibles et portatives. Il existe même des modèles avec un mode vibreur (Vibrallite®) (cf figure 3).



Figure 3 : photo d'une montre-alarme avec mode vibreur Vibrallite®

Il faut entrer les données avec de petits boutons ce qui n'est pas toujours aisé pour des patients avec une dextérité réduite.

Il existe aussi des avertisseurs de poche qui ont une alarme, un écran et un mode vibreur avec rappel automatique toutes les dix minutes.

Les alarmes vocales, elles, permettent au patient d'enregistrer un message personnalisé et de le déclencher au moment voulu.

Des logiciels avec alarme apparaissent aussi sur le marché. Ils permettent au patient de noter si la prise de médicament a été effective. Ainsi un taux d'observance peut ensuite être directement calculé.

Les boîtiers électroniques sont eux aussi un bon moyen d'aide à l'observance. Ils sont constitués d'une alarme munie d'un ou plusieurs compartiments permettant de transporter des comprimés. Certains boîtiers électroniques sont composés d'un bouchon muni d'une minuterie (Epill Beep'N'Tell®) (cf figure 4).



Figure 4 : photo d'un bouchon muni d'une minuterie : Epill Beep'N'Tell®

D'autres, encore plus sophistiqués, contiennent en plus une petite quantité d'eau pour permettre de prendre les médicaments (Aqua Pill Timer®) (cf figure 5).



Figure 5 : photo d'un bouchon avec une petite quantité d'eau : Aqua Pill Timer®

Enfin, les piluliers électroniques permettent d'organiser une semaine entière. Ce sont des piluliers ordinaires munis d'une alarme.

1.5.4) *Le rôle des industriels*

Les industriels entrent aussi dans cet enjeu d'amélioration de l'observance. Ils ont mis en place **des programmes d'aide à l'observance** pour des patients utilisant, par exemple, le Xenical® (orlistat), le Rebif® (interféron β 1a) ou la Copaxone® (glatiramère). Mais la mise en place de ces programmes par des firmes pharmaceutiques font « grincer des dents ». Il semblerait que l'idée de ces programmes vienne des Etats-Unis où la publicité pour les médicaments de prescription est autorisée. Des agences de marketing auraient fait remarquer aux laboratoires qu'ils perdaient de l'argent par arrêt prématuré du traitement par les patients. C'est pourquoi, même si leur démarche est louable, on peut tout de même se poser la question de la réelle motivation des firmes pharmaceutiques (18). De plus, il apparaît assez difficile d'être juge et partie et de conseiller un autre médicament en cas de problèmes.

Par contre, les industriels peuvent améliorer l'observance thérapeutique **en développant des médicaments plus sûrs et plus faciles à utiliser** comme des formes pharmaceutiques et des dosages plus adaptés. Dans ce sens, on pourrait inventer des comprimés à des dosages différents pour éviter aux patients de faire des demi-comprimés, chose qui n'est pas toujours aisée. De plus, dans le but de diminuer le nombre de comprimés à avaler chaque jour par le patient, les associations de différentes molécules en un seul comprimé et des formes pharmaceutiques différentes pour la même molécule pourraient être développées. En ce qui concerne ce dernier cas, l'industrie pharmaceutique semble être sur la bonne voie.

2. Les anti-vitamines K

2.1) Classification

Les anti-vitamines K font partie de la classe des anticoagulants. Cette classe médicamenteuse permet aux patients avec des problèmes de thromboses d'être soignés.

Il existe deux classes d'AVK :

- les dérivés coumariniques tels que :

la Coumadine® (warfarine) 2 ou 5mg

le Sintrom® (acénocoumarol) 4 mg

le Minisintrom® (acénocoumarol) 1 mg

- les dérivés de l'indane-dione :

le Préviscan® (fluindione)

Tous ces médicaments sont des comprimés à avaler (19).

Les AVK peuvent aussi être classés en fonction de leur demi-vie.

Ainsi on peut distinguer deux classes d'AVK :

- les AVK à demi-vie courte comme l'acénocoumarol

- les AVK à demi-vie longue comme la fluindione ou la warfarine

2.2) Mécanisme d'action

Les AVK agissent sur la cascade réactionnelle des facteurs de la coagulation.

Il existe deux voies pour la coagulation : la voie intrinsèque (décrite ci-après) et la voie extrinsèque. La voie extrinsèque met en jeu des facteurs tissulaires libérés dans la circulation lorsqu'il se produit une lésion vasculaire. Le point de rencontre de ces deux voies est le facteur X (20).

Les AVK ne jouent que sur la voie intrinsèque : nous allons donc n'étudier que cette voie.

La voie intrinsèque est représentée sur la figure 6.

Le facteur VII (proconvertine) est un facteur vitamine K dépendant c'est-à-dire qu'il a besoin de vitamine K comme cofacteur pour exercer son action. Ce facteur active le facteur X (facteur Stuart) lui aussi vitamine K dépendant qui transforme, en association avec le facteur V, le facteur II (prothrombine) en facteur II activé : la thrombine. C'est celle-ci qui va transformer le fibrinogène (facteur I) en fibrine (I activé) qui est à l'origine du caillot. La prothrombine est également vitamine K dépendante.

La thrombine fait partie des facteurs procoagulants (20). Elle provoque deux types d'activité :

- Une activité protéasique favorisant la coagulation en transformant le fibrinogène en fibrine (comme vu ci-dessus), en activant le facteur XII qui stabilise la fibrine et en activant les facteurs V et VIII intervenant dans la voie intrinsèque de la cascade de la coagulation.
- Une activité de messenger en activant les plaquettes qui peuvent ainsi s'agréger, en augmentant l'adhésivité de certaines cellules

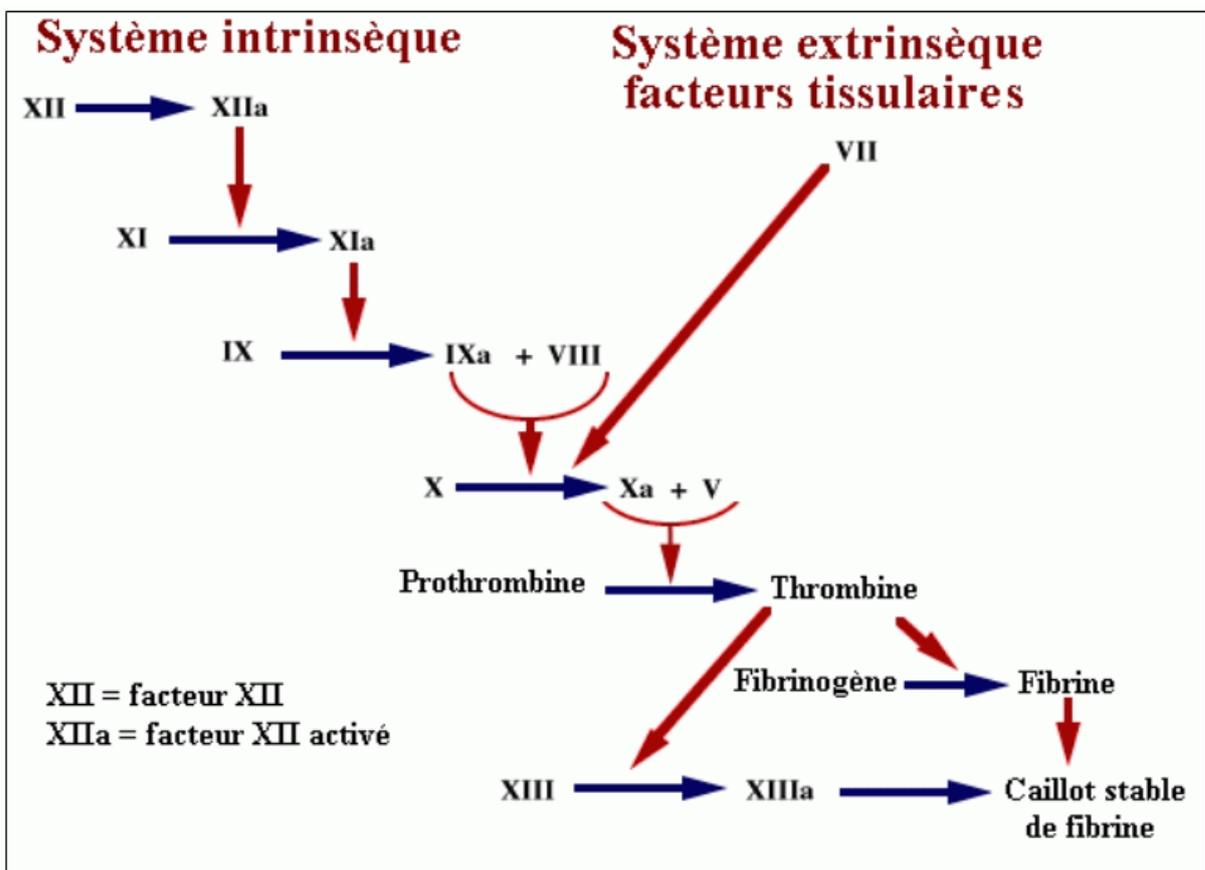


Figure 6 : cascade de la coagulation

Les AVK agissent sur les facteurs VII, IX, X et II par le biais de la vitamine K.

En effet, la vitamine K permet à ces facteurs de passer de leur forme active à leur forme inactive en permettant leur γ carboxylation. En aidant à la réalisation de cette réaction, la vitamine K est oxydée et devient inactive. Pour redevenir active, il faut l'action d'une

enzyme : la vitamine K coA reductase (cf figure 7). C'est justement cette enzyme que les AVK inhibent. Ils empêchent donc la vitamine K de redevenir active et, par ce biais, la cascade de la coagulation de mener à la fibrine et donc au caillot.

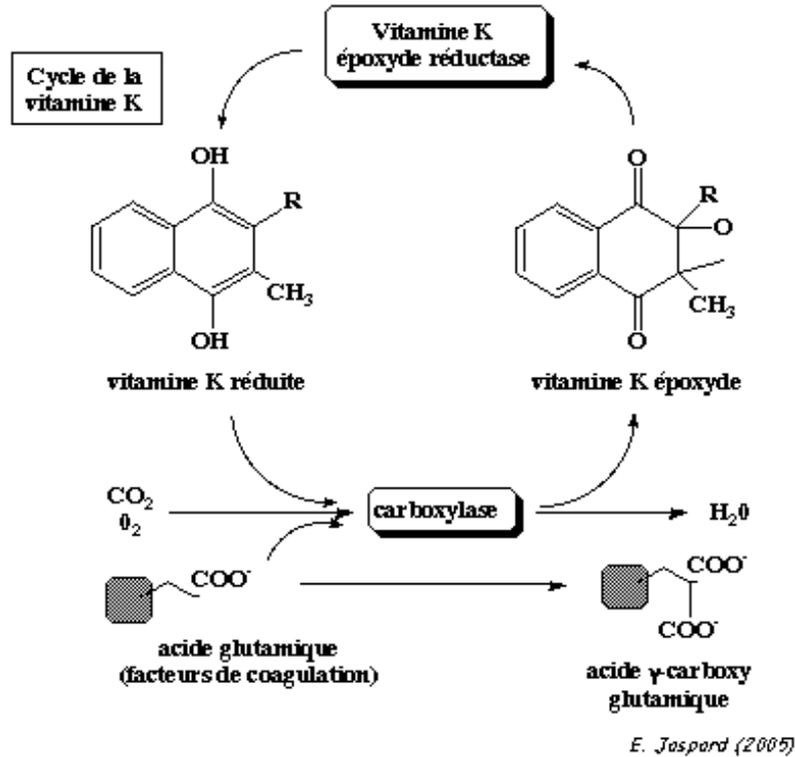


Figure 7 : action de la vitamine K époxyde réductase (21)

L'inhibition de cet enzyme est possible car la structure chimique des AVK est en partie similaire à celle de la vitamine K comme le montrent les figures 8 et 9 ci-dessous. Il est ainsi possible de bloquer les sites d'activation enzymatique de l'époxyde réductase (22).

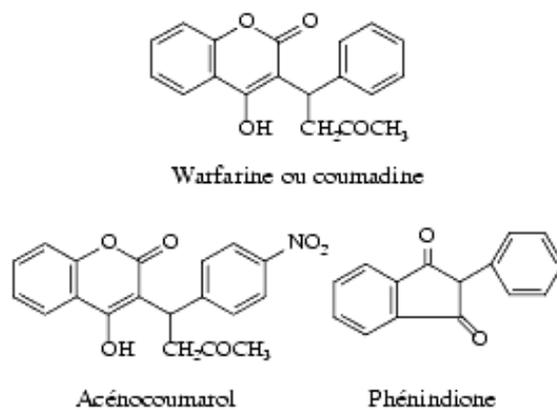


Figure 8 : structure chimique des AVK (23)

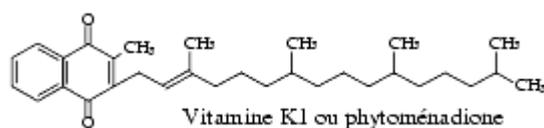


Figure 9 : structure chimique de la vitamine K1 (21)

Les AVK ne sont pas actifs dès l'initiation du traitement car il faut que toute la vitamine K déjà présente dans le corps du patient soit sous forme inactive et que les facteurs de coagulation déjà formés soient épuisés. Cela se fait en 24 à 48 heures selon les patients. C'est pourquoi, à l'initiation du traitement anti-coagulant, il faut associer un autre médicament, à savoir une héparine. Il faut alors effectuer un relais héparine-AVK.

2.3) Indications thérapeutiques

Il existe plusieurs indications thérapeutiques à l'utilisation des AVK :

- les thromboses veineuses profondes : les AVK sont utilisés dans ce cas pour le traitement et la prévention de celles-ci
- les embolies pulmonaires (qui sont une complication des thromboses veineuses profondes. Elles proviennent du détachement du caillot et de sa migration vers les poumons.)
- les maladies thrombo-emboliques récidivantes

- la fibrillation auriculaire qui favorise les micro-caillots ou les stases et donc les risques de thrombose
- les angioplasties ou pace-maker
- les infarctus du myocarde compliqués d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme ou d'anévrisme ventriculaire (24)

2.4) Pharmacocinétique

L'absorption des médicaments se fait par voie digestive et celle-ci est complète.

La fixation à l'albumine plasmatique est importante (97%). Il existe un passage transplacentaire et dans le lait (19).

Le métabolisme de ces molécules est hépatique et leur élimination se fait en majeure partie par voie urinaire.

Les Sintrom® ou Minisintrom® peuvent être pris une ou deux fois par jour à 12 heures d'intervalle. La Coumadine® et le Previscan® ne sont pris qu'une fois par jour. Dans le cas des médicaments étant pris une fois par jour, il est préférable de les prendre le soir afin de pouvoir adapter la posologie à partir des résultats de l'INR réalisés le lendemain matin. A titre indicatif, le médecin décide de la première dose à prendre et c'est lui qui prévient des modifications à y apporter en fonction des résultats biologiques. Par exemple, on débute par une posologie de un comprimé et on adapte en fonction de l'INR.

2.5) Effets indésirables

Il existe plusieurs effets indésirables :

- risque hémorragique en cas de surdosage ou de lésions hémorragiques méconnues

Les hémorragies peuvent être détectées par un saignement des gencives ou du nez, du sang dans les urines ou des hématomes (25). Il peut aussi y avoir du sang rouge ou noir dans les selles, une fatigue chronique ou un essoufflement. Tous ces symptômes sont à connaître par le patient pour pouvoir être détectés le plus tôt possible.

Il peut aussi se produire un saignement non visible. Les signes d'un saignement interne sont les suivants : une fatigue inhabituelle, un essoufflement anormal, une pâleur, un mal de tête ne cédant pas aux traitements habituels, etc.

- effets indésirables digestifs des dérivés coumariniques : nausées, gastralgies, etc
- divers effets indésirables des dérivés coumariniques : alopécie, urticaire, etc

- diarrhée avec les dérivés de l'indanedione
- hypersensibilité

2.6) Contre-indications

Les contre-indications connues à l'utilisation des AVK sont :

- une insuffisance hépatocellulaire sévère
- une allergie à un constituant
- l'allaitement en cas d'utilisation du Préviscan®. Sous Coumadine®, l'allaitement est autorisé.

Il existe aussi des précautions d'emploi à l'utilisation des AVK. Il s'agit des lésions susceptibles de saigner ou de risque hémorragique (ulcère, varices œsophagiennes, opération chirurgicale récente, hypertension artérielle sévère, etc). Des antécédents d'ulcères, par exemple, sont d'ailleurs à signaler au médecin.

La grossesse est elle aussi déconseillée pour une personne sous traitement AVK. Si une femme veut être enceinte, elle peut cependant en discuter avec son médecin qui adaptera ou stoppera son traitement anticoagulant.

Les AVK sont aussi déconseillés en cas d'insuffisance rénale sévère.

De plus, il est conseillé au patient d'éviter les sports ou comportements violents pour limiter les risques hémorragiques. Dans ce même but, les injections intra-musculaires sont à éviter à cause du risque d'hématomes.

2.7) Interactions médicamenteuses

- Avec les salicylés : l'association de ces médicaments aux AVK augmente le risque hémorragique car ils sont antiagrégants plaquettaires, ont une forte liaison aux protéines plasmatiques (risque de déplacement protéique). De plus ces classes médicamenteuses ont toutes deux une action irritante de la muqueuse gastroduodénale. L'association des AVK avec de fortes doses d'aspirine est d'ailleurs contre-indiquée.
- Avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (en dehors des salicylés) par voie orale (phenylbutazone) : pour les mêmes raisons que précédemment.

- Avec le millepertuis, les antituberculeux,... qui sont inducteurs enzymatiques et risquent donc d'accélérer la dégradation de l'anticoagulant et donc de diminuer son efficacité.
- Avec les antifongiques et les macrolides qui sont inhibiteurs enzymatiques et donc augmente le risque hémorragique par une diminution du métabolisme de l'anticoagulant.
- Avec les antiacides locaux qui peuvent inhiber l'absorption des AVK.
- Avec les sulfamides hypoglycémiant par exemple qui ont une forte liaison aux protéines plasmatiques (risque d'augmentation du risque hémorragique ou du risque d'hypoglycémie par déplacement protéique)
- Avec les antibiotiques : de nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de l'INR (19).

De manière générale, une personne sous AVK ne doit jamais prendre un médicament sans l'avis de son médecin ou de son pharmacien (26).

2.8) Précautions d'emploi

1.8.1) Contrôle biologique : INR

Pour être efficace, le traitement doit être équilibré. Pour savoir s'il l'est, il faut surveiller l'action des AVK par mesure de l'International Normalized Ratio (INR) car il existe de grandes variations interindividuelles. Un traitement équilibré correspond à une série de

mesure où l'INR est stable lors de plusieurs contrôles consécutifs pour une même dose. Il se mesure à partir d'un prélèvement sanguin. Cet examen est indispensable. Il doit être fait tous les deux jours au début du traitement. Ensuite, sa fréquence diminue jusqu'à une fois par mois. Il est préférable d'effectuer cet examen dans le même laboratoire tous les mois.

Le patient doit connaître la fourchette dans laquelle doit se trouver son INR. Dans la plupart des cas, il doit se situer entre 2 et 3. Il doit être entre 3,5 et 4,5 si le patient a des valves mécaniques ou aortiques avec un facteur de risques thromboemboliques.

En dehors de tout traitement par AVK, l'INR d'un sujet normal est de 1.

L'INR se calcule de la manière suivante.

$$\text{INR} = [(\text{Temps de Quick malade}) / (\text{Temps de Quick témoin})]^{\text{ISI}}$$

Le temps de Quick ou taux de prothrombine est le temps de coagulation du plasma d'un patient en présence de thromboplastine. Il permet d'explorer les facteurs II, VI et X.

Pour diminuer les problèmes liés aux changements de réactifs, un index de sensibilité (ISI, international sensibility index) du réactif est utilisé. Celui-ci est défini pour chaque thromboplastine.

La conduite à tenir en fonction du résultat de l'INR et de la présence ou non d'une hémorragie grave est la suivante :

- si l'INR est supérieur à 5 et qu'il n'y a pas de saignements, il suffit de diminuer la posologie
- si l'INR est compris entre 5 et 9, il faut arrêter l'AVK et contrôler l'INR
- si l'INR est compris entre 9 et 20, les recommandations sont les mêmes que précédemment et en plus on administre au patient de la vitamine K1 per os ou en intra veineuse
- si l'INR est supérieur à 20, on arrête l'AVK et on administre au patient de la vitamine K1 et un mélange des facteurs de coagulation II, VII, IX et X : le Kanokad® (10)

Le patient doit toujours signaler à tout professionnel de santé qu'il est sous traitement anticoagulant (28). Il existe cependant un autre moyen de contrôler l'efficacité de son traitement anticoagulant. En effet, dans certains pays européens, les patients réalisent eux-

mêmes leur surveillance biologique à l'aide de petits appareils portatifs permettant de réaliser un INR sur du sang capillaire (cf Annexe 1).

Toute modification de traitement ou tout traitement intercurrent introduit rendent nécessaire un contrôle de l'INR 3-4 jours après la modification pour réajuster la posologie de l'AVK le cas échéant.

1.8.2) Conduite à tenir en cas d'oubli d'une prise d'anticoagulant

La prise médicamenteuse oubliée peut être rattrapée dans un délai de 8 heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il vaut mieux ne pas prendre la dose oubliée.

1.8.3) Carnet de suivi

Il existe un carnet de suivi de traitement AVK que le patient peut utiliser. Il permet de rassembler les données indispensables au suivi du traitement (résultats d'INR), de répondre à des questions pratiques et de prévenir les professionnels de santé que le patient est sous traitement AVK (cf figure 10).



Figure 10 : carnet d'information et de suivi de traitement AVK

Dans ce but, il existe une carte destinée à toute personne sous traitement anticoagulant. Sur celle-ci on peut lire : « je prends un traitement anticoagulant par AVK » (28).

Il est aussi important d'y noter les éventuels oublis de prise permettant ainsi d'interpréter au mieux les résultats biologiques.

Le patient peut l'obtenir grâce aux différents professionnels de santé. Pour se le procurer, le pharmacien doit en faire la demande auprès du CESPARM (Comité d'Education Sanitaire et sociale de la PHARMacie française). Les médecins, eux, peuvent se le procurer auprès de la Fédération Française de Cardiologie (FFC).

2.9) Le risque iatrogène des AVK

L'iatrogénie médicamenteuse est l'ensemble des effets indésirables directement liés à l'effet pharmacologique lors de l'utilisation du médicament. Certaines pathologies iatrogènes viennent de l'usage des médicaments dans les conditions normales d'emploi et sont donc inévitables. D'autres sont évitables car elles viennent d'une utilisation des médicaments de manière non conforme par rapport aux recommandations.

Ce risque iatrogène a été étudié de manière générale. Les résultats suivants ont été trouvés : en 1997, le Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance a montré que les effets indésirables médicamenteux conduisent à 10,3 % des hospitalisations (résultat sur une journée dans les services de médecine, de chirurgie et de long séjour). Dans un tiers des cas, les effets indésirables étaient graves. Une autre étude, plus récente (2007), a donné les résultats suivants : 3,6 % des hospitalisations (soit 143 915 hospitalisations et un nombre annuel de jours d'hospitalisations de 1 480 885) sont liées à des effets indésirables des médicaments. Ce pourcentage est proche de celui d'une troisième étude menée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance en 1998 (3,19 %) (29).

En ce qui concerne les AVK, les événements cliniques à éviter sont la récurrence thrombotique et les hémorragies. L'incidence de la récurrence thrombotique est de 5 à 10 % par an. Les hémorragies majeures surviennent chez 1,2 à 7 % des malades par an. Quant aux hémorragies mineures, elles surviennent chez 2 à 24 % des malades par an (30).

Les AVK représentent, d'après 3 études différentes, les premiers médicaments mis en cause lors d'hospitalisations dues à des effets iatrogènes. Ainsi, l'étude des CRPV, datant de 1998, met en évidence que 13 % des hospitalisations secondaires à des effets

indésirables sont liées à une hémorragie sous AVK, soit environ 17 000 hospitalisations par an (31).

L'étude ENEIS (Etude Nationale sur les Evènements Indésirables graves liés aux Soins) a montré que les anticoagulants (dont les AVK) représentent 37 % des effets indésirables graves liés aux médicaments. Les sujets âgés de 65 ans et plus sont majoritairement concernés. La troisième étude, plus récente, montre que les AVK conduisent à 12,3 % des hospitalisations pour effets indésirables ce qui est presque similaire à l'étude de 1998 (26). La part des effets indésirables évitables est par contre passée de 50 à 25 % en environ 10 ans. Ceci montre l'impact des campagnes d'information de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS) notamment. Par contre, les 25 % d'effets indésirables évitables restant sont la preuve qu'une évolution des pratiques est encore nécessaire, notamment en terme de coordination des soins, d'information et d'éducation thérapeutique du patient (29).

2.10) Le rôle des structures hospitalières spécifiques aux AVK

La clinique des anticoagulants est une structure hospitalière dont la première, en France, a été créée à Toulouse en 1998. Depuis 2004, une clinique des anticoagulants existe aussi en Ile de France (13). Elles permettent au patient d'avoir à tout moment un renseignement sur son traitement comme l'analyse de son INR par exemple. Ainsi, il est déterminé la posologie de l'AVK et la date du prochain contrôle biologique. Elle est animée par différents professionnels de santé tels que des infirmières, des médecins et des pharmaciens.

Elle ne se substitue pas au médecin traitant qui est contacté en cas de problèmes. Elle apporte aussi une aide particulière pour les patients difficiles à anticoaguler ainsi qu'à tout patient sous anticoagulants, anti-thrombotiques ou association des deux. De plus, elle a un rôle éducatif pour le patient. La prise en charge de l'éducation du patient et du traitement anticoagulant par les cliniques des anticoagulants réduirait de 50% les accidents hémorragiques (32).

Le recours à la clinique des anticoagulants réduirait même les hémorragies majeures de 3,9 à 1,3 % (29).

L'éducation thérapeutique de la Clinique des Anticoagulants comporte deux parties : une éducation individuelle de 45 minutes puis une séance de groupe avec des ateliers,

des mises en situation de vécu et d'obstacles (29). La figure 11 présente un organigramme du mode de fonctionnement des cliniques des anticoagulants.

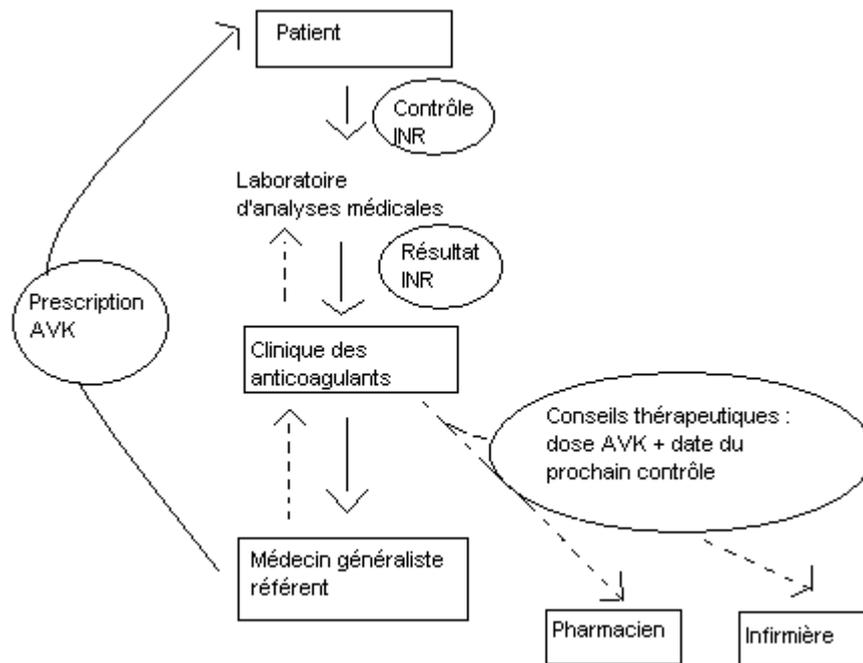


Figure 11 : la clinique des anticoagulants en pratique

DEUXIEME PARTIE : Etude réalisée

Comme de nombreuses études l'ont démontré, l'observance des patients sous AVK a un fort impact sur leurs risques hémorragiques ou thrombotiques (33).

L'incidence de ce risque iatrogène est estimée entre 2 et 8 %, ce qui est loin d'être négligeable. Il est d'ailleurs bon de rappeler que, souvent, ces accidents sont liés à une mauvaise utilisation des anticoagulants.

1. Définition des objectifs

L'objectif de ce travail est d'établir un état des lieux des connaissances de patients sur leur traitement anticoagulant, d'évaluer leur observance et de donner des pistes pour mettre en place des mesures ciblées permettant d'améliorer l'utilisation des AVK.

2. Méthode

2.1) Choix de l'échantillon

Dans le cas de cette étude, la population de référence correspond aux patients sous traitement anticoagulant venant chercher leur AVK à la pharmacie HEINRICH-TERROILLE à Epinal. Cette pharmacie se trouve un peu excentrée du cœur de la ville d'Epinal dans les Vosges (88). L'environnement médical correspond essentiellement à des médecins généralistes seuls ou en cabinet. La population étudiée aurait dû correspondre à tous les patients sous AVK venant se procurer leurs médicaments dans cette officine mais, certains patients, envoyant une tierce personne à la pharmacie, n'ont pu être interrogés. La population étudiée correspond donc aux patients sous AVK venant eux-mêmes chercher leurs médicaments à la pharmacie HEINRICH-TERROILLE.

Le listing des patients sous AVK à la pharmacie HEINRICH-TERROILLE a été édité à partir du logiciel de la pharmacie et étudié sur une période d'un mois.

2.2) Choix de la méthode

La méthode choisie consiste en un questionnaire s'inspirant de ceux utilisés dans les audits.

Les différentes questions ont été élaborées afin de répondre aux objectifs de l'étude concernant les AVK et l'observance des patients.

Le questionnaire peut être divisé en deux parties : une partie comportant des questions de type « audit » et une partie avec des questions liées à la « pratique ». Les questions d'audit permettent de déterminer les connaissances du patient. Ce sont les questions numéro 1, 2, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19 et 21. Les questions de pratique permettent d'explorer la manière de faire du patient avec ses médicaments. Ce sont les questions numéro 3, 4, 5, 6, 9, 16, 20 et 22.

Le questionnaire utilisé dans cette enquête est le suivant.

QUESTIONNAIRE SUR LES ANTI-VITAMINES K

Age :

Sexe :

AVK prescrit sur l'ordonnance :

Posologie de l'AVK sur l'ordonnance :

Date d'instauration du traitement :

Pathologie(s) : traitée par AVK :

autre :

Nombre de médicaments prescrits au total :

1) Quel est le nom de votre anticoagulant ?

2) A quoi sert-il ?

Combien prenez-vous de comprimés par jour ?

3) Préparez-vous vous-même vos médicaments ?

oui non

Si non, qui ?

4) A quel moment de la journée prenez-vous votre/vos comprimés ?

matin midi soir coucher

5) Le(s) prenez-vous à heure régulière ?

oui non

6) Vous arrive-t-il d'oublier votre/vos comprimés ?

oui non

Si oui, à quelle fréquence ?

Pourquoi ? (Vous n'en ressentez pas les effets, simple oubli, ...)

7) En cas d'oubli, que faites-vous ?

8) Vous arrive-t-il de modifier vous-même le nombre de comprimés à prendre ?

oui non

9) Avez-vous des boîtes d'avance de votre AVK (ou d'autres médicaments) à la maison ?

oui non

10) Quel paramètre biologique permet le suivi de votre traitement ?

11) Connaissez-vous votre INR cible ? (La fourchette dans lequel le résultat est considéré comme correct -> pas de modification du nombre de comprimés à prendre)

oui, entre et non

12) Quel(s) risque(s) encourez-vous si votre INR est trop bas (inférieur à 2) ?

13) Quel(s) risque(s) encourez-vous si votre INR est trop élevé (supérieur à 3) ?

14) A quelle fréquence contrôlez-vous votre INR ?

15) Possédez-vous un carnet de surveillance ?

oui non

16) L'utilisez-vous ? (Noter les résultats d'INR, le prendre pour sortir, ...)

oui non

Si oui, tous les combien de temps vous en servez-vous ?

Qu'y notez-vous ? (La posologie, les dates des prises de sang, les prises ou oubli de prise de comprimés,...)

17) Signalez-vous à tout autre professionnel de santé (médecins, dentistes, pharmaciens, infirmiers, ...) que vous êtes sous traitement AVK ?

oui non

18) Si vous avez mal à la tête, pouvez-vous prendre de l'aspirine ou un autre anti-inflammatoire ?

oui non

Pourquoi ?

19) Avez-vous modifié votre alimentation depuis que vous êtes sous traitement AVK ?

oui non

20) Quels types d'aliments peuvent poser problème ?

21) Connaissez-vous les premiers signes d'une hémorragie ?

22) Vous arrive-t-il de consulter la notice d'utilisation de la boîte de votre AVK ?

oui non

Si oui, qu'y cherchez-vous ?

Le questionnaire a été testé sur un petit groupe de patients sous AVK venant à la pharmacie HEINRICH-TERROILLE chercher leurs médicaments. Leurs réponses n'ont pas été incluses dans les résultats de l'étude. Ce test a été essentiel pour corriger toute erreur ou ambiguïté. Certaines questions ont ainsi pu être modifiées pour les rendre plus compréhensibles ou les simplifier. Cet essai a permis de modifier la première question par exemple. En effet, avant l'essai préliminaire, elle était posée de la façon suivante : « quel est le nom de votre antivitamine K ? » Après avoir interrogé les patients, elle a été transformée en : « quel est le nom de votre anticoagulant ? » parce que les patients ne comprenaient pas le terme AVK.

Le questionnaire a été utilisé par un professionnel de santé (pharmacien) au cours d'un entretien ouvert d'environ dix à quinze minutes, au comptoir, lors de la visite mensuelle des patients à la pharmacie. Le questionnaire a été rempli par le pharmacien lui-même. Ce dernier a toujours été le même de manière à éviter les biais liés au changement d'observateur. Pour certaines questions laissant un libre choix de réponses au patient, il a été consigné la totalité de la réponse de celui-ci pour en permettre une analyse correcte.

A la suite de l'entretien avec le patient, il a été repris avec lui les points pouvant poser problème et risquant de mettre leur santé en danger. En effet, l'aspect éthique de la profession de pharmacien rend impossible pour celui-ci de laisser un patient sortir de son officine tout en sachant que ce dernier ne prend pas correctement son traitement. Seule la première partie du questionnaire (à savoir les renseignements généraux concernant l'âge ou le sexe du patient par exemple) a été remplie par l'enquêteur seul, après le départ du patient interrogé.

La confidentialité des informations obtenues a permis de limiter les hésitations de certains patients. Ainsi, il n'apparaît aucun nom sur les questionnaires et aucune identification ultérieure des patients n'est possible.

3. Grille de lecture du questionnaire

Pour permettre une analyse correcte des réponses données par les patients, il a fallu construire une grille de lecture permettant de définir les réponses attendues et ainsi déterminer les réponses correctes.

Les réponses au questionnaire ont donc été transformées en langage binaire pour permettre une analyse plus aisée pour les questions conduisant à une réponse « oui-non » ou « vrai-faux ». Pour les autres réponses, il a fallu créer une codification à base de chiffres.

L'âge du patient interrogé a été laissé tel quel.

Le sexe de celui-ci a été transformé de la manière suivante : les hommes sont représentés par le chiffre 1 et les femmes par le chiffre 2.

L'AVK prescrit a conduit à la codification correspondante : le chiffre 1 représentant le Préviscan®, le chiffre 2 représentant le Sintrom® et le chiffre 3, le Mini-sintrom®.

La date d'instauration du traitement a été convertie en mois pour permettre une comparaison plus aisée.

La pathologie traitée a été codifiée de la manière suivante : les arythmies et infarctus du myocarde correspondent au chiffre 1, les accidents vasculaires cérébraux au chiffre 2, les thromboses veineuses profondes au chiffre 3 et la présence de valves cardiaques au chiffre 4.

Les pathologies associées ont été répertoriées ainsi : les pathologies cardiovasculaires sont remplacées par le chiffre 1, les troubles du métabolisme par le chiffre 2, les pathologies neurologiques par le chiffre 3 et les autres pathologies par le chiffre 9.

Le nombre de médicaments prescrits est laissé comme il a été inscrit sur le questionnaire.

La question 1 est transformée ici à titre d'exemple.

Question 1 : quel est le nom de votre anticoagulant ?

Lorsque le patient donne le nom de son AVK à la question 1, la réponse est considérée comme vraie et est donc remplacée par un 1 en langage binaire.

Les autres questions figurent dans la grille de lecture présentée en annexe 2.

4. Résultats et discussion

4.1) Résultats de l'enquête

Les patients ont offert un bon accueil à cette enquête et seuls deux patients ont refusé de répondre par manque de temps.

4.1.1) Population de l'étude

Dans cette étude 24 patients ont été interrogés, de juillet 2008 à mars 2009.

Les hommes et les femmes ont été représentés quasiment à part égale, soit **54 % d'hommes et 46 % de femmes**.

Dans une enquête menée dans un service de médecine interne de Cagliari en Italie, il a été montré une différence de critères modifiant l'équilibre du traitement entre les hommes et les femmes. Pour les femmes, les maladies intercurrentes et l'alimentation sont les critères principaux à surveiller. Un autre critère intervient pour celles-ci : en effet, le stress lié au travail associé à celui de la vie de famille peut entraîner une diminution d'observance. Pour les hommes, c'est surtout le fait de savoir pourquoi on prend le traitement qui améliore l'équilibre de celui-ci (34). De plus, il est à signaler que l'observance des hommes peut être améliorée par l'attention et les soins de leurs femmes.

La moyenne d'âge des patients interrogés est de 69 ans et 4 mois. Le patient le plus jeune interrogé était âgé de 38 ans et le patient le plus âgé avait 83 ans.

Une étude menée au centre Salud Pintos à Madrid en 2003 a démontré que le niveau de compréhension du patient sous AVK et donc le respect du traitement dépend de l'âge de celui-ci. Ce critère est important à prendre en compte et permet aux professionnels de santé de savoir qu'il faut insister sur certains points chez les personnes âgées (35).

La moyenne du nombre de médicaments prescrits est de 6,3 médicaments.

Le résultat d'une enquête publiée en mars 2010 a donné une moyenne de médicaments prescrits à 5,8 (36). Ces moyennes sont plus importantes que celle rapportée dans le colloque du CRESIF. En effet, dans ce document, il est rapporté que les personnes âgées à domicile consomment 4,5 médicaments en moyenne par jour (5). Cette moyenne est obtenue grâce à une enquête réalisée en 1994.

4.1.2) AVK prescrits

Trois AVK ont été répertoriés comme prescrits dans cette officine. Le **Préviscan®** dans une proportion de **62,5 %**, le **Sintrom®** à **25 %** et le **Mini-sintrom®** à **12,5 %** (figure 12).

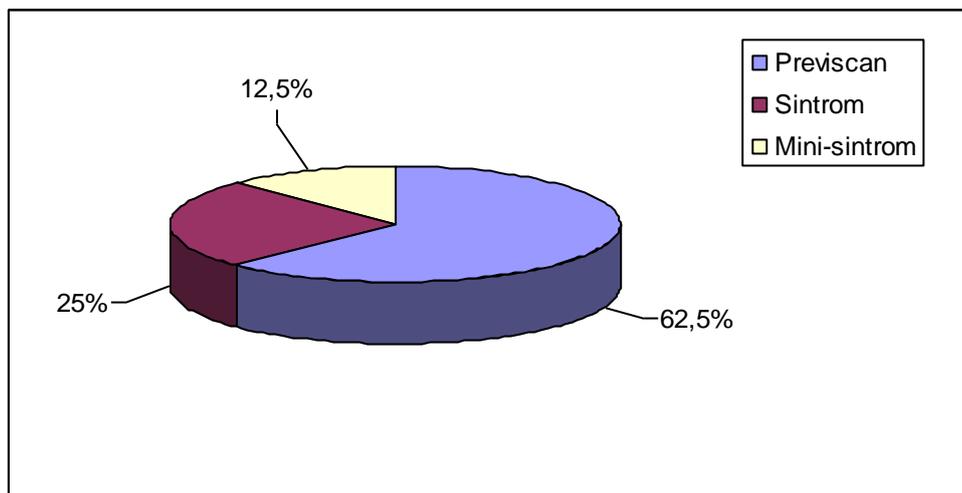


Figure 12 : répartition de la dispensation des AVK (%)

4.1.3) Pathologies rencontrées

Les pathologies traitées sont au nombre de quatre dans cette étude : **les fibrillations auriculaires et infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les thromboses veineuses profondes et la présence de valves cardiaques**. Pour un questionnaire, la pathologie traitée n'a pas été renseignée : cela représente un pourcentage de 4,2 %. Pour les pathologies citées ci-dessus, les pourcentages sont représentés sur la figure 13.

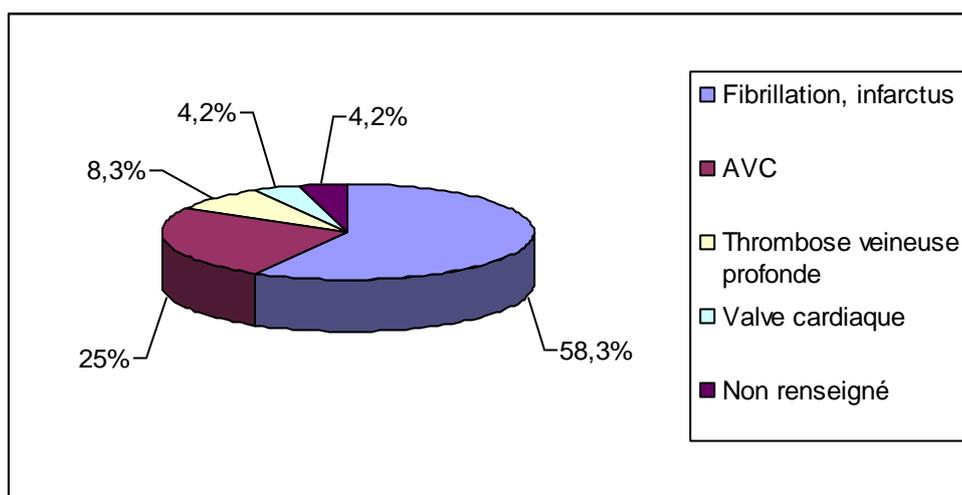


Figure 13 : pathologies traitées par AVK

4.1.4) Connaissance du nom de l'AVK

En ce qui concerne **le nom de leur AVK**, 23 patients sur 24, soit une proportion de **95,8 %**, ont répondu correctement. C'est un résultat très correct même s'il devrait être de 100 %.

En revanche, dans une enquête menée au Centre Hospitalier Universitaire de Rennes en 2005, quatre patients sur sept soit 57,1 % connaissaient le nom de leur AVK (37).

4.1.5) Indication de l'AVK

Une grande partie de ces patients a su donner **l'indication de l'AVK** soit **79,2 %** mais cinq patients n'ont pas donné les bons termes. Deux de ceux-ci ont répondu que son AVK servait à éviter une rechute. Un autre a parlé d'éclaircir le sang.

Dans l'enquête du CHU de Rennes, 57,1 % des patients connaissent le rôle de leur AVK avant l'entretien oral correctif avec un professionnel de santé (37). Une autre enquête, menée en posant des questions à des pharmaciens d'officine côtoyant des patients ayant reçu une éducation thérapeutique à l'hôpital, a montré que dans ce cas 50 % des patients connaissent le rôle de leur médicament (38).

4.1.6) Conduite à tenir en cas d'oubli

Il n'y a que **37,5 % des patients** qui **savent réagir convenablement en cas d'oubli de leur AVK**. Ce résultat est important car il permet au pharmacien d'orienter son conseil sur ce point qui est trop méconnu pour les patients. En effet, il est important que le patient sache comment réagir en cas d'oubli pour gérer de manière plus autonome et responsable son traitement anticoagulant.

Dans l'enquête du CHU de Rennes, deux patients sur sept soit 28,5 % de ceux-ci connaissent la conduite à tenir en cas d'oubli (37).

4.1.7) Modification de la posologie par le patient

Pour la **modification de la posologie** de leur médicament anticoagulant, les patients préfèrent faire **appel aux professionnels de santé dans une proportion de 91,7 %**.

La clinique des anticoagulants a rapporté, dans une enquête, que 90 % des patients ne modifient pas seuls la posologie de leur AVK (13). Cette proportion est importante et montre que les patients accordent une grande confiance aux professionnels de santé s'occupant d'eux. De plus, ce résultat permet de voir que les patients sont encore loin de l'autonomie en ce qui concerne leur traitement anticoagulant même s'il semble qu'on essaie de tendre vers celle-ci (30).

4.1.8) Connaissance du paramètre biologique

Le paramètre biologique permettant au patient de surveiller son traitement **est connu de manière exacte** (c'est-à-dire que les patients ont cité le mot INR) par seulement **29,2 % des patients**. Ce résultat permet de voir qu'il ne faut pas hésiter à utiliser les termes scientifiques précis auprès des patients. Certains patients ont donné des réponses trop imprécises pour être acceptées comme correctes comme par exemple lorsqu'ils ont simplement parlé de « prise de sang » ou de « sang ».

La proportion de patients connaissant avec précision le terme d'INR était de 28,5 % en 2005 lors de l'enquête du CHU de Rennes (37). Les pourcentages étant quasiment

similaire, nous pouvons en déduire qu'il y a encore des améliorations à apporter pour que les patients connaissent les termes scientifiques précis concernant leurs traitements.

4.1.9) Connaissance de la valeur cible de l'INR

Le résultat suivant permet de confirmer le problème de termes utilisés pour l'INR. Ainsi, même si seulement 29,2 % des patients emploient le terme d'INR, **50 % connaissent la valeur cible à atteindre.**

Une étude menée par une clinique des anticoagulants sur 278 patients a montré que 44 % de ceux-ci ne connaissent pas l'INR à atteindre (13). Les résultats des deux études sont assez similaires même si le nombre de patients est beaucoup plus important dans la seconde enquête.

4.1.10) Connaissance du risque encouru en cas d'INR incorrect

Seulement **29,2 % des patients connaissent le risque qu'ils encourent en cas d'INR trop bas.** Ce faible pourcentage permet de détecter que le pharmacien et les autres professionnels de santé doivent insister sur ce point en cas d'initiation du traitement comme en cas de renouvellement. Les réponses « je risque de faire une rechute » et « le sang n'est pas assez fluide » n'ont pas été acceptées comme correctes.

Une étude menée par une clinique des anticoagulants a montré que 60 % des patients connaissent les risques de sous dosage (13). La différence entre les deux résultats est importante. Peut être est-ce dû au nombre de patients, à la moyenne d'âge de ceux-ci qui est inconnue pour l'étude de la clinique des anticoagulants (CAC) ou au fait que cette étude ait été menée avec des patients dont l'instauration du traitement était récente.

A la question concernant **le risque encouru si l'INR est trop élevé, 54,2 % des patients ont répondu correctement.** Ce résultat paraît incohérent avec le précédent. Cette différence s'explique par le fait que le terme « hémorragie » semble mieux connu des patients et est donc plus naturellement employé par ceux-ci pour répondre.

L'enquête de la clinique des anticoagulants a donné comme résultat que 60 % des patients connaissent les risques de surdosage (13). Ce pourcentage est similaire à celui retrouvé dans l'enquête exposée ici.

4.1.11) Connaissance de la fréquence de contrôle de l'INR

En ce qui concerne la question sur **la fréquence de contrôle de l'INR, 68,2 % des patients a répondu correctement**. Les réponses acceptées sont différentes car la fréquence de contrôle de l'INR dépend de la date d'instauration du traitement par AVK, du traitement d'éventuelles maladies intercurrentes ou même de la survenue d'effets indésirables. Pour les patients bien équilibrés, la fréquence de contrôle de l'INR est mensuelle. Pour les patients pour lesquels le traitement est en début d'instauration, la mesure de l'INR doit être faite tous les deux jours.

4.1.12) Possession d'un carnet de surveillance

L'enquête a permis de montrer que **45,8 % des patients possèdent un carnet de surveillance**. En ce qui concerne son utilisation, quasiment **la même proportion a déclaré utiliser ce carnet soit 41,7 % des patients**.

Cette valeur est du même ordre que celle retrouvée dans une fiche du Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française (CESPHARM) à propos d'une étude menée conjointement par celui-ci et l'AFSSAPS en mai 2007. Cette étude a été réalisée auprès de patients et de pharmaciens volontaires. Elle a permis de montrer qu'au moins un patient sur deux possède un carnet de surveillance (39).

4.1.13) Signalement du traitement AVK aux professionnels de santé

En ce qui concerne **le signalement du traitement anticoagulant aux professionnels de santé, 66,7 % des patients** ont répondu qu'ils pensaient à prévenir leur pharmacien ou médecin de leur traitement chronique.

Un article, publié en 2004, rapportant le résultat d'enquêtes menées en 2000 a donné les résultats suivants : 59 % des patients pensent à signaler leur traitement AVK à leur

pharmacien et 39 % à leur biologiste (40). La proportion de patients pensant à signaler leur traitement semble donc être en augmentation mais reste encore à améliorer.

4.1.14) Connaissance de l'interaction anti-inflammatoire – AVK

L'utilisation d'un anti-inflammatoire est à proscrire pour 75 % des patients. Par contre, lorsqu'il leur est demandé **pourquoi les anti-inflammatoires peuvent être dangereux, seulement 37,5 % des patients savent répondre.**

Dans une enquête de la clinique des anticoagulants, 60 % des patients connaissent les médicaments interdits (13). Le résultat est à peu près le même pour l'étude menée auprès de pharmaciens officinaux. Ainsi, on retrouve dans cette étude une proportion de 57 % des patients connaissant les médicaments contre-indiqués avec la prise d'AVK (38). Cela permet de voir que les interdictions peuvent être retenues par les patients mais que les causes de celles-ci demandent plus d'attention des professionnels de santé. L'enquête de 2005 menée au CHU de Rennes avait mis en lumière le fait que les patients ne se méfiaient pas de l'automédication (37).

4.1.15) Modification de l'alimentation à l'instauration du traitement

83,3 % des patients ont répondu lors du questionnaire qu'ils avaient **modifié leur alimentation** depuis qu'ils sont sous traitement AVK. Il y a une précision à apporter aux patients lors de l'instauration du traitement en ce qui concerne leur alimentation car la modification de celle-ci n'est pas réellement la conduite à tenir.

En 2005, les patients interrogés n'avaient aucune connaissance de l'influence de l'alimentation dans l'étude du CHU de Rennes (37). Les résultats de l'enquête menée chez des officinaux permettent de confirmer ces résultats. Ainsi, avant une éducation thérapeutique hospitalière, aucun des patients n'avaient connaissance des contraintes alimentaires liées à leur traitement médicamenteux. Après l'éducation thérapeutique, 71,5 % des patients sont au courant des contraintes alimentaires entraînées par leur traitement AVK (38).

4.1.16) Connaissance des premiers signes d'hémorragies

Les premiers signes d'hémorragies sont plus ou moins **connus** par les patients. Même si certains patients ont parlé de saignements, seulement **62,5 % des patients** ont employé les termes attendus. Il paraît donc important de préciser les termes exacts lors de la première délivrance ou des renouvellements.

Dans un article rappelant les résultats préliminaires de trois études réalisées en 2000, il est rapporté que plus de la moitié des patients interrogés ne connaissent pas les signes annonciateurs de surdosage (40). Ce résultat est assez similaire à celui obtenu lors de notre enquête. A contrario, lors de l'interrogatoire des patients au CHU de Rennes en 2005, aucun de ceux-ci n'avait pu donner les signes de surdosage. Ce dernier résultat est à pondérer car le nombre de patients interrogés (7 patients) est bien inférieur aux deux autres enquêtes (37). Les résultats du groupe témoin de la clinique des anticoagulants permettent de corroborer ceux de notre étude. En effet, cette étude a montré que 70 % des patients connaissent les signes cliniques de surdosage (13).

4.1.17) Prise régulière du traitement AVK

Tous les patients ont affirmé prendre leurs médicaments à heure régulière. Seul un patient n'a pas répondu à cette question.

4.1.18) Proportion de patients oubliant leurs comprimés

Une proportion de **30,4 % des patients ont répondu oublier leurs comprimés.** La fréquence dépend des patients. Ainsi, elle peut aller de deux fois par mois à une fois par an. Il existe donc encore des améliorations à apporter pour aider le patient à limiter des oublis qui peuvent être dangereux pour la santé du patient.

Il a été montré, dans une étude menée en 2002 dans le service de médecine interne d'un hôpital de Cagliari, que les oublis sont le principal critère de déstabilisation du traitement AVK par rapport à la connaissance du traitement. Ainsi, les patients qui ne savent pas pourquoi ils prennent leur médicament mais ne les oublient pas, ont une meilleure stabilité de leur INR (34). Une étude menée à Madrid en Espagne en 2003 a montré le même type

de résultat et en a conclu qu'un haut degré d'observance malgré une mauvaise connaissance du traitement permet un bon niveau de contrôle de l'INR avec un faible niveau de complications importantes (35). Le résultat rapporté par une clinique des anticoagulants est de 19 % d'oublis (13). Ce pourcentage est bien moins important que celui trouvé dans l'enquête exposée ici.

4.1.19) Présence de boîtes d'avance dans la pharmacie familiale

En ce qui concerne **la présence de boîtes d'avance** dans la pharmacie familiale des patients, **37,5 %** de ceux-ci en possèdent. Cela ne devrait pas arriver sauf éventuellement pour les patients avec un traitement avec des posologies alternées.

4.1.20) Consultation de la notice

La notice de la boîte d'AVK est consultée par 13,6 % des patients.

Pour résumer, les points sur lesquels les professionnels de santé doivent insister lors de leurs différentes rencontres avec les patients sous traitement AVK sont :

- les termes scientifiques concernant l'indication du traitement AVK
- la conduite à tenir en cas d'oubli
- le terme INR
- la valeur cible d'INR à atteindre
- le risque encouru en cas d'INR incorrect : surtout en cas d'INR trop bas
- l'importance de distribuer à tous les patients des carnets de surveillance
- l'importance de limiter les oublis

D'autres points sont mieux connus par les patients et permettent de croire en l'efficacité d'une éducation thérapeutique ciblée. Ainsi, les patients sous traitement AVK savent lequel de leurs médicaments est l'anticoagulant. Il ne modifie pas seul la posologie de leur AVK et connaissent le problème des interactions médicamenteuses et alimentaires.

4.2) Discussion et limites de l'étude

Dans cette étude, il a été mis en évidence les connaissances de patients ambulatoires dans une pharmacie donnée. Ainsi, certaines lacunes dans celles-ci ont pu être trouvées.

La première de celle-ci est la **conduite à tenir en cas d'oubli**. En effet, les patients semblent décontenancés à l'énoncé de cette question. Il semble que les personnes ne sachant pas répondre soient surtout des personnes âgées et celles dont l'instauration du traitement date déjà de quelques années. Si les patients ne savent pas comment réagir lors d'oubli, ils risquent de déstabiliser leur INR en prenant des comprimés plus de huit heures après l'heure habituelle. Il y a alors un risque d'hémorragie par surdosage de l'AVK prescrit par exemple. Cette remarque permet de montrer l'importance de rappeler aux patients les informations les plus incontournables même lors du renouvellement des médicaments. C'est pourquoi il est important d'accorder du temps à l'éducation thérapeutique et au conseil ciblé même si ce n'est pas toujours évident.

La deuxième lacune est la trop **fréquente absence de termes médicaux** dans les réponses des patients. Les réponses ont été approximatives notamment en ce qui concerne le paramètre biologique permettant de suivre le traitement anticoagulant. Il est vrai qu'au comptoir, les termes employés restent en général assez simple de manière à être compris du plus grand nombre. Par contre, pour un traitement avec une prévalence des effets indésirables et des conséquences de sous ou surdosage aussi importantes, il est important d'employer les termes adéquats.

La troisième lacune est aussi liée à un **problème de langage**. Elle concerne les effets indésirables en cas d'INR trop bas. Il est, une fois encore, important pour les professionnels de santé comme pour les patients d'employer les bons termes. Ainsi, les mots exacts désignés pour qualifier les effets lorsque l'INR est trop bas ne sont pas bien connus des patients même si, pour certains, l'idée qu'ils s'en font est correcte. Le terme « thrombose » doit être employé lors d'entretien d'éducation thérapeutique ou lors de simple discussion au comptoir avec ceux-ci. Le faible pourcentage de patients ayant répondu correctement à cette question s'explique sans doute à cause de la moindre utilisation du terme de « thrombose » par rapport au terme « hémorragie » dans la vie courante des patients.

Le quatrième point à reprendre concerne le **carnet de surveillance** qui a d'ailleurs été modifié il y a peu de temps. Il est vrai que la proportion d'un peu moins d'un patient sur deux possédant ce carnet est trop faible. D'autant que les résultats de l'étude ont montré des pourcentages quasiment similaires concernant les patients possédant un carnet de

surveillance et ceux l'utilisant. Il est donc important de distribuer des carnets de surveillance à un maximum de patients notamment à chaque initiation de traitement. Il était signalé dans un document du CESPARM qu'une plus forte implication des professionnels de santé et une distribution plus systématique de ce type de carnet permettrait un impact plus positif de celui-ci sur la santé des patients et notamment sur leur niveau de connaissance du traitement AVK (39). En plus d'être utile pour le patient pour avoir des informations à portée de main sur leur traitement, c'est un moyen de signalement important du traitement AVK du patient. Il est aussi très utile pour répertorier les différents résultats d'analyse biologique.

Un autre problème que cette enquête a pu mettre en lumière est le fait que les patients savent qu'ils ne doivent pas prendre d'anti-inflammatoire mais ne savent pas pourquoi. Il est déjà très important que les patients sous AVK connaissent les « interdits » liés à leur traitement. En effet, cela fait partie des conditions pour permettre un bon équilibre du traitement et donc de l'INR. Par contre, ils ne connaissent pas les raisons exactes de cette interdiction. Il est difficile de savoir si cette information n'est pas connue parce qu'elle n'a pas été abordée lors de l'éducation thérapeutique ou si c'est parce qu'elle est considérée comme une information secondaire par les patients et donc peu importante.

Il est assez surprenant de voir, qu'en ce qui concerne leur **alimentation**, nombreux sont les patients à avoir entrepris des modifications depuis l'initiation de leur traitement anticoagulant. Il est vrai que certains aliments peuvent poser problème lors de leur ingestion massive. Il n'est néanmoins aucunement nécessaire de modifier ou de s'interdire certains aliments comme les choux, les tomates ou le foie. Cette croyance qu'ont les patients que ces aliments leurs sont interdits vient sans doute d'un problème de transmission des informations lors de l'explication des interactions alimentaires. Toutes les actions d'éducation thérapeutique doivent être bien formulées de manière à ce que les informations délivrées soient comprises de manière correcte par les patients. Il y a alors toute une étude à faire sur la manière de communiquer avec les patients. On se rend compte en effet avec la pratique que les choses les plus simples ou qui paraissent être évidentes pour le pharmacien ne sont pas toujours bien comprises. C'est pourquoi il est important de tout préciser de la manière la plus claire possible comme les voies d'administration de certains médicaments ou même les posologies des molécules les plus courantes.

Un autre problème mis en lumière ici est que le **nombre moyen de médicaments prescrits** et donc à prendre par les patients est en moyenne plus important que dans la littérature. Ce nombre fait partie des freins à une bonne observance. On peut donc relier le pourcentage d'oublis qui est supérieur à la littérature avec le chiffre de 6,3 médicaments qui est très élevé. Il est donc important de diminuer au maximum le nombre de médicaments à prendre pour le patient et d'adapter les formes pharmaceutiques pour ne pas toujours employer la même voie. Il est aussi très utile pour augmenter l'observance et diminuer les oublis d'adapter le moment de prise des médicaments avec le style de vie du patient. De nombreuses études ont montré qu'adapter la prise de l'AVK par exemple au moment le plus adéquat pour le patient permet une meilleure stabilité de l'INR. En effet, la moyenne de temps passé dans la fourchette thérapeutique, en ce qui concerne l'INR, est différente entre les patients ayant répondu parfois oublier leur comprimé et ceux qui déclarent ne jamais oublier. Par contre, ce résultat n'est pas vrai pour ceux qui disent l'avoir pris plus tard (34). Les patients doivent donc prendre leur traitement à l'heure qu'il préfère et non à l'heure recommandée (le soir). Ainsi, adapter le plan de prise est très important pour réussir à augmenter l'observance. Cela demande du temps et de l'implication de la part de tous les professionnels de santé et notamment du pharmacien qui possède un lien particulier avec le patient et peut instaurer un climat de confiance propice aux confidences.

Il existe néanmoins des limites aux résultats de cette étude.

La première limite est le nombre de patients interrogés. En effet, le nombre de 24 patients est peu important et ne permet pas de généraliser les résultats obtenus à la population générale même si les résultats exposés ci-dessus sont souvent assez proches des résultats relevés dans la littérature.

La deuxième limite est le fait que, lors de la réponse à la question numéro 18 concernant la possibilité de prendre de l'aspirine ou un autre anti-inflammatoire, les patients ont pu être dirigés vers la réponse attendue. Ainsi, même si beaucoup de soin a été apporté pour ne pas induire les patients vers une réponse ou une autre, un des patients interrogés a répondu à cette question : « la réponse doit être non sinon vous ne poseriez pas la question ». Il est en effet très difficile de ne pas induire de réponse et malgré le test effectué au préalable, cette erreur n'était pas apparue.

Le fait que l'enquête n'ait été effectuée que dans une officine peut apparaître comme une limite. En effet, cela limite les résultats à une zone géographique particulière : le milieu périurbain dans ce cas. De plus, même si les patients choisissent l'officine dans laquelle ils vont chercher leurs médicaments, il n'est pas rare qu'à la sortie de la consultation médicale, ils se rendent dans l'officine la plus proche. Cela apparaît donc aussi comme une limite car les médecins prescripteurs soignant les patients interrogés sont souvent les mêmes.

La quatrième limite est sans doute que les patients interrogés sont uniquement ceux pouvant se déplacer jusqu'à la pharmacie. Ainsi, les patients alités ou avec des problèmes de locomotion n'ont pu être questionnés. Après une brève analyse des caractéristiques de ces patients grâce à l'informatique de l'officine, il est apparu que ceux-ci sont en grande majorité des personnes d'un âge assez avancé. Cela permet de mettre en lumière une moyenne d'âge peut être plus élevée en réalité. De même, il a été signalé précédemment que l'observance des patients diminue avec l'âge de ceux-ci. Etant donné que les patients les plus âgés n'ont pu être tous interrogés et que ceux-ci font en général partie des patients les moins observants, il est possible de penser que les résultats de notre enquête font le portrait d'une population plus observante qu'elle ne l'est réellement.

Une autre limite est que durant cette enquête, il a aussi fallu faire attention à ne pas interpréter les réponses des patients interrogés et à ne pas les influencer. Pour cela, les questions ont du être posées de façon neutre et non intimidante, sans indiquer de réponse particulière ni par des mots, ni par des expressions. Par contre, pour que le questionnaire soit reproductible de patient à patient, il a été ajouté à la fin de certaines questions des données entre parenthèses permettant d'explicitier les questions toujours de la même manière. Par exemple, un oubli fréquent peut être une fois par mois pour un patient et une fois par semaine pour un autre. C'est pourquoi il est important d'apporter parfois certaines précisions lors du questionnement des patients.

4.3) Outils d'aide au suivi des patients sous AVK

Il est très utile d'essayer de faciliter une meilleure prise en charge des patients sous AVK et d'aider les pharmaciens d'officine à pouvoir vérifier les connaissances du patient en quelques minutes. C'est pourquoi, à la suite de cette étude et avec la mise en lumière des points pouvant poser problèmes, il a été décidé de construire un outil pour aider ces professionnels de santé. Cet outil est plus synthétique que ceux proposés par l'Afssaps par exemple et permet de vérifier rapidement les principaux points.

Il a été décidé de construire une « check-list ». Un autre point positif de ce type de questionnaire est qu'il a été montré que l'utilisation de celui-ci pour un patient sous AVK permet une amélioration du temps passé dans la fourchette thérapeutique (34).

4.3.1) « Check-list »

La « check-list » comprend les questions permettant de détecter si les points délicats concernant le traitement sont connus du patient interrogé. Elles sont données de la plus importante à la moins importante. Le patient doit forcément répondre correctement aux trois premières questions. Sinon, un rappel d'éducation thérapeutique sera nécessaire.

AVK : OBSERVANCE ET CONNAISSANCES DES PATIENTS

Question 1 : Vous arrive-t-il d'oublier votre/vos comprimés ?

oui non

Question 2 : En cas d'oubli, que faites-vous ?

Question 3 : Quel paramètre biologique permet le suivi de votre traitement ?

Question 4 : Connaissez-vous votre INR cible ?

Question 5 : Signalez-vous à tout professionnel de santé que vous êtes sous traitement AVK ?

oui non

Question 6 : Quel(s) risque(s) encourez-vous si votre INR est trop bas ?

Question 7 : Quel(s) risque(s) encourez-vous si votre INR est trop élevé ?

Question 8 : Avez-vous modifié votre alimentation depuis que vous êtes sous traitement AVK ?

oui non

Question 9 : Connaissez-vous les premiers signes d'une hémorragie ?

Question 10 : Possédez-vous un carnet de surveillance ?

oui non

4.3.2) Grille de lecture et attribution des points

Seules les réponses correctes seront exposées ici et seules celles-ci permettront l'attribution de points au patient. Celui-ci doit impérativement répondre correctement aux trois premières questions. Chaque réponse correcte à une question rapporte un point au patient. Le pharmacien d'officine pourra ainsi détecter les patients auxquels il faudra faire

un rappel d'éducation thérapeutique. Ceux que le pharmacien doit cibler sont ceux n'ayant pas répondu correctement aux trois premières questions ou à moins de cinq questions.

REPONSES OBSERVANCE ET CONNAISSANCES DES PATIENTS SOUS AVK

A la question 1, la réponse souhaitée est « non ».

La question 2 demande une réponse plus longue. Le patient doit parler de délai de 8 heures après l'heure habituelle de prise pour que sa réponse soit acceptée. On peut aussi accepter que le patient se renseigne sur son carnet de surveillance ou auprès d'un professionnel de santé.

L'INR fait partie des paramètres très importants à connaître. C'est pourquoi seule cette réponse sera considérée comme correcte à la question 3.

La question 4 permet de préciser les informations que le patient a assimilées à propos de l'INR et s'il peut évaluer si son traitement est bien équilibré ou non. La réponse souhaitée ici dépend de la date d'instauration du traitement : tous les deux jours en initialisation de traitement et une fois par mois lorsqu'il est équilibré.

Le patient sous AVK doit toujours signaler qu'il est sous traitement anticoagulant à tous les professionnels de santé. La réponse attendue à la question 5 est donc « oui ».

La question 6 concerne les effets d'un INR trop bas. Le terme exact attendu ici est « thrombose ».

La question 7 concerne le risque encouru si l'INR du patient est trop élevé. A cette question, la réponse souhaitée est le terme « hémorragie(s) » avec éventuellement plus de précisions comme des gingivorragies, du sang dans les selles ou encore des épistaxis.

Les interactions alimentaires ont une part importante dans l'équilibre du traitement AVK. C'est pourquoi il est important de vérifier que le patient connaît les interactions alimentaires notamment avec les choux, les tomates ou le foie. Le patient doit répondre à

la question 8 ne pas avoir modifié son alimentation depuis l'équilibre du traitement mais manger de manière raisonnable les produits riche en vitamine K.

Les premiers signes d'une hémorragie doivent être connus du patient pour lui permettre de détecter de suite un éventuel surdosage en AVK. Il doit alors répondre à la question 9 qu'il se produit alors des gingivorragies, des épistaxis ou des saignements digestifs.

A la question 10, la réponse souhaitée est « oui ».

Pour rappel, les patients ayant répondu à moins de cinq questions correctement ou n'ayant pas répondu aux trois premières doivent faire l'objet d'un rappel d'éducation thérapeutique.

CONCLUSION

Les AVK sont donc toujours une classe médicamenteuse à l'origine de nombreux accidents d'iatrogénie. Ces accidents ont un coût et peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients. C'est pourquoi il est important de continuer à être vigilant et à mener des actions correctives visant à améliorer l'observance des patients sous anticoagulants.

L'étude menée ici montre effectivement qu'il y a encore des progrès à faire sur certains points du traitement malgré les différentes actions menées par l'AFSSAPS par exemple. Les points posant encore problème sont, entre autres, la conduite à tenir en cas d'oubli, le vocabulaire exact en rapport avec le traitement ou les interactions alimentaires.

Il est important pour le pharmacien d'officine de suivre ces patients sous anticoagulants et d'entretenir un rôle de professionnel de santé de proximité. Il est en effet un de ceux qui voit régulièrement le patient et a un lien de confiance avec celui-ci qu'il peut alors utiliser pour l'interroger et vérifier ses connaissances sur le traitement. C'est pourquoi le questionnaire simplifié présenté ici peut permettre au pharmacien une analyse rapide et une éventuelle remise à niveau du patient. De plus, il a été rapporté que la surveillance du traitement par un professionnel de santé et un haut degré d'observance permet un très bas niveau de complications importantes (35).

L'éducation thérapeutique est en effet un sujet très important qui fait partie des attributions du pharmacien d'officine comme il l'a été précisé dans la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) (41). D'autant qu'il a été prouvé dans certaines études que les programmes d'éducation permettent de diminuer le risque hémorragique et une meilleure stabilité du traitement (42). L'éducation thérapeutique demande néanmoins un temps important qu'il est parfois délicat de s'octroyer. Ainsi, la rémunération de ce type d'actes permettrait sans doute une encore plus grande implication des professionnels de santé et donc, des patients avec un risque beaucoup moins important d'hémorragies graves. C'est pourquoi l'éducation thérapeutique doit prendre une part de plus en plus importante dans la pratique courante des professionnels de santé.

ANNEXES

Annexe 1

Appareil d'automesure de l'INR (à utiliser avec des bandelettes)



Annexe 2

Grille de lecture du questionnaire

Question 1 : quel est le nom de votre anticoagulant ?

Lorsque le patient donne le nom de son AVK à la question 1, la réponse est considérée comme vraie et est donc remplacée par un 1 en langage binaire.

Question 2 : à quoi sert-il ?

A la question 2, le patient doit parler de sang fluide, de liquéfier le sang. Cela correspond à une réponse vraie et donc à un 1 en langage binaire.

Question 3 : préparez-vous vous-même vos médicaments ?

La question 3 ne demandant pas de réponses particulières, elle n'est pas entrée dans le tableau ayant servi à l'analyse.

Question 4 : à quel moment de la journée prenez-vous votre médicament ?

Le chiffre 1 représente le matin, le chiffre 2 le midi, le chiffre 3 le soir et le chiffre 4 le coucher à cette question. Elle n'a pas été utilisée dans le questionnaire final.

Question 5 : le prenez-vous à heure régulière ?

A la question 5, le « oui » est considéré comme la réponse correcte. Elle est représentée par un 1. Le « non » est représenté par un 0.

Question 6 : vous arrive-t-il d'oublier votre/vos comprimés ?

Seule la première partie de la question 6 est entrée dans la base de données à analyser. Le « oui » est représenté par un 1 comme pour la question précédente. Cela correspond à une réponse erronée.

Les sous parties de cette question concernant la fréquence et la ou les raisons de ces oublis ne sont pas répertoriées dans le tableau destiné à l'analyse de l'épidémiologiste. Les réponses données par les patients seront toutefois réutilisées pour nourrir la discussion.

Question 7 : en cas d'oubli, que faites-vous ?

Pour la question 7, les réponses vraies sont le fait de regarder dans le carnet de surveillance, d'appeler un professionnel de santé ou d'expliquer qu'il existe un délai de 8 heures. Ces réponses sont équivalentes à un « vrai » soit un 1.

Question 8 : vous arrive-t-il de modifier vous-même le nombre de comprimés à prendre ?

A la question 8, la réponse « oui » correspond à une réponse fausse. Elle est donc à transformer par un 0.

Question 9 : avez-vous des boîtes d'avance de votre AVK à la maison ?

En ce qui concerne la question 9, le « oui » est remplacé par un 1 et ne correspond pas à la réponse attendue.

Question 10 : quel paramètre biologique permet le suivi de votre traitement ?

Pour la question 10, il a été choisi comme unique réponse correcte la réponse « INR ». Celle-ci est donc représentée par un 1.

Question 11 : connaissez-vous votre INR cible ?

Pour obtenir une réponse correcte à la question 11, il fallait que le patient donne la bonne fourchette thérapeutique. Celle-ci dépend de la pathologie du patient et est donc étudiée au cas par cas. Les réponses exactes ont ainsi pu être remplacées par un 1.

Question 12 : quel(s) risque(s) encourez-vous si votre INR est trop bas ?

La réponse vraie est thrombose ou caillot. Elle est représentée par un 1.

Question 13 : quel(s) risque(s) encourez-vous si votre INR est trop élevé ?

A cette question, la réponse attendue est « saignements », « hémorragies », « saigner ». Ces réponses sont représentées par un 1.

Question 14 : à quelle fréquence contrôlez-vous votre INR ?

La réponse à considérer comme vraie dépend de la date d'instauration du traitement. Il faut raisonner au cas par cas pour cette question. La réponse vraie est remplacée par un 1.

Question 15 : possédez-vous un carnet de surveillance ?

La réponse « oui » est la réponse attendue et est remplacée par un 1.

Question 16 : l'utilisez-vous ?

Cette question n'est pas interprétée.

Question 17 : signalez-vous à tout autre professionnel de santé que vous êtes sous traitement AVK ?

La réponse attendue est la réponse « oui » et elle est remplacée par un 1. La réponse « oui, quand j'y pense » n'a pas été considérée comme juste.

Question 18 : si vous avez mal à la tête, pouvez-vous prendre de l'aspirine ou un autre anti-inflammatoire ?

Lorsque l'on répond « oui » à cette question, la réponse est considérée comme fautive et est alors représentée par un 0.

Question 19 : avez-vous modifié votre alimentation depuis que vous êtes sous traitement AVK ?

La réponse attendue est la réponse « non ». Elle est à changer par un 1.

Question 20 : quels types d'aliments peuvent poser problème ?

Pour répondre correctement à cette question, il fallait nommer les principaux aliments à forte teneur en vitamine K comme tous les types de choux (numéro 1), la tomate (numéro 2), le cresson (numéro 3) et les autres (numéro 9). Cette question n'est pas analysée de manière chiffrée. Par contre, elle permet d'éclairer le pharmacien sur les aliments riches en vitamine K connus ou non.

Question 21 : connaissez-vous les premiers signes d'une hémorragie ?

Ces signes sont des gingivorragies, des épistaxis, des mélénas par exemple. Seules ces réponses sont considérées comme justes et représentées par un 1.

Question 22 : vous arrive-t-il de consulter la notice d'utilisation de la boîte de votre AVK ?

A cette question, aucune réponse particulière n'est attendue. Elle ne rentre pas dans la base de données.

BIBLIOGRAPHIE

1. L'internaute encyclopédie (page consultée le 10 septembre 2010).
<http://www.linternaute.com/dictionnaire/fr/definition/observance/>
2. KNEELAND P., FANG M. (page consultée le 20 août 2010). *Current issues in patient adherence and persistence : focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism*. Patient Prefer Adherence. 2010, 4 : 51-60
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2846139/>
3. MONGIN C. (page consultée le 7 décembre 2009). *L'observance, un enjeu majeur du traitement des maladies chroniques*.
<http://devsante.org/IMG/html/doc-110038.html>
4. AUBIN PH., CLOUTIER K., DUBE F., LEBEL D., FERREIRA E. *La mesure de l'observance du traitement, la technologie au service du pharmacien et du patient*. Pharmactuel. 2005, 38(4) : 226-232
5. BAUER C., TESSIER S. *Observance thérapeutique chez les personnes âgées*. Colloque du CRESIF (Comité régional d'éducation pour la santé d'île de France) du 12 et 13 novembre 2001, Paris (France).
6. AUBIN PH., CLOUTIER K., DUBE F., FERREIRA E., BUSSIERES JF., LEBEL D., BERARD A. *Observance du traitement antirétroviral chez des femmes enceintes atteintes du VIH avant et après un conseil pharmaceutique*. Pharmactuel. 2007, 40(1) : 15-24
7. TOURETTE-TURGIS C. (page consultée en décembre 2009). *Infotraitements*. 1999, 64-65 : 8-11
www.commentdire.fr/counselingVIH/observance.htm

8. GUILLAUSSEAU PJ., CHAMPAULT G., AMARE JP. (page consultée en février 2010). *Influence de l'observance thérapeutique sur le contrôle métabolique du diabète de type 2. Enquête en médecine générale.*
www.mgsd.net/FR/B_bulletin/B4_diapo/B4_diapo_11/abstr_guillausseau_11.pdf
9. SILBER D. (page consultée le 25 avril 2008) *L'observance du médicament : vrai problème, vraies solutions.*
<http://www.silverlife-institute.com/lobservance-du-medicament--vrai-probleme-vraies...>
10. MONFORT P., HOFFMAN M.A., VIGNERON J., PERRIN A., HOFFMAN M., MAY T., CANTON P. (page consultée en novembre 2009) *Antirétroviraux et conseil pharmaceutique.*
<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2072600>
11. *Le postinfarctus du myocarde.* Le Moniteur cahier formation II. 2003, 2481 : 1-11
12. *Anticoagulants. Deuxième partie : les antivitamines K.* Le Moniteur cahier formation II. 2006, 2625 : 1-12
13. BAL dit SOLLIER C., LAZIMI N. (page consultée en octobre 2009) *Anticoagulants oraux : Optimiser l'observance, comment faire en pratique ?*
www.reseau-paris-nord.com/documents/76_2BAL-OBSERVANCE.ppt
14. JACQUEMET S., CERTAIN A. (page consultée en mars 2010). *Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien.* Bulletin de l'ordre. 2000, 367 : 269-275
15. Organisation Mondiale de la Santé. (page consultée en avril 2008) *L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier.*
<http://www.who.int/medicacentre/news/releases/2003/pr54/fr/index.html>
16. Haute autorité de santé (page consultée en février 2010). *Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques.*
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_601788/structuration-dun-programme-deducation-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques

17. DEMBELE B., SYLLA A., TRAORE O., MARIKO N. (page consultée en février 2010) *Appui à l'observance des patients sous ARV*.
www.devsante.org/IMG/doc/doc-11034.doc
18. « Observance » des traitements : pas si simple. *La Revue Prescrire*. 2007, 27(288) : 782-1-782-4
19. *Vidal 2010*, 86^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux, copyright Vidal 2010.
20. P.ALLAIN (page consultée le 05 septembre 2009). *Coagulation proprement dite : les facteurs impliqués*.
www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulation3.php
21. P.ALLAIN (page consultée le 08 septembre 2009). *Médicaments modifiant la synthèse de facteurs de la coagulation*.
<http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulation4.php>
22. <http://tenma123.files.wordpress.com/2008/10/22-pharmacologie-des-antivitamines-k.pdf>
23. P.ALLAIN (page consultée le 08 septembre 2009). *Médicaments modifiant la synthèse de facteurs de la coagulation*.
<http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/images/Coagulation6.gif>
24. DOROSZ, Ph., *Guide pratique des médicaments*. Paris, MALOINE, 2007, p. 844-845.
25. AFSSAPS (page consultée en octobre 2010). *Questions réponses : Traitement anticoagulant oral par anti-vitamine K*. Janvier 2004.
www.afssaps.fr/.../afssaps.../fa4f250a5847152f27000746ef02baa5.pdf
26. Fiche de la COMEDIMS des hôpitaux de Brabois. *Groupe de travail : hémostatiques, antithrombotiques et médicaments dérivés du sang*. Décembre 2002.

27. AFSSAPS 2004 : Mise au point sur les AVK. *Principales informations concernant les indications et la surveillance du traitement pour les professionnels de santé*. Janvier 2004.
www.afssaps.fr/.../afssaps.../5e41e9188c8a23330bc0f0461821d691.pdf
28. AFSSAPS 2004. *Conseils pratiques pour le personnel soignant*. Janvier 2004.
www.afssaps.fr/.../afssaps.../7064258ae0a6bd09a26cf4b1487184e0.pdf
29. BOCCALON H. (page consultée en mars 2010) *La réduction de la iatrogénie d'un AVK est possible*.
http://www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/09611114624.pdf
30. AVK Control' (page consultée le 6 décembre 2009) *Dispositifs d'autocontrôle ou automesure de l'INR de la société Roche Diagnostics*.
www.avkcontrol.com/autocontrôle/coagucheck.html
31. AFSSAPS (page consultée en mars 2010) *Médicaments antivitamine K et prévention de la iatrogénie médicamenteuse*.
[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Anti-vitamine-K-AVK-et-prevention-de-la-iatrogenie-medicamenteuse/\(ofset\)/0](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Anti-vitamine-K-AVK-et-prevention-de-la-iatrogenie-medicamenteuse/(ofset)/0)
32. AVK Control' (page consultée en janvier 2010) *Les cliniques des anticoagulants*.
www.avkcontrol.com/avk_france/cac.html
33. KIMMEL S., ZHEN C., PRICE M., PARKER C., METLAY J., CHRISTIE J., BRENSINGER C., NEWCOMB C., SAMAHA F. and GROSS R. (page consultée le 20 août 2010) *The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin*.
<http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/167/3/229>
34. BARCELLONA D., CONTU P., MARONGIU F. (page consultée le 11 août 2010) *Patient education and oral anticoagulant therapy*. *Haematologica*. octobre 2002, 87(10) : 1081-1086

35. MEDINA F. (page consultée le 11 août 2010) *Level of understanding of patients on anticoagulants at a health centre : relationship of this and monitoring of therapy*. Aten Primaria. 2003, 32(2) : 101-105
36. CRUESS D., LOCALIO R., PLATT A., BRENSINGER C., CHRISTIE J., PARKER C., GROSS R., PRICE M., METLAY J., COHEN A., NEWCOMB C., STROM B., et KIMMEL S. (page consultée le 20 août 2010) *Patient Attitudinal and behavioural factors associated with warfarin non-adherence at outpatient anticoagulation clinics*. Int J Behav Med. 2010, 17(1) : 33-42
37. ROSE FX., LEPONT-GILARDI H., DENIAU AI., LE DUFF M. (page consulté en septembre 2010) *17 000 hémorragies dues aux anti-vitamines K potentiellement évitées si les patients étaient mieux informés*.
http://www.chu-rennes.fr/sections/professionnels_de_sa/crim/recherche_et_autres/recherche_par_mots-c/downloadFile/FichierJoint_10/11_Poster_1700_hemorragies_dues_aux_antivitamines_K.pdf?nocache=1171973139.77
38. LECOINTRE R., COMBE C., VEYRE M.C. *Instauration d'un relais pharmaceutique hôpital-ville : application aux patients sous anticoagulants oraux*. J Pharm Clin. 2008, 27(3) : 1-8
39. LNP n° 367 le jeudi 8 octobre 2008, *Traitements par antivitamine K : un nouveau carnet de suivi*.
<http://www.ordre.pharmacien.fr/upload/ActuGenerales/913.pdf>
40. STEPHAN D. (page consultée le 14 août 2010) *Usage des antivitamines K : peut-on mieux faire ?*
<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/mtc/e-docs>
41. (page consultée le 10 octobre 2010) <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/2010/Education-therapeutique-publication-des-textes-d-application-de-la-loi-HPST>

42. SARTGER B., BLAISE S., FONTAINE M., YVER J., ALLENET B., BAUDRANT M., PERNOD G. et BOSSON JL. (page consultée le 11 aout 2010) *Therapy education for patients receiving oral anti-coagulants vitamin K antagonists*. Presse Med. 2009, 38(12) : 1780-1787

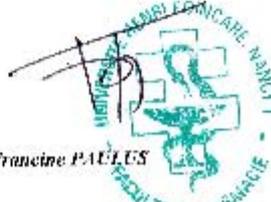
DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 29 mars 2011 à 17h

<p style="text-align: center;">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par FELTZ Marie-Lorraine</p> <p>Sujet : Antivitamines K à l'officine : observance et évaluation des connaissances des patients</p> <p>Jury :</p> <p>Président : Mme BENOIT Emmanuelle, Maître de conférence, Faculté de pharmacie, Nancy</p> <p>Directeur : Mme DEMORE Béatrice, MCU-PH, CHU et Faculté de pharmacie , Nancy</p> <p>Juges : Mme EMPEREUR Fabienne, Médecin, Practicien hospitalier, CHU Nancy</p> <p style="padding-left: 40px;">Mme HEINRICH Martine, Pharmacien, Epinal</p>	<p style="text-align: center;">Vu,</p> <p style="text-align: center;">Nancy, le 22/02/2011</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury Le Directeur de Thèse</p> <p style="text-align: center;">Mme BENOIT E. Mme DEMORE B.</p>
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé,</p> <p style="text-align: center;">Nancy, le 24/02/2011</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p style="text-align: center;">Francine PAULUS</p>	<p style="text-align: center;">Vu,</p> <p style="text-align: center;">Nancy, le 01/03/2011</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p style="text-align: center;">Jean-Pierre FINANCE</p> <p>N° d'enregistrement : 3547</p>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 29 mars 2011 à 17h

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par TIBLIZ Marie-Lorraine</p> <p><u>Sujet</u> : Antivitamines K à l'officine : observance et évaluation des connaissances des patients</p> <p>Jury :</p> <p>Président : Mme BENOIT Emmanuelle, Maître de conférence, Faculté de Pharmacie, Nancy Directeur : Mme DEMORIS Béatrice, MCU-PU, CHU et Faculté de Pharmacie, Nancy</p> <p>Juges : Mme IMPEREUR Fabienne, Médecin, Praticien hospitalier, CHU Nancy Mme HEINRICH Martine, Pharmacien, Epinal</p>	<p align="right">Vu, Nancy, le 22 février 2011</p> <p>Le Président du Jury Le Directeur de Thèse</p> <p align="center">   J. BENOIT B. DEMORIS </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 24 février 2011</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p align="center">  Francine PAULUS </p>	<p align="right">Vu, Nancy, le 1.03.2011</p> <p align="center">Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p align="center">  Jean-Pierre FINANCE </p> <p align="right">N° d'enregistrement : 3547</p>

N° d'identification :

TITRE

ANTIVITAMINES K A L'OFFICINE : OBSERVANCE ET EVALUATION DES CONNAISSANCES DES PATIENTS

Thèse soutenue le 29 mars 2011

Par FELTZ Marie-Lorraine

RESUME :

L'observance se définit comme le respect d'une règle. Dans le domaine de la santé on peut la diviser en trois classes : l'observance médicamenteuse, l'observance nutritionnelle et l'observance du suivi médical.

Différentes méthodes de mesures existent pour évaluer cette observance. Elles ont permis de mettre en lumière les facteurs influençant l'observance. Ainsi des méthodes d'aide au suivi du traitement médicamenteux ont été créées.

Les antivitamines K sont des médicaments anticoagulants à haut risque iatrogène. En effet, ils sont désignés comme étant les premiers médicaments mis en cause lors d'hospitalisations dues à des effets iatrogènes. Les actions menées depuis quelques années par l'Asssaps notamment ont permis de limiter ce phénomène mais une évolution des pratiques des patients reste tout de même nécessaire.

Il a donc été décidé de faire le point, grâce à une enquête menée en officine, sur l'observance et les connaissances des patients à propos de leur traitement AVK. Ainsi, un questionnaire leur a été administré lors de leur visite à l'officine pour le renouvellement de leur traitement médicamenteux. Il a été mis en évidence lors de l'analyse des résultats que certains points, comme la conduite à tenir en cas d'oublis par exemple, restent encore mal connus des patients. A la vue de ces résultats, il a paru important de créer un outil permettant une analyse rapide des connaissances des patients sous AVK dans le but d'aider le pharmacien d'officine dans sa mission d'éducation thérapeutique auprès de ceux-ci.

MOTS CLES : Observance

Enquête en officine

AVK

Education thérapeutique

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Mme Béatrice DEMORE	MCU-PH	Expérimentale	<input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique	<input type="checkbox"/>
		Thème	<input type="checkbox"/>

Thèmes 1 – Sciences fondamentales 2 – Hygiène/Environnement
 3 – Médicament 4 – Alimentation – Nutrition
 5 - Biologie ○ 6 – Pratique professionnelle

