

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 81

**PHARMACIEN CLINICIEN OFFICINAL ET ANTI-VITAMINES K:
QUELLE INFORMATION THERAPEUTIQUE DISPENSER
AUX PATIENTS?**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Nidal HAMZA

Né le 03 Novembre 1990 à Khénifra

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Pharmacien clinicien – Pharmacie clinique – Information thérapeutique –
Anti-vitamine K – Suivi thérapeutique.

JURY

Mr. J. LAMSAOURI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Mr. J. TAOUFIK

Professeur de Chimie Thérapeutique

Mr. A. BENNANA

Professeur de Gestion Pharmaceutique et Informatique

Mr. Y. RAHALI

Professeur de Pharmacie Galénique

Mme. S. SKALLI

Pharmacienne Clinicienne et Hospitalier

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

CO-RAPPORTEUR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika

Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima

Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire



(mise en disponibilité)

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes

Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie



Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*

Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation

Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJÏ Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAÏCHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie



Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A ma précieuse famille,

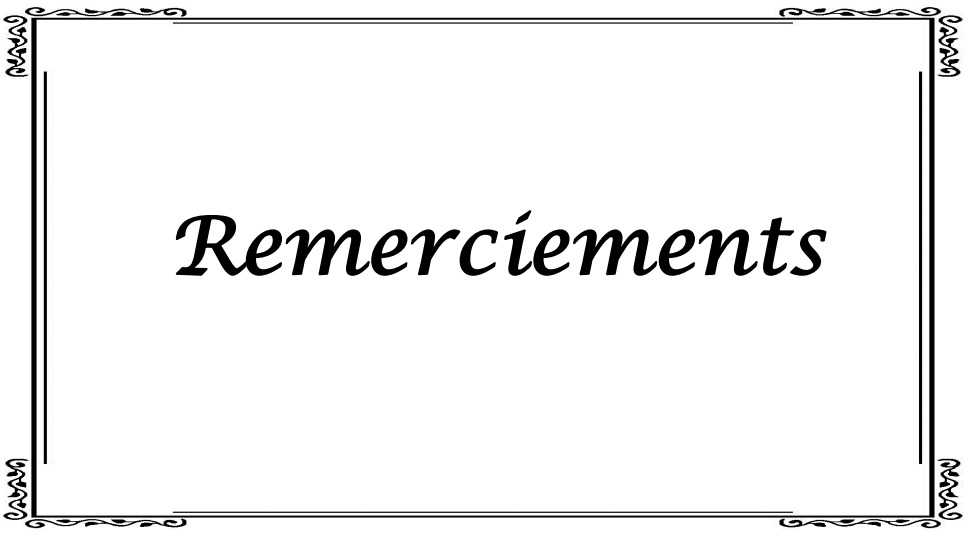
*Pour leur amour, leurs encouragements, et leur patience durant toutes
ces années, le meilleur est à venir,*

Merci pour tout.

A mes chers amis,

Pour leur soutien, leur folie et leur présence,

Je vous remercie.



Remerciements

A Notre Maître et président de jury

Monsieur le professeur Jamal LAMSAOURI

Professeur de Chimie thérapeutique

Pour avoir accepté de présider le jury et l'honorer par votre présence,

Veuillez accepter ma profonde estime.

A Notre maître et Rapporteur de Thèse
Monsieur le Professeur Jamal TAOUFIK
Professeur de Chimie thérapeutique

Pour avoir accepté de superviser l'élaboration de ce travail,
Pour l'enseignement de la chimie thérapeutique et les valeurs du
pharmacien que vous nous avez apprises au cours de nos études,
Veillez recevoir mes sincères remerciements.

A madame le docteur Saadia SKALLI

Pharmacien Clinicien et Hospitalier

*Pour avoir accepté de me conseiller, guider, et encadrer, je vous remercie
pour avoir suivi et relu plusieurs fois ce travail,*

Veillez recevoir ma reconnaissance

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur le professeur Younes RAHALI

Professeur de Pharmacie Galénique.

Pour avoir accepté spontanément de juger cette étude,

Veuillez accepter ma haute considération.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur le professeur Ahmed BENNANA

Professeur de Gestion Pharmaceutique et Informatique.

A monsieur le Professeur Ahmed BENNANA

Pour avoir accepté aimablement de siéger parmi le jury,

Veillez accepter mon sincère respect.

*Aux docteurs BOUDHAS Adam et ELHABRI Ismail, merci pour
votre coopération, confiance et encouragement.*

.



Liste des illustrations

Liste des abréviations

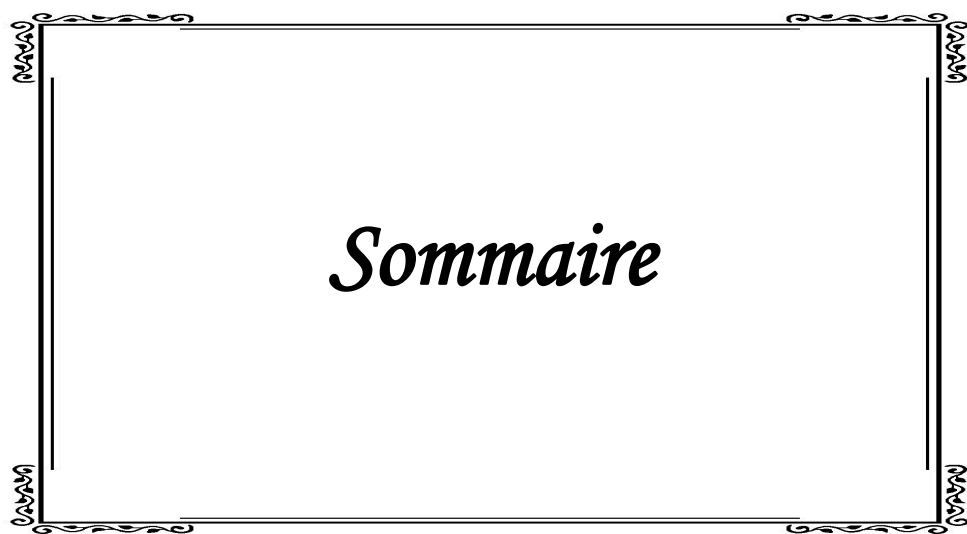
A	: Acquise
ACCP	: American College of Clinical Pharmacy
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
AINS	: Antiinflammatoire non stéroïdien
ANSM	: Agence Nationale de la Sécurité du Médicament
AVK	: Anti-vitamine K
CAC	: Clinique d'Anticoagulants
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CYP450	: Cytochrome P450
EIM	: Effets Indésirables Médicamenteux
EMIR	: Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque
ENEIS	: Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux Soins dans les établissements de santé
HBM	: Health Belief Model
HEGP	: Hôpital Européen Georges Pompidou
HTA	: Hypertension Artérielle
INR	: International Normalized Ratio
NA	: Non acquise
NS	: Non significatif
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PA	: Partiellement acquise
S	: Significatif
SFPC	: Société Française de Pharmacie Clinique

Liste des figures

Figure 1 : Chronologie des différentes étapes de l'intervention pharmaceutique.....	31
Figure 2 : Répartition de la population de l'étude selon le sexe	33
Figure 3 : Répartition de la population selon la catégorie d'âge	34
Figure 4 : Répartition des indications du traitement anti-vitamine K prescrit	34
Figure 5 : Répartition de la population selon le niveau d'études.....	35
Figure 6 : Répartition des patients selon leur statut marital.....	35
Figure 7 : Répartition des antécédents des patients.....	36

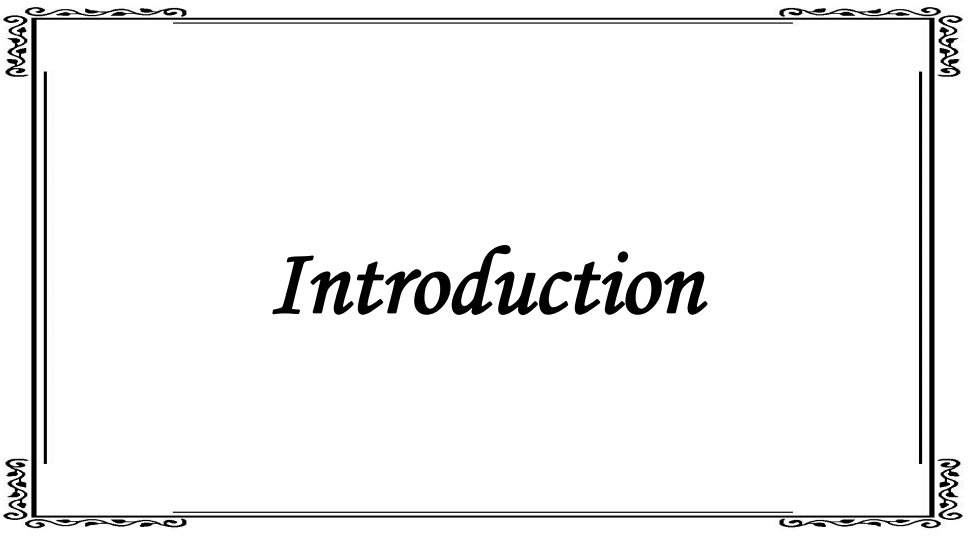
Liste des tableaux

Tableau 1: Impacts prouvés de l'intervention de pharmaciens cliniciens au niveau hospitalier dans des études menées à l'étranger	8
Tableau 2 : Exemple d'activités de soins pharmaceutiques et leur impact dans des officines ouvertes au public en Belgique	9
Tableau 3: Soins pharmaceutiques dans des officines ouvertes au public et leur impact positif.	10
Tableau 4: Exemples et résultats cliniques prouvés.....	11
Tableau 5: Interactions médicamenteuses liées aux anti-vitamines K (94)	18
Tableau 6: Résultats avant et après intervention au niveau des connaissances de la prise du traitement.	36
Tableau 7: Connaissances des patients en lien avec les modalités de surveillance du traitement anticoagulant oral avant et après l'intervention pharmaceutique	37
Tableau 8: Connaissances des patients en lien avec les signes de surdosage et de sous-dosage avant et après l'intervention pharmaceutique	38
Tableau 9: Connaissances des patients sur le mode de vie avant et après l'intervention pharmaceutique	38
Tableau 10: Satisfaction des patients après chaque entretien.....	39
Tableau 11: Répartition des scores des patients avant et après l'intervention	40
Tableau 12: Valeurs statistiques liées aux scores des patients du test t de Student.....	41



Introduction	1
Partie théorique	3
I. Pharmacie clinique et pharmacien clinicien	4
1. Concept de la pharmacie clinique	4
2. Pharmacie clinique et soins pharmaceutiques	5
3. Le pharmacien clinicien	6
4. Missions du pharmacien clinicien	6
4.1. Pharmacien clinicien à l'hôpital	7
4.2. Pharmacien clinicien en officine	9
5. Exemples d'activités à plus-value clinique réalisées par le pharmacien clinicien	11
5.1. Place du pharmacien clinicien dans la prévention de la iatrogénie	12
5.2. Impact au sein d'un service de médecine interne et hypertension artérielle	14
5.3. Impacts au sein des services d'oncologie	14
5.4. Impacts économiques	15
II. Problématique des anti-vitamines K	17
1. Introduction	17
2. Pharmacologie des anti-vitamines K	17
2.1. Indications	17
2.2. Interactions médicamenteuses	18
2.3. Effets indésirables	18
3. Le risque iatrogène médicamenteux des anti-vitamines K	19
4. Les causes de la iatrogénie des anti-vitamines K	20
4.1. L'observance thérapeutique et l'adhésion du patient à son traitement	20
4.2. Les failles dans le circuit de prise en charge des patients sous anti-vitamines K	21
5. Niveau de connaissances des patients et recommandations destinées aux professionnels de santé en France	22
5.1. Niveau de connaissances des patients	22
5.2. Les recommandations destinées aux professionnels de santé en France	22
Partie pratique	24
I. Méthodologie	25
1. Type d'étude	25
2. Période et lieu de l'étude	25

3. Déroulement de l'étude	25
3.1. Déroulement des entretiens pharmaceutiques.....	26
3.2. Plan d'analyse statistique.....	31
4. Objectifs de l'étude	32
4.1. Objectif principal	32
4.2. Objectifs secondaires.....	32
II. Résultats.....	33
1. Caractéristiques de la population étudiée	33
1.1. Sexe	33
1.2. Age	33
1.3. Indications.....	34
1.4. Niveau d'études.....	35
1.5. Conditions de vie.....	35
1.6. Antécédents.....	36
2. Connaissance de la prise du traitement	36
2.1. Moment de prise, oubli et conduite à tenir	36
3. Suivi et surveillance biologique.....	37
4. Satisfaction des patients vis-à-vis cette étude.....	39
5. Scores des patients et valeurs statistiques	39
5.1. Scores des patients	39
5.2. Valeurs statistiques liées aux scores des patients.....	41
III. Discussion.....	42
1. Description de la population.....	42
2. Connaissances et suivi du traitement anti-vitamine K.....	43
3. Limite de l'étude	45
3.1. Biais d'échantillonnage	45
3.2. Biais liés à l'enquêteur	45
Conclusion	47
Résumés	
Annexes	
Références	



Introduction

La pharmacie clinique a pour objectif d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision de l'utilisation des produits de santé. Les anti-vitamines K (AVK) sont des médicaments à haut risque iatrogénique du fait de leur potentiel d'interactions médicamenteuses, d'interactions avec les aliments, de leur marge thérapeutique étroite et de la gravité de leurs complications. Les données de la littérature médicale approuvent l'intérêt de l'information thérapeutique dispensée par le pharmacien clinicien pour sécuriser les patients sous anti-vitamines K. A ce jour, aucune étude n'a été réalisée à ce sujet au Maroc.

Notre travail s'inscrit dans ce cadre, il a pour objectif d'évaluer la faisabilité de la mise en place de l'information thérapeutique anti-vitamine K dispensée par le pharmacien officinal.

Pour cela le travail est divisé en deux parties :

- Partie théorique : cette partie définit ce que la pharmacie clinique et le pharmacien clinicien, et explique les missions de ce dernier, tout en développant son rôle et sa valeur ajoutée, que ce soit à l'hôpital ou en officine, dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse. Des exemples d'activités à plus-value clinique réalisées par le pharmacien clinicien sont également décrits. Dans la même partie il y a aussi un rappel de la pharmacologie des anti-vitamines K, en outre d'une explication de l'origine de la iatrogénie médicamenteuse de cette famille, et les mesures prises en France pour atténuer la dite iatrogénie.

- Partie pratique : cette partie décrit le déroulement de l'intervention pharmaceutique via l'information thérapeutique, les résultats trouvés, la discussion de ces résultats, ainsi que l'évaluation de l'impact de cette information thérapeutique, tout en expliquant ses limites.



Partie théorique

I. Pharmacie clinique et pharmacien clinicien

Introduction

La science pharmaceutique se pratique dans de nombreux secteurs (officinal, hospitalier, industriel, ...), et dans chaque secteur elle fait appel à différentes connaissances et compétences. En 1950, aux Etats-Unis une nouvelle spécialité de la pharmacie a vu le jour : « La Pharmacie Clinique » à la suite de procès, auxquels les médecins américains étaient confrontés, en lien avec la mauvaise gestion thérapeutique médicamenteuse qui s'est développée au fur et à mesure du temps (1).

1. Concept de la pharmacie clinique

La terminologie « Pharmacie Clinique » a été proposée pour la première fois par le docteur John Autian, professeur assistant de pharmacie à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961 (1).

La pharmacie clinique est définie, dès lors, comme étant « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. » (Ch. Walton, université de Kentucky, 1961) (2).

Exercée pleinement dans les pays anglo-saxons (les États-Unis, le Canada, l'Angleterre et l'Australie), la pharmacie clinique est plutôt récente en France, où sa pratique est principalement hospitalière.

En 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié la notion du « pharmacien sept étoiles », considérant le rôle du pharmacien aussi comme un dispensateur de soins (3). Dans le manuel de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2006 «Elargir la pratique pharmaceutique», il est déclaré que «Les efforts de communication des informations correctes aux patients ont la même importance que la délivrance des médicaments elle-même, ainsi les pharmaciens ont également une contribution essentielle à apporter dans le domaine des soins aux patients grâce à la gestion de la pharmacothérapie et de la non-prescription simultanée ou

des thérapies alternatives» (4). En cela, la reconnaissance de rôle du pharmacien en pharmacothérapie est confirmée.

La pharmacie clinique représente la spécialité adéquate pour le pharmacien pour assurer sa mission dans la dispensation des soins.

2. Pharmacie clinique et soins pharmaceutiques

La pharmacie clinique, souvent associée à une notion plus globale : les soins pharmaceutiques, fait référence à une pratique pharmaceutique centrée sur le patient (5). Helper et Strand ont défini les soins pharmaceutiques comme l'engagement du pharmacien à assumer envers les patients la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie (6). Le conseil aux patients, visant notamment à améliorer l'observance, est aussi une part importante du rôle du pharmacien clinicien et contribue à l'efficacité et à la sécurité des thérapeutiques.

«La pharmacie clinique consiste à analyser la médication prescrite et à observer chez le patient la réponse thérapeutique obtenue (Johanne Collin) (7)». En ce sens, le pharmacien doit contrôler l'utilisation en intervenant d'abord auprès de l'équipe de soins, mais aussi en consignait les informations relatives au traitement médicamenteux du patient dans un dossier pharmacologique. Collin et Béliveau indiquent que la pharmacie clinique «repose sur une réalisation des services pharmaceutiques centrée sur les besoins des patients (analyse de la médication prescrite et observation de la réponse pharmaceutique) et reconnaissant la nécessité d'établir des relations avec les autres professionnels de santé. Plutôt que d'être centrée sur l'étude des médicaments, la pharmacie clinique s'intéresse davantage au patient et à ses réactions au traitement médical (8) ».

Tout en gardant le pharmacien comme pilier indispensable, la pharmacie clinique englobe plusieurs activités et des connaissances vastes portant sur différents domaines (physiopathologie, thérapeutiques, biologie médicale, sciences sociales,...).

3. Le pharmacien clinicien

Selon l'American College of Clinical Pharmacy (ACCP) «les pharmaciens cliniciens travaillent directement avec les médecins, les autres professionnels de santé, et les patients afin que les médicaments, prescrits aux patients, puissent obtenir les meilleurs résultats possibles pour la santé. Les pharmaciens cliniciens pratiquent au sein des établissements de soins de santé où ils ont des interactions multiples et régulières avec les médecins et les autres professionnels de santé, ce qui contribue à une meilleure coordination des soins» (9).

L'impact de la présence des pharmaciens dans les services de soins a été évalué par de nombreuses études pharmaco-épidémiologiques et pharmaco-économiques, (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19) qui concourent quasiment toutes à démontrer les bénéfices de la présence du pharmacien dans les services.

Ainsi, le pharmacien clinicien, du fait de sa formation multidisciplinaire, est le mieux placé pour prendre une part active dans l'implémentation, l'évaluation et le suivi des thérapeutiques médicamenteuses de chaque patient, et ceci en concertation avec les médecins, le personnel infirmier et les autres intervenants du corps médical.

Parmi les missions incontournables du pharmacien clinicien, on trouve la prévention de la iatrogénie médicamenteuse. En France, cette dernière serait responsable de près de 130 000 hospitalisations par an (20,21), soit environ 10% du nombre total d'hospitalisation (20). Des références estiment à partir d'extrapolation de données d'études antérieures près de 140 000 hospitalisations par an pour 13 000 décès avérés d'origine médicamenteuse. Un grand nombre de ces accidents auraient pu être évités en appliquant une démarche qualité au circuit du médicament allant de la prescription, à l'analyse et la validation d'ordonnance et à la dispensation des médicaments (20).

4. Missions du pharmacien clinicien

Le pharmacien clinicien n'exerce pas dans un seul secteur, il peut aussi bien pratiquer dans le milieu hospitalier (un seul ou plusieurs services de soins) que dans le milieu officinal.

En plus de son apport au niveau clinique, le pharmacien clinicien a un rôle pionnier au niveau économique, en raison de sa capacité de générer des économies.

4.1. Pharmacien clinicien à l'hôpital

Lorsqu'il est intégré dans l'équipe de soins, le pharmacien clinicien participe à la définition, puis à la surveillance des stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre, à partir des données physiopathologiques du patient dans un souci d'optimisation individuelle des ratios bénéfice/risque et coût/efficacité et d'amélioration de la qualité d'utilisation des produits de santé (22).

La prévention de la iatrogénie médicamenteuse, cause de nombreuses hospitalisations et d'augmentations de durée d'hospitalisation, est un aspect important de cette activité. La pharmacie clinique, pratique de la pharmacie au lit du malade, a pour but l'optimisation du traitement et du suivi thérapeutique.

La pharmacie clinique permet d'adapter un schéma thérapeutique standard selon chaque patient d'une manière individuelle, au lieu d'appliquer un schéma théorique et généralisé, on prend en compte les paramètres spécifiques de chaque patient.

En participant à l'optimisation thérapeutique, le pharmacien clinicien doit également s'intéresser à la prévention de l'iatropathologie médicamenteuse, et étudier l'organisation des systèmes en termes d'assurance de qualité. Il s'intéresse à la validation et à l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse et à la prévention de la pathologie iatrogène. Un ensemble des impacts positifs prouvés sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Impacts prouvés de l'intervention de pharmaciens cliniciens au niveau hospitalier dans des études menées à l'étranger

Type	Exemple d'intervention	Impact positif prouvé	Références
“Seamless care” (continuité des soins)	Anamnèse médicamenteuse à l'admission	Identification plus précise et plus complète des médicaments pris par le patient, et détection des allergies médicamenteuses	(23,24)
		Détection d'effets indésirables et/ou d'erreurs de médication.	(25)
	Information des patients et des autres professionnels de la santé lors de la sortie du patient	Meilleure poursuite de la thérapie en milieu non-hospitalier.	(26,27)
		Amélioration de l'adhérence au traitement et/ou de la bonne connaissance de la thérapie.	(26,27)
		Diminution des visites médicales non programmées ou des hospitalisations.	(26,27)
Qualité de la prescription et du suivi thérapeutique	Interventions visant à améliorer la qualité de l'usage des médicaments (par exemple, concernant le choix de la molécule, la dose, la prévention des interactions et des effets indésirables (a) , la diminution du coût du traitement)	Efficacité augmentée.	(28)
		Diminution des effets indésirables et/ou des erreurs médicamenteuses.	(29-31)
		Diminution de la morbidité, de la mortalité, et diminution de la durée d'hospitalisation.	(32,33)
		Diminution des coûts directs et indirects.	(33,34)
Qualité des soins ou qualité d'utilisation des médicaments à une échelle plus globale.	Participation à la mise en place de recommandations thérapeutiques, d'essais cliniques, ou de protocoles d'évaluation.	Amélioration de l'implémentation.	(35)
		Diminution des effets indésirables et/ou des erreurs médicamenteuses.	(25)
Surveillance du rapport coût/efficacité de la thérapie	Analyse des coûts directs associée à une analyse de l'efficacité et de l'incidence des effets indésirables (b) .	Économie directe.	(36,37)
	Analyse des coûts indirects et des coûts d'opportunité (b) .	Économie globale pour l'hôpital.	(33)

a Ces interventions apportent une valeur ajoutée même en cas de prescription informatisée (38).

b Ces avantages ont été observés dans une situation de forfaitarisation des dépenses médicamenteuses hospitalières, ce qui est maintenant le cas pour un grand nombre de médicaments en Belgique depuis le 1^{er} juillet 2006.

4.2. Pharmacien clinicien en officine

La pharmacie clinique se développe également au niveau de l'officine ouverte au public. Les projets mis en place sont, par nature, davantage de type professionnel et donnent donc moins lieu à des activités et/ou publications scientifiques. Ils sont néanmoins fort intéressants dans la mesure où ils permettent le rayonnement de la pharmacie clinique dans le monde;

Des exemples sont présentés dans le Tableau 2. Le développement de la pharmacie clinique en officine se heurte cependant à deux difficultés notées dans les études menées à l'étranger, à savoir que le pharmacien ne participe pas à l'acte de prescription (ce qui limite souvent son rôle de conseiller aux seuls médicaments en vente libre); et n'est pas informé de l'ensemble des données cliniques du patient.

Tableau 2 : Exemple d'activités de soins pharmaceutiques et leur impact dans des officines ouvertes au public en Belgique

Type	Exemple d'intervention(s)	Impact positif prouvé	Références
Education, information et conseil.	Information, suivi et gestion du bon usage du médicament par le pharmacien.	Amélioration de la communication pharmacien – patient.	(39)
	Action de sensibilisation par le pharmacien vis-à-vis des maladies sexuellement transmissibles.	Amélioration de la connaissance de ces maladies par le pharmacien et de la communication pharmacien – patient.	(40)
Formation d'un groupe restreint de pharmaciens à une pathologie précise.	Traitement de la migraine.	Augmentation de la satisfaction du patient et de la communication pharmacien- patient.	(40)

Les patients consultent fréquemment leur pharmacien pour obtenir des informations et des conseils sur l'usage des médicaments (41). Les études menées à l'étranger montrent que les soins pharmaceutiques réalisés dans ce cadre peuvent également donner lieu à une valeur ajoutée importante (Tableau 3), et améliorer la qualité de la dispensation. Il existe cependant

un besoin réel de bonnes études dans ce domaine afin d'évaluer de façon plus complète et objective la valeur des activités de soins pharmaceutiques au niveau des officines.

Tableau 3 : Soins pharmaceutiques dans des officines ouvertes au public et leur impact positif.

Type	Exemple d'intervention(s)	Impact positif prouvé	Références
Analyse critique de la prescription avant et pendant la délivrance	Analyse des prescriptions en fonction de la situation physiopathologique du patient.	Amélioration de la qualité de la pharmacothérapie (diminution des effets indésirables, amélioration de l'efficacité).	(42)
	Contacts professionnels entre le prescripteur et le pharmacien.	Prévention des effets indésirables; amélioration potentielle des résultats cliniques.	(43)
Surveillance thérapeutique.	Suivi et encouragement de l'adhérence thérapeutique.	Meilleure résolution des problèmes liés à l'usage des médicaments; meilleure satisfaction des patients; meilleure adhérence; amélioration de l'efficacité thérapeutique.	(44,45)
	Consultations pharmaceutiques visant l'éducation, l'adhérence thérapeutique, et l'automédication ¹ des patients avec pathologies chroniques.	Augmentation de l'efficacité thérapeutique et de la satisfaction du patient; diminution des coûts liés au diagnostic et des autres coûts.	(39,46-49)
Education, information et conseil.	Information et conseil individualisés sur la conduite du traitement.	Amélioration de la communication.	(50,51)
		Amélioration du rapportage des échecs thérapeutiques et des effets indésirables.	(52)
	Actions de promotion de la santé par le pharmacien pour les pathologies chroniques (en ce compris les actions visant une adaptation du mode de vie).	Réorientation des patients à risque élevé; détection des pathologies ayant échappé au diagnostic médical.	(53,54)
¹ L'automédication est définie comme la possibilité pour le patient de prendre totalement ou en grande partie le contrôle de son traitement médicamenteux (soit de façon directe ou par l'intermédiaire de son médecin en cas de médicament sous prescription).			

5. Exemples d'activités à plus-value clinique réalisées par le pharmacien clinicien

L'analyse pharmaceutique fait partie, juridiquement, de l'acte de dispensation (55). Cette analyse peut souvent donner naissance à plusieurs interventions pharmaceutiques afin de signaler un problème médicamenteux. Le groupe de travail « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a coordonné une étude multicentrique en France. Il en est ressorti que 4,66% des prescriptions hospitalières ont fait l'objet d'une intervention pharmaceutique.

D'après le travail de thèse mené par Dr P. Bedouch ; « La mise en place de logiciel de prescription et de validation d'ordonnance n'est pas suffisante pour assurer une communication efficace entre médecins et pharmaciens (...). La présence des pharmaciens dans les unités de soins (associés à des « reminders » à type de relances informatisées) est nécessaire pour assurer une collaboration efficace avec les médecins » (56).

L'utilité, voire même la nécessité de la présence du pharmacien clinicien dans une série de pathologies importantes, est amplement démontrée par les résultats positifs observés dans plusieurs études indépendantes (Tableau 4).

Tableau 4 : Exemples et résultats cliniques prouvés

Type de pathologie, de traitement ou de patient	Résultats positifs	Références
Diabète	Efficacité accrue.	(57)
Hypertension	Augmentation de l'efficacité, de l'adhérence thérapeutique, de la satisfaction du patient et de la qualité de vie; diminution des coûts.	(58-61)
	Amélioration de la connaissance des médicaments.	(62)
Anticoagulation	Amélioration de la satisfaction des patients et des médecins / diminution des risques.	(63,64)
Patients âgés	Changements significatifs concernant le choix des médicaments; diminution du nombre de médicaments; diminution des coûts.	(65-68)

5.1. Place du pharmacien clinicien dans la prévention de la iatrogénie

En France, Guigon et al a démontré un impact clinique jugé significatif dans 65% des cas, et très significatif dans 22% des cas. Ces opinions ont été évaluées rétrospectivement par un comité indépendant constitué d'un médecin et d'un pharmacien. Cette étude a permis de montrer l'importance de l'intégration d'un pharmacien au sein de l'équipe soignante dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse, avec parfois un rôle dans la prévention de conséquences cliniques graves pour le patient (néphrotoxicité, ototoxicité, décompensation cardiaque...) (69). Par ailleurs, P. Benoit et al a évalué via un questionnaire de satisfaction diffusé aux soignants et médecins des unités de soins concernés (En médecine : cardiologie, gastro-entérologie, médecine polyvalente à orientation diabétologie et pneumologie. En chirurgie : générale, digestive, orthopédique, traumatologique, oto-rhino-laryngologique et ophtalmique) par leurs interventions pharmaceutiques, l'amélioration de la prise en charge thérapeutique perçue par les patients qui était de 60% (70).

En 1999, Leape et al. (71) a évalué l'impact du pharmacien clinicien sur les effets indésirables lors d'une étude réalisée dans un service de soins intensifs aux Etats-Unis. Il s'agit d'une étude, avec un groupe contrôle, comparant la fréquence des effets indésirables et notamment des effets indésirables prévisibles avant et après l'affectation d'un pharmacien à mi-temps dans le service clinique. 75 patients ont été inclus dans chaque groupe sur une période de six mois.

La présence d'un pharmacien dans le service a conduit à :

- une baisse statistiquement significative de 66% des événements indésirables médicamenteux,
- une différence statistiquement significative de 72% du nombre d'effets indésirables prévisibles, par rapport au groupe contrôle.

Les informations sur l'utilisation des principes actifs sont faites au moment même de la prescription, pendant la visite. Les interventions pharmaceutiques ont été acceptées par les prescripteurs à 99%, résultat très dépendant des relations personnelles médecins-pharmaciens.

Bond et al en 2006, a mené une revue de la littérature à partir d'une banque de données regroupant 584 hôpitaux aux Etats-Unis depuis 1998. La population étudiée représentait 5,71% de tous les patients hospitalisés. Les activités effectuées par les pharmaciens (l'éducation thérapeutique, l'information, la participation aux visites des médecins, la gestion des protocoles médicamenteux et l'examen de l'historique médicamenteux à l'entrée des patients.) avaient un impact significatif sur la réduction du taux des événements indésirables médicamenteux (72).

Une étude comparative menée par Kucukarslan et al (73) pendant 3 mois dans un service de médecine interne constitué de deux unités, dont une a servi comme témoin, dans lequel les patients ont reçu les soins standards habituels, sans présence de pharmacien. Les résultats de ce dernier ont été comparés à un 2^{ème} service bénéficiant de la présence du pharmacien clinicien. Dans le groupe contrôle, un relevé rétrospectif des problèmes iatrogènes potentiels a été effectué à partir des prescriptions médicales et des relevés d'administration, tandis que dans le second groupe, le relevé était prospectif. Six pharmaciens ont participé à ce travail à tour de rôle, et 165 patients ont été inclus dans cette étude, répartis dans deux groupes non significativement différents. Les auteurs ont montré que la présence d'un pharmacien durant la visite médicale a réduit le taux d'événements indésirables prévisibles de 78%.

Une autre étude publiée aussi par Bond en 2007 a démontré que certaines activités de pharmacie clinique ont un impact significatif sur la mortalité hospitalière. De la même façon que précédemment, les résultats proviennent d'une base de données regroupant 885 hôpitaux des États-Unis, donc un peu plus de 2,8 millions de patients. Une comparaison a été effectuée entre les hôpitaux sans service de pharmacie clinique et les hôpitaux qui en possèdent un. Près de 50% des services de pharmacie clinique sont considérés comme ayant un impact significatif sur la réduction du taux de mortalité par diverses démarches, comme les actions décentralisées d'évaluation de l'utilisation des médicaments, ou la formation des personnels de santé par les pharmaciens. D'autres actions décentralisées sont également à noter dans les services de soins, comme l'historique médicamenteux à l'admission, la participation aux visites des médecins, la présence du pharmacien dans l'équipe de réanimation ou encore la

gestion des effets indésirables. On retrouve des activités similaires à celles permettant de diminuer les taux des événements indésirables médicamenteux (74).

Une méta-analyse menée par Kaboli et al (75) pour évaluer des études publiées dans la littérature entre juillet 1985 et avril 2005 concernant les interventions faites par des pharmaciens cliniciens dans des services d'hospitalisations adultes. Les auteurs ont inclus 33 interventions et ont conclu que l'exercice de la pharmacie clinique au sein de soins améliore la qualité de prise en charge des patients, ils ont rapporté une réduction significative des Effets Indésirables Médicamenteux (EIM) dans 7 des 12 études évaluées, ainsi qu'une diminution de séjour dans 9 autres études.

5.2. Impact au sein d'un service de médecine interne et hypertension artérielle

Une étude unicentrique prospective a été menée dans le service de médecine interne et hypertension artérielle du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse et a permis d'évaluer l'impact sur les prescriptions ; sur 7 mois, entre septembre 2013 et mars 2014, des interventions pharmaceutiques saisies sur la base de recueil Act-IP de la Société Française de Pharmacie Clinique. Sur la période de l'étude, 2491 ordonnances ont été analysées et 39 interventions ont été formulées, soit 1,6 % des prescriptions. Au total, 33 % ($n = 13$) des interventions sont liées à une administration inappropriée, 21 % ($n = 8$) à un médicament non prescrit, 18 % ($n = 7$) sont des non-conformités aux référentiels, 15 % ($n = 6$) des surdosages et 13 % ($n = 5$) concernaient un traitement prescrit mais non reçu, un sous-dosage, un médicament mal administré ou une interaction médicamenteuse. Les principes actifs les plus concernés par l'intervention pharmaceutique étaient l'atorvastatine (10 %), le bromazépam (8 %) et la lévothyroxine (8 %) et seulement 2 interventions impliquaient les antihypertenseurs. Au total, 92 % des interventions ont été acceptées par les cliniciens (76).

5.3. Impacts au sein des services d'oncologie

Des études ont été menées au sein de services de cancérologie, où il y a beaucoup d'activités de conseil et d'éducation thérapeutique des patients ambulatoires (77,78) atteints de cancer, ainsi que la prescription de protocoles préétablis en collaboration avec les médecins, et aussi concernant la prise en charge des nausées et vomissements (79).

En Suède, Bremberg et al (80) a établi une étude au sein d'un service d'oncologie le pharmacien a participé dans différentes tâches : le suivi de la visite médicale, l'entretien avec les patients et leurs proches pour, l'analyse des dossiers médicaux, la recherche de l'historique médicamenteux des patients hospitalisés. L'étude a duré 84 jours pendant lesquels 114 problèmes médicamenteux ont été relevés dans le traitement de 58 patients. Les auteurs ont conclu que le pharmacien a un rôle à accomplir dans les services d'oncologie, en tant que membre de l'équipe soignante afin de promouvoir le bon usage des médicaments.

Une méta-analyse (81) regroupant les études publiées entre 1980 et 2007 avait comme objectif d'évaluer les contributions spécifiques des pharmaciens pour minimiser les risques liés aux traitements dans les services de cancérologie. Cette étude a conclu à un important potentiel d'action, surtout dans les problèmes rencontrés : les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, les erreurs médicamenteuses, et la non-observance.

5.4. Impacts économiques

Afin de renforcer la position du pharmacien clinicien des études ont été menées pour évaluer l'impact de sa présence d'un point de vue économique.

Kolpotowska et al ont mené une étude en 2010 (82) sur les coûts des Effets Indésirables Médicamenteux évités : par journée d'hospitalisation, l'intervention présentait un coût de 3 euros alors que le coût évité variait de 26 euros à 40 euros.

Mc Mullin et al a défini plus de 1200 interventions dont 79% améliorent la qualité des soins et 21% réduisent les coûts. Pour ces derniers, il s'agissait typiquement de relai Intraveineux/Per os, de substitution vers des spécialités aussi efficaces mais moins onéreuses, et d'arrêt de traitement inutile. Ces interventions englobent la participation aux visites et le suivi du traitement, ont permis d'obtenir des coûts médicamenteux inférieurs de 41% à ceux du groupe témoin, correspondant à 27,60 euros évités par l'intervention, avec une hypothèse d'un impact sur 2 jours d'hospitalisation. L'investissement en temps pharmacien dans cette étude était de 1,6heure/jour à 30 dollars de l'heure (83).

En France Kausch et al (84) a étudié les interventions faites par un pharmacien intégré dans un service de chirurgie digestive, et concluent que 80% d'entre elles ont un impact économique positif, permettant d'épargner de 1,19 à 2,31 euros pour chaque euro investi. D'un autre côté Coursier et al a analysé l'impact économique direct des interventions pharmaceutiques effectuées dans le cadre de l'analyse des prescriptions informatisées dans un service de rhumatologie sur une durée de 16 mois. Pendant cette durée une économie de 5940 euros a été constatée (en prenant compte les coûts d'acquisition des traitements et d'administration pour les voies intraveineuses), ce montant représente 8% des dépenses (hors liste en sus) du service concerné (85).

En 2000, Bond (86) a quantifié les économies réalisées pour chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien, selon l'activité de pharmacie clinique réalisée. Ainsi, près de 3000 dollars sont été économisés pour 1 dollar investi dans la gestion des effets indésirables, 1048 dollars économisés pour 1 dollar investi dans le management des protocoles thérapeutiques par les pharmaciens, et 780 dollars économisés grâce à l'étude de l'historique médicamenteux.

La méta-analyse réalisée par Schumock et al (87) regroupe 59 publications de 1996 à 2000. Les études retenues sont randomisées, menées en aveugle dans différents sites et concernent diverses activités de pharmacie clinique. La synthèse de ces données démontre un bénéfice économique des services de pharmacie clinique. Cette méta-analyse démontre que le ratio coût-bénéfice de l'intervention pharmaceutique (rapport entre investissement et retour sur l'investissement) se situe entre 1/1,7 dollar et 1/17 dollar (médiane à 1/4,7 dollar).

II. Problématique des anti-vitamines K

1. Introduction

En 2013, approximativement 3,4 millions de patients aux États-Unis ont reçu un anti-vitamine K (AVK) (la warfarine) (88). Alors qu'en France, en 2001, environ 1,8% de la population, soit 1,1 million de sujet, a pris un anti-vitamine K (89). Malgré leur apparente facilité d'utilisation, les anti-vitamines K demeurent d'un maniement difficile car ils comportent un risque d'iatrogénie médicamenteuse non négligeable. Ils sont à l'origine du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effet indésirable médicamenteux partout dans le monde. Aux États-Unis, Linkins et al (90) a trouvé un taux de létalité du risque hémorragique majeur lié aux anti-vitamines K de 13,4%. En France, les anti-vitamines K représentaient 12,3% des hospitalisations pour effet indésirable médicamenteux soit 17 701 hospitalisations par an en 2007 (91).

2. Pharmacologie des anti-vitamines K

Les anti-vitamines K (L'acénocoumarol, la warfarine et la fluindione) sont administrés par voie orale, absorbés par voie digestive. Dans le plasma, ils sont fortement liés à l'albumine (90 à 99 %). Seule la forme libre est active et métabolisée par le foie, ce métabolisme hépatique dépend du cytochrome P450 (CYP450), ce qui explique l'existence de très nombreuses interactions médicamenteuses. L'élimination des anti-vitamines K est urinaire, sous forme de métabolites inactifs. Les anti-vitamines K s'opposent au processus de gammacarboxylation de quatre facteurs de la coagulation (II, VII, IX, X), les rendant inactifs (92).

2.1. Indications

Les anti-vitamines K sont officiellement indiquées dans le traitement préventif de la thrombose ou de l'embolie systémique dans les situations suivantes : les cardiopathies emboligènes (fibrillation auriculaire paroxystique, valvulopathies mitrales rhumatismales, prothèses valvulaires), l'infarctus du myocarde et le syndrome des anticorps antiphospholipides (en cas de thrombose). Ils sont également indiqués dans le traitement curatif des thromboses veineuses et des embolies pulmonaires (93).

2.2. Interactions médicamenteuses

La possibilité d'une interaction médicamenteuse doit être une préoccupation constante du prescripteur, du pharmacien et du patient. Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK sont nombreux et présentés dans le Tableau 5 (94).

Tableau 5 : Interactions médicamenteuses liées aux anti-vitamines K (94)

Interaction médicamenteuse	Principes actifs
Contre-indication	Miconazole, Millepertuis, Acide acétylsalicylique (Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) - pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal).
Association déconseillée	Acide acétylsalicylique : Pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal, Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), Fluorouracile (et fluoropyrimidines), Imatinib, Noscapine, Sulfamethoxazole.
Précaution d'emploi	Allopurinol, Alpha-Tocophérol, Aminoglutethimide, Amiodarone, Androgènes, Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques, Antipurines, Aprepitant, Bosentan, Cefamandole, Cefoperazone, Cefotetan, Ceftriaxone, Cimétidine, Clindamycine, Colchicine, Cyclines, Cytotoxiques, Danazol, Deferasirox, Disulfirane, Dronedarone, Econazole, Efavirenz, Fibrates, Fluconazole, Fluoroquinolones, Glucosamine, Griséofulvine, Héparines non fractionnées (doses curatives et/ou sujet âgé), Statines, Inhibiteurs de protéases boostés par Ritonavir, Itraconazole, Levocarnitine, Méthylprednisolone, Macrolides (sauf spiramycine), Nevirapine, Orlistat, Paracétamol, Pentoxifylline, Pristinamycine, Proguanil, Rifampicine, Ropinirole, Sucralfate, Sulfafurazol, Sulfamethizol, Tamoxifene, Tibolone, Tramadol, Voriconazole.
A prendre en compte	Alcool (boisson ou excipient), Thrombolytiques.

2.3. Effets indésirables

Concernant les effets indésirables fréquents et/ou relevant d'une surveillance particulière et/ou menaçant le pronostic vital, on trouve les troubles digestifs à type de diarrhée (sont au 1er plan), de même que la possibilité d'arthralgies isolées.

Rarement, on peut observer des nécroses cutanées localisées peut-être en rapport avec un déficit congénital en protéine C de la coagulation, des alopécies, des vascularites, et des atteintes hépatiques.

Le risque hémorragique des anti-vitamines K reste un problème de santé publique : les accidents iatrogènes liés aux anti-vitamines K sont la 1^{ère} cause d'hospitalisation pour effet indésirable médicamenteux en France. Le risque de thrombose en cas de traitement insuffisant (sous-dosé) est également à prendre en compte (93).

3. Le risque iatrogène médicamenteux des anti-vitamines K

La iatrogénie médicamenteuse est définie comme l'ensemble des effets indésirables directement liés à l'effet pharmacologique lors de l'utilisation d'un médicament. Certaines pathologies iatrogènes sont inévitables car inhérentes à l'usage des médicaments dans les conditions normales d'emploi ou dues à une allergie inconnue auparavant. Mais dans la majorité des cas les risques iatrogéniques sont évitables car ils proviennent d'utilisations non conformes aux indications et recommandations (95,96) :

- D'une erreur dans les modalités de prises du médicament (mauvais horaire, double dose, etc),
- De prescription hors Autorisation de Mise sur le Marché,
- D'interactions médicamenteuses et/ou d'interaction avec les aliments et/ou les plantes médicinales.

L'étude Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque (EMIR), sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux en 2007, en France, montre que les anti-vitamines K sont responsables d'une incidence relativement importante d'hospitalisation pour effets indésirables (12,3 %). Les Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables liés aux Soins dans les établissements de santé (ENEIS 1 et 2), quant à elles, font ressortir que les anticoagulants, et notamment les anti-vitamines K, sont responsables de 37 % en 2004 et 31 % en 2009 des événements indésirables graves (97,98).

4. Les causes de la iatrogénie des anti-vitamines K

La faible marge thérapeutique des anti-vitamines K expose à des risques hémorragiques en cas de surdosage et thrombo-emboliques en cas de sous-dosage. Des facteurs associés « co-responsables » de cette iatrogénie ont été également identifiés sur le terrain et dans la littérature médicale. Il s'agit de :

4.1. L'observance thérapeutique et l'adhésion du patient à son traitement

Selon le Health Belief Model (HBM) ou le modèle des croyances liées à la santé de Rosenstock (99), pour se soigner le patient, il est nécessaire que le patient :

- Soit persuadé qu'il est malade,
- Sache qu'il existe un traitement,
- Soit convaincu que le traitement est efficace,
- Voit que les avantages du traitement sont supérieurs aux inconvénients du traitement.

L'observance thérapeutique est la résultante de la concordance entre les comportements du patient et les recommandations médicales qui lui ont été faites. Elle concerne aussi bien le simple fait de venir aux consultations médicales que de prendre les médicaments conformément à la prescription, de réaliser une auto-mesure ou des examens complémentaires pour s'assurer de la sécurité ou de l'innocuité thérapeutique, voire de modifier son mode de vie. Dans la plupart des traitements médicamenteux, l'observance des patients est mauvaise, en effet, en moyenne un patient sur deux ne suit pas correctement son traitement (100). La non-observance touche le plus souvent les malades atteints de pathologies chroniques, asymptomatiques et dont le traitement, davantage plus préventif que curatif, est relativement contraignant (101). Le défaut d'observance (102) peut être non intentionnel est davantage en lien avec une compréhension insuffisante du traitement (103) et/ou insuffisance d'information/d'éducation thérapeutique (104,105).

L'inobservance thérapeutique chez le patient sous anti-vitamine K est une cause d'instabilité de l'International Normilzed Ratio (INR) (106), de rechutes et de réhospitalisations (107). Elle peut aussi avoir impact sur le plan pharmaco-économique. Dans

l'union européenne, 194 500 personnes décèdent par an suite à des erreurs de posologie et à la non observance des traitements prescrits (108). Le coût de la non-observance serait évalué à 125 milliards d'euros par an (108).

4.2. Les failles dans le circuit de prise en charge des patients sous anti-vitamines K

Le maintien du niveau d'anticoagulation efficace est souvent difficile et la prise en charge des patients sous anti-vitamine K implique une coordination de l'ensemble des professionnels de santé.

Notons, que la plupart des traitements par anti-vitamine K sont initiés à l'hôpital, par un médecin spécialisé, tandis que le suivi du traitement des patients est assuré dans plus de 90% des cas par le médecin traitant (109). Des efforts doivent être donc déployés pour mieux coordonner les soins, en veillant à développer les moyens permettant de faciliter l'observance (96). C'est pourquoi l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament (ANSM) a lancé, en 2008, une campagne d'information sur le bon usage des traitements anti-vitamines K en impliquant l'ensemble des professionnels concernés et les patients afin de renforcer la coordination des soins ainsi que l'information et l'éducation thérapeutique du patient. L'étude « Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins » a également mis l'accent sur le fait que des effets indésirables graves liés aux anticoagulants sont dus à des pratiques médicales inadéquates : absence de traitement préventif ou inadaptation du traitement lors de sous dosage ou de surdosage. La fréquence de ces situations met en exergue l'importance d'un référentiel sur les bonnes pratiques.

Les effets indésirables graves des anti-vitamines K sont pour moitié dus aux pratiques et pour moitié propres aux effets indésirables de ces médicaments dans les conditions normales d'emploi (110).

5. Niveau de connaissances des patients et recommandations destinées aux professionnels de santé en France

5.1. Niveau de connaissances des patients

Plusieurs études (111, 112, 113) ont mis en évidence que les connaissances acquises par les patients durant l'instauration de leur traitement, restent insuffisantes pour contribuer à une sécurité d'utilisation des anti-vitamines K au long cours. Alors que Conort et al (114) a montré que par le biais d'une intervention pharmaceutique, ce niveau de connaissance peut être amélioré considérablement, le score des patients est passé de $9,9 \pm 3,3$ à $13,5 \pm 2,3$ ($p < 0,0001$).

5.2. Les recommandations destinées aux professionnels de santé en France

L'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament, dans un programme d'évaluation et de prévention des risques iatrogènes médicamenteux, a déjà lancé trois campagnes d'information ciblées sur les anti-vitamines K, auprès des patients et de tous les professionnels de santé concernés, en 2001, 2004 et 2009 (115). L'Agence a mis également à la disposition des médecins, spécialistes et généralistes, des pharmaciens, des biologistes ou de tout autre professionnel de santé amené à suivre des patients nécessitant un traitement anticoagulant oral par anti-vitamine K, des documents d'information, tels que:

- Prévention des hémorragies provoquées par les traitements anticoagulants anti-vitamine K (AVK) (2013),
- Bon usage des médicaments anti-vitamines K (AVK) (2012),
- Médicaments anti-vitamines K : conseils pratiques pour le personnel soignant,
- Le carnet d'information et de suivi du traitement destiné aux patients : « Vous et votre traitement anticoagulant par anti-vitamine K (AVK) destiné aux patients, a été conçu pour prévenir le risque iatrogène. Il contient les règles de bon usage des anti-vitamines K ainsi qu'une carte de porteur « Je prends un traitement anticoagulant par AVK » que le patient doit garder dans son portefeuille. Ce carnet est remis au patient par le médecin, le biologiste ou le pharmacien. En plus des recommandations à suivre, « Les 7 règles d'or » dans le cadre du traitement anti-vitamine K, les patients sont amenés à noter à chaque contrôle d'International

Normalized Ratio : le résultat de l'International Normalized Ratio en date, la dose journalière avant le contrôle et après celui-ci si elle a été modifiée, l'oubli d'une prise ou tout autre événement (médicamenteux, alimentaire,...) et la date du prochain contrôle d'International Normalized Ratio (116) (ANNEXE I).

L'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament permet également aux patients traités par les anti-vitamines K de tester leur connaissance sur le site internet www.ansm.sante.fr, par le biais d'un document questions/réponses mis à disposition depuis avril 2009 afin de mieux comprendre leur traitement par anti-vitamine K. Les questions et points suivants sont abordés :

- quels sont les bénéfices et les risques du traitement ?
- comment le prendre ?
- les comportements recommandés pour éviter les complications.

On retrouve également un quizz interactif, intitulé « Dix questions pour éviter un accident » mis au point par le Dr Postel-Vinay du Service de Médecine Vasculaire de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) de Paris en collaboration avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament.



Partie pratique

I. Méthodologie

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude pharmaco-épidémiologique, descriptive d'une activité de pharmacie clinique portant sur l'information thérapeutique des patients sous anti-vitamine K. Cette étude a été réalisée :

1 - En pharmacie d'officine : l'étude a inclus tous les patients se présentant avec une prescription initiale ou un renouvellement d'acénocoumarol (SINTROM®), seul anti-vitamine K disponible au Maroc.

2 – Au laboratoire d'analyses médicales : l'étude a inclus tous les patients souhaitant effectuer le calcul de leur INR et qui sont sous traitement par SINTROM®.

2. Période et lieu de l'étude

Cette étude a été réalisée du 18 /01/2106 au 18 /02/2016 au sein de :

La pharmacie d'officine El Kors, située au 2bis, rue n°23, EL Kors, Khénifra ainsi qu'au laboratoire d'analyses médicales EL HABRI, situé au 1bis, rue Nejara, quartier industriel, Khénifra.

3. Déroulement de l'étude

Les critères d'inclusion des patients concernés par l'étude sont les suivants :

- Tous les patients initiant un traitement par acénocoumarol (SINTROM®) sur prescription médicale ou renouvelant une prescription comportant un traitement par acénocoumarol vus à la pharmacie d'officine concernée par l'étude.
- Tous les patients traités par SINTROM® et réalisant un contrôle de l'International Normalized Ratio au sein du laboratoire de biologie médicale concerné par l'étude.
- Patients consentants à participer aux deux entretiens pharmaceutiques successifs :
 - Premier entretien : recueil des données et délivrance de l'information thérapeutique au moment de la dispensation sur le bon usage de l'acénocoumarol si le patient est disponible pour recevoir l'information au moment de la présentation de la prescription médicale. Sinon l'entretien a été réalisé sur rendez-vous ;

- Deuxième entretien : évaluation des connaissances acquises lors du premier entretien et suivi de l'équilibre thérapeutique.

Les entretiens ont été réalisés dans un espace confidentiel sur rendez-vous si cela s'est avéré nécessaire, selon la disponibilité des patients.

Pour les patients à mobilité réduite, l'entretien a été réalisé à domicile.

L'intervention pharmaceutique a été effectuée sous forme d'information thérapeutique sur les médicaments anti-vitamines K.

Cette intervention pharmaceutique est sous forme d'une information thérapeutique et non une éducation thérapeutique. Le choix de l'information thérapeutique repose sur le fait qu'elle consiste à délivrer un message le plus souvent oral associé à la distribution de brochures. L'éducation thérapeutique implique une dimension plus individuelle, et les objectifs sont plus précis. L'éducation thérapeutique doit donc être proposée en fonction des problématiques de chaque patient selon un rythme inhérent de l'intéressé, et se fait-en suivant plusieurs séances, rappels et évaluation. En outre l'éducation thérapeutique est très encadrée par le législateur, ce dernier exige une double compétence, c'est-à-dire une compétence pédagogique et une compétence dans la spécialité (117).

3.1. Déroulement des entretiens pharmaceutiques

Un premier entretien pharmaceutique est réalisé afin de recueillir les informations relatives au patient sur la fiche de recueil de données : anthropologiques, physiopathologiques, thérapeutiques et de connaissances vis-à-vis de l'acénocoumarol (s'il s'agit d'un renouvellement de prescription médicale) selon le questionnaire suivant :

« Bonjour Mr/Mme/Mlle ... je m'appelle Nidal HAMZA. Je suis étudiant en 5^{ème} année de pharmacie. Est-ce qu'il serait possible que vous m'accordiez un moment afin de :

- Vous poser quelques questions sur votre traitement en cours : « SINTROM® ».
- Vous donner quelques informations sur votre médicament.
- Cet entretien durera approximativement 10 minutes.

Je vais tout d'abord recueillir des informations vous concernant :

Nom et prénom :

Sexe :

Date de naissance : / /

Niveau d'études : ☐ Sans ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐ Universitaire

Condition de vie : ☐ Marié(e) ☐ Célibataire ☐ Veuf/ve

Antécédent(s) : ☐ HTA ☐ Diabète ☐ Insuffisance rénale chronique
☐ Autres

1/Traitement par acénocoumarol : ☐ Initiation ☐ Renouvellement

1.1-Pourquoi prenez-vous ce médicament ?

- ☐ Thrombose veineuse, posologie ; خثار الأوردة
- ☐ Embolie pulmonaire, posologie ; الانسداد الرئوي
- ☐ Prothèse valvulaire, posologie ; صمام اصطناعي
- ☐ Prévention d'une thrombose, posologie ; الوقاية من تجلط الدم
- ☐ Je ne sais pas

1.2-A quelle posologie et à quel moment vous a-t-on recommandé de le prendre ?

Posologie : /jour

- ☐ Matin ☐ Midi ☐ Soir ☐ A n'importe quelle heure

1.3- Vous arrive t-il d'oublier de le prendre ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, que faites-vous en cas d'oubli ?

- ☐ Prendre la prise dans un délai de 8 heures
- ☐ Ne rien prendre jusqu'à la prochaine prise
- ☐ Doubler la dose suivante

☐ La prendre demain matin

☐ Je ne sais pas

2/Le suivi

2.1-Quel est l'examen recommandé pour le suivi de votre traitement ?

☐ INR,

Quel est votre INR cible ?

Si la valeur trouvée de votre INR, n'est pas sa valeur cible, que faites vous ?

☐ Le noter ☐ Appeler votre médecin ☐ Je ne sais pas

2.2-Connaissez-vous la fréquence à laquelle vous devez contrôler votre INR ?

2.3-Quel est le moment idéal dans la journée pour faire votre INR ?

☐ Le matin ☐ L'après-midi

☐ Hémogramme

☐ Autre

2.4-Connaissez-vous les signes liés au surdosage et au sous-dosage ? ☐ Oui, citez-les ☐ Non

3-Citez les professionnels de la santé que vous devez informer de votre traitement

4-Connaissez-vous les aliments que vous ne devez pas prendre en excès ?

☐ Oui, citez-les ☐ Non

5-Prenez-vous

☐ Des tisanes ?

☐ Oui, citez-les

☐ Non

☐ Des plantes ?

☐ Oui, citez-les

☐ Non

☐ Des médicaments non prescrits par votre médecin ?

☐ Oui, citez-les

☐ Non

6-Etes-vous satisfait de cette démarche de prise en charge ?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐



A

B

C

D

E

F

A : inquiet

B : pas du tout satisfait

C : peu satisfait

D : moyennement satisfait

E : satisfait

F : très satisfait.

L'information thérapeutique anti-vitamine K est dispensée selon une fiche d'information thérapeutique anti-vitamine K en français (Annexe II) et en arabe (Annexe III) dont la version améliorée est la brochure d'information thérapeutique AVK (Anti-vitamine K) (Annexe IV):

- Lors de ce même entretien,
- Ou au cours d'un entretien téléphonique,
- Ou par déplacement du patient à la pharmacie/au laboratoire sur rendez-vous,
- Ou par déplacement chez le patient sur rendez-vous.

Une règlette constituée de deux parties, selon les indications, est également utilisée afin de faciliter la compréhension de l'importance de la valeur de l'International Normalized

Ratio, pour présenter la notion de l'intervalle thérapeutique et la conduite à tenir face aux résultats fournis par le laboratoire de biologie médicale (Annexe V).

Un deuxième entretien d'évaluation des connaissances, supposées être assimilées au cours de l'information thérapeutique, a été également réalisé.

Pour ce qui est des objectifs de l'information thérapeutique, à l'issue de l'intervention pharmaceutique, le patient doit être amené à :

- Connaître le nom son médicament, l'indication et son International Normalized Ratio cible,
- Connaître les modalités de prise de son traitement,
- Effectuer ses contrôles d'International Normalized Ratio tels qu'ils sont prescrits par son médecin,
- Signaler qu'il est sous SINTROM® à tout professionnel de santé,
- Savoir comment éviter les situations à risques de saignement et d'hémorragies,
- Reconnaître les signes de surdosage et de sous-dosage ainsi que la conduite à tenir,
- Suivre une alimentation équilibrée,
- Prendre l'avis de son médecin ou de son pharmacien avant la prise de tout nouveau médicament.

Pour mieux quantifier les connaissances et faciliter le calcul statistique du test T de Student, à la fin de chaque entretien, un score est attribué à chaque patient en fonction de ses réponses aux questions. Pour chaque question, une note (N) est donnée. Durant la première évaluation, chaque réponse a été suivie de l'annotation :

Si la connaissance est non acquise (NA) alors la note (N) attribuée est 0/10

Si la connaissance est partiellement acquise (PA) alors la note (N) attribuée est 5/10

Si la connaissance est acquise (A) alors la note (N) attribuée est 10/10

Le score de l'évaluation de chaque patient = $\sum N \div 13$. (13 représente le nombre des questions posées aux patients, dont les réponses ont été notées.)

Le deuxième entretien a été réalisé approximativement dans les 7 jours suivants le premier entretien, selon la disponibilité du patient. Il a été également suivi d'une évaluation selon les mêmes annotations, et ce afin d'établir un lien entre le niveau de connaissances acquises par les patients et l'efficacité de l'intervention (Figure 1).

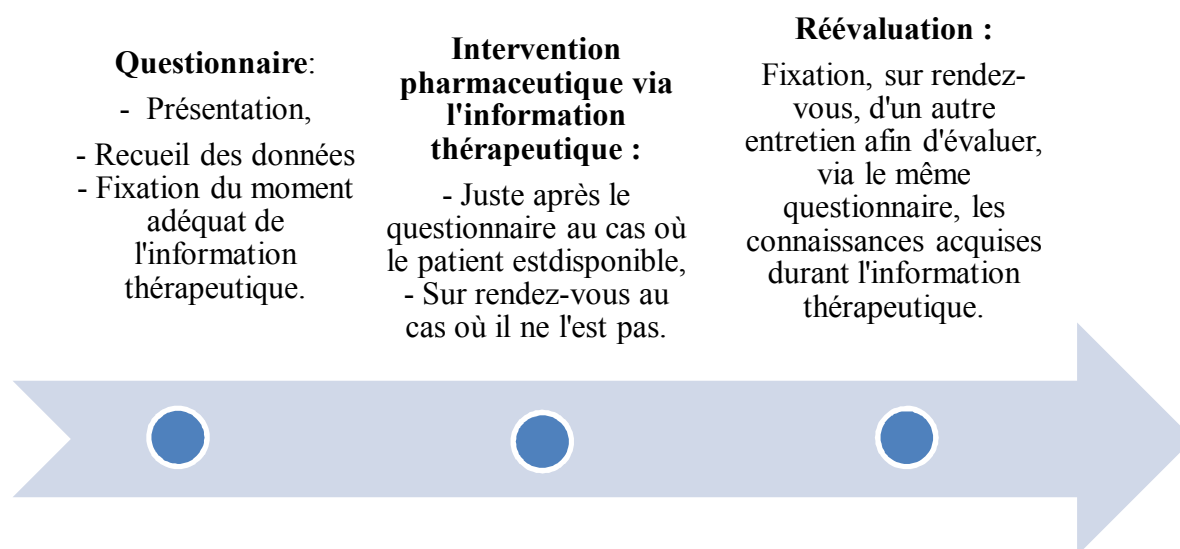


Figure 1 : Chronologie des différentes étapes de l'intervention pharmaceutique

3.2. Plan d'analyse statistique

Les variables continues (âge et scores) sont présentées en moyennes $\pm$ écart-type et valeurs extrêmes, les valeurs binaires sont exprimées en pourcentage.

Afin de mesurer la pertinence de l'intervention pharmaceutique, le test T de Student a été réalisé. Le test de Student apparié permet de comparer les moyennes de deux séries de valeur présentant un lien, les deux mesures à comparer proviennent des mêmes patients.

Pour déterminer si l'amélioration des connaissances est statistiquement significative ou non, pour chaque différence constatée avant et après l'intervention pharmaceutique, des valeurs p ont été calculées et interprétées de la façon suivante : la différence était considérée comme significative si $p < 0,05$ et non significative si $p > 0,05$.

Les valeurs statistiques ont été calculées à l'aide des outils suivants : STHDA®, MEDCALC® et Statistics Calculator®.

4. Objectifs de l'étude

4.1. Objectif principal

Evaluer la faisabilité de l'information thérapeutique anti-vitamine K en pharmacie d'officine et tester les outils de travail (questionnaire, fiche d'information thérapeutique et réglette) et les conditions de sa réalisation (espace dédié et durée de la consultation pharmaceutique).

4.2. Objectifs secondaires

Les objectifs de cette étude sont multiples :

- Décrire la population de patients traités par acénocoumarol sur le plan physiopathologique, thérapeutique et évaluer leurs connaissances sur le bon usage de l'acénocoumarol,
- Améliorer les connaissances des patients et leur observance vis-à-vis du traitement,
- Sensibiliser les patients sur les risques en cas de mauvaise gestion du traitement et leur expliquer les conduites à tenir devant une situation problématique,

II. Résultats

1. Caractéristiques de la population étudiée

Sur les 46 patients vus en consultation pharmaceutique, 36 patients ont été inclus dans l'étude. Les principales raisons d'exclusion sont les suivantes : 3 refus de participation et 7 perdus de vue (n'ont pas répondu au deuxième questionnaire).

1.1. Sexe

La population de l'étude est composée de 26 femmes (72,22%) et 10 hommes (27,78%) (Figure 2).

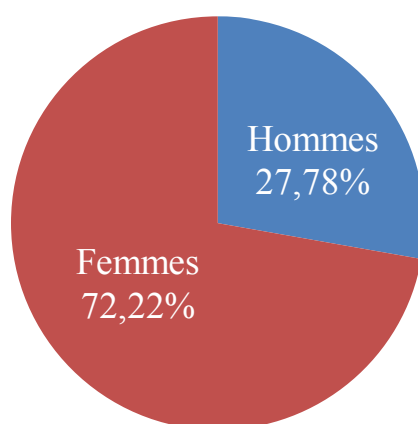


Figure 2 : Répartition de la population de l'étude selon le sexe

1.2. Age

La moyenne d'âge est de $63,44 \pm 14,07$ ans, avec des extrêmes d'âge allant de 33 ans à 91 ans.

Près de 33% de la population de l'étude est âgée de plus de 65 ans. La répartition de l'âge selon la catégorie d'âge est présentée dans la Figure 3.

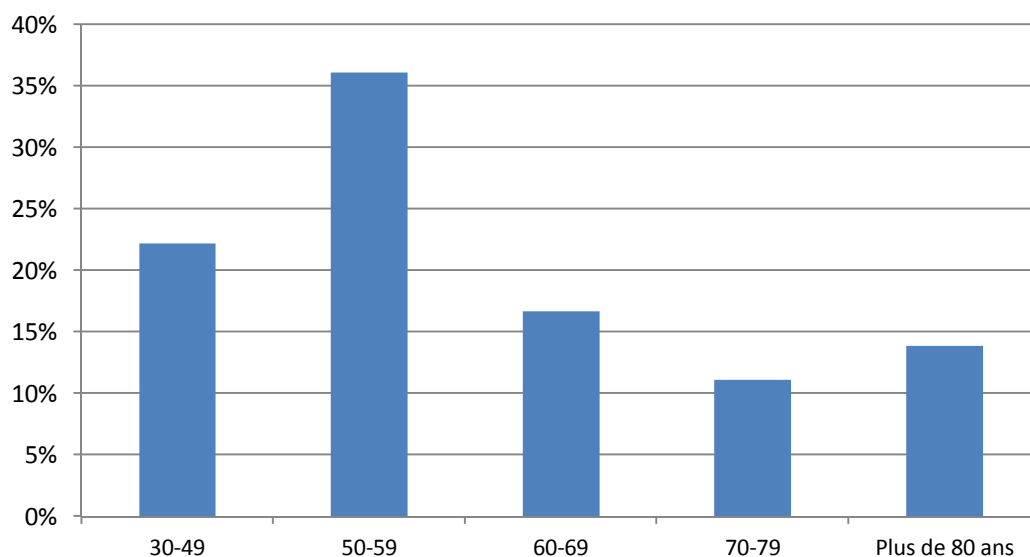


Figure 3 : Répartition de la population selon la catégorie d'âge

1.3. Indications

Les indications pour lesquelles le traitement anti-vitamine K a été prescrit sont présentées dans la Figure 4.

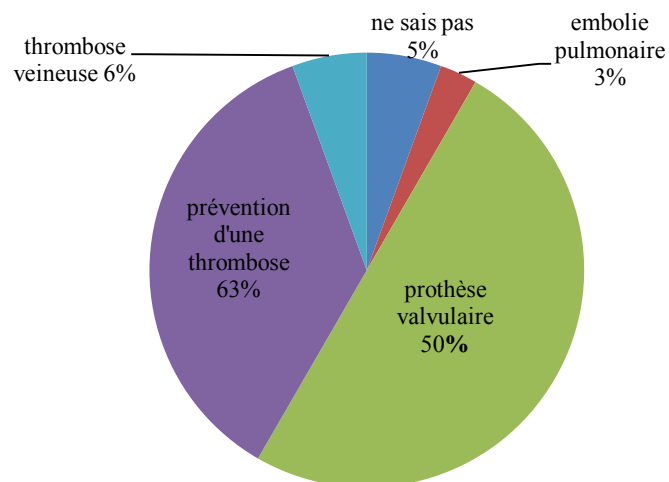


Figure 4 : Répartition des indications du traitement anti-vitamine K prescrit

1.4. Niveau d'études

Près de 77% des patients n'ont jamais été scolarisés. La répartition de la population selon le niveau d'études est représentée dans la Figure 5.

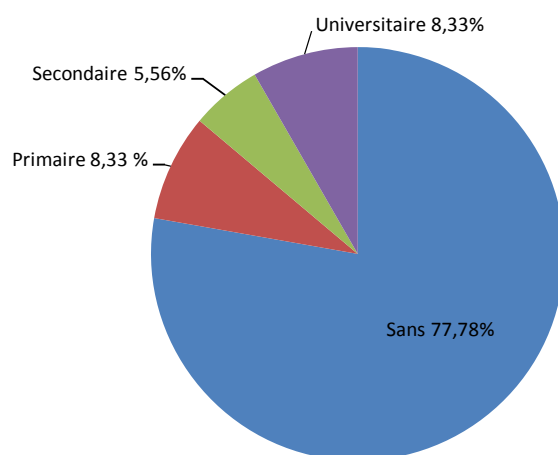


Figure 5 : Répartition de la population selon le niveau d'études

1.5. Conditions de vie

Le statut marital des patients est présenté dans la Figure 6.

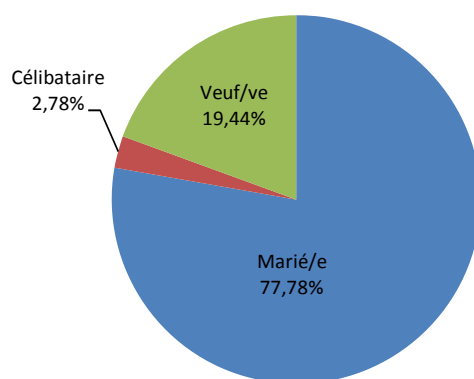


Figure 6 : Répartition des patients selon leur statut marital.

1.6. Antécédents

Les antécédents des patients sont présentés dans la Figure 7.

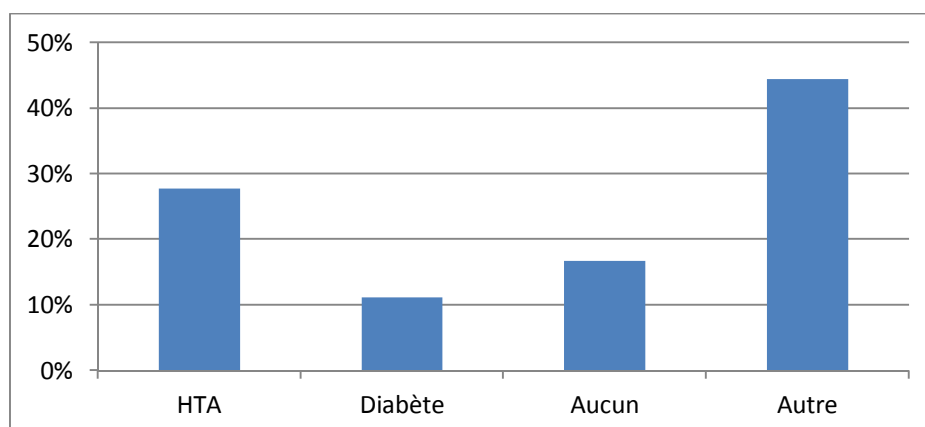


Figure 7 : Répartition des antécédents des patients

2. Connaissance de la prise du traitement

Durant cette étude, tous les patients inclus renouvelaient leur traitement déjà initié auparavant.

2.1. Moment de prise, oubli et conduite à tenir

Les différences entre le niveau de connaissance des patients (moments de prise et oubli et conduite à tenir) avant et après l'intervention sont présentées dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Résultats avant et après intervention au niveau des connaissances de la prise du traitement.

Connaissances	Avant l'intervention pharmaceutique		Après l'intervention pharmaceutique		p	Significativité
Moment de prise	NA	2,87%	NA	0,00%	0,3	NS
	PA	27,78%	PA	5,56%	0,01	S
	A	69,44%	A	94,44%	0,006	S
Oubli et conduite à tenir	NA	69,44%	NA	0,00%	<0,0001	S
	PA	25,00%	PA	22,22%	0,7	NS
	A	5,56%	A	77,78%	<0,0001	S

A : Acquise

NA : Non acquise

NS : Non significatif

PA : Partiellement acquise

S : Significatif

3. Suivi et surveillance biologique

3.1. Connaissances liées à l'International Normalized Ratio

Le Tableau 7 présente les connaissances des patients en lien avec la notion de l'International Normalized Ratio, le moment adéquat pour effectuer l'analyse, l'International Normalized Ratio cible ainsi que la conduite à tenir face à des valeurs extrêmes d'International Normalized Ratio, avant et après l'intervention pharmaceutique.

Tableau 7 : Connaissances des patients en lien avec les modalités de surveillance du traitement anticoagulant oral avant et après l'intervention pharmaceutique

Connaissances	Avant l'intervention pharmaceutique		Après l'intervention pharmaceutique		p	Significativité
Examen biologique	NA	69,44%	NA	0%	<0,0001	S
	PA	22,22%	PA	75%	<0,0001	S
	A	5,56%	A	25%	0,02	S
La notion de l'INR	NA	63,89%	NA	0,00%	<0,0001	S
	PA	27,78%	PA	63,89%	0,002	S
	A	8,33%	A	36,11%	0,004	S
Moment d'INR	NA	2,87%	NA	0,00%	0,3	NS
	PA	52,78%	PA	8,33%	<0,0001	S
	A	44,44%	A	91,67%	<0,0001	S
INR cible	NA	77,78%	NA	2,87%	<0,0001	S
	PA	11,11%	PA	44,44%	0,001	S
	A	11,11%	A	52,78%	0,0002	S
Conduite à tenir face à des valeurs d'INR extrêmes	NA	75,00%	NA	0,00%	<0,0001	S
	PA	11,11%	PA	22,22%	0,2	NS
	A	13,89%	A	77,78%	<0,0001	S

A : Acquise

INR : International Normalized Ratio

NA : Non acquise

NS : Non significatif

PA : Partiellement acquise

S : Significatif

3.2. Les signes liés au surdosage et au sous-dosage

Les connaissances des signes liés au surdosage et au sous-dosage, avant et après l'intervention, sont présentées dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Connaissances des patients en lien avec les signes de surdosage et de sous-dosage avant et après l'intervention pharmaceutique

Connaissances	Avant l'intervention pharmaceutique		Après l'intervention pharmaceutique		Valeur p	Significativité
Signes liés au surdosage et au sous-dosage	NA	66,67%	NA	0,00%	<0,0001	S
	PA	33,33%	PA	58,33%	0,03	S
	A	0,00%	A	41,67%	<0,0001	S

A : Acquis

NA : Non acquise

PA : Partiellement acquise

S : Significatif

3.3. Vie quotidienne : régime alimentaire et automédication

Les connaissances en lien avec la vie quotidienne et les recommandations à appliquer, après l'intervention pharmaceutique (les professionnels de santé à informer, régime alimentaire, automédication) sont présentées dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Connaissances des patients sur le mode de vie avant et après l'intervention pharmaceutique

Connaissances	Avant l'intervention pharmaceutique		Après l'intervention pharmaceutique		Valeur p	Significativité
Professionnels de santé	NA	36,11%	NA	0,00%	0,0001	S
	PA	41,67%	PA	11,11%	0,003	S
	A	22,22%	A	86,11%	<0,0001	S
Aliments	NA	33,33%	NA	0,00%	0,0002	S
	PA	61,11%	PA	47,22%	0,2	NS
	A	5,56%	A	52,78%	<0,0001	S
Tisanes	NA	30,56%	NA	0,00%	0,0003	S
	PA	41,67%	PA	13,89%	0,009	S
	A	27,78%	A	86,11%	<0,0001	S
Plantes	NA	30,56%	NA	0,00%	0,0003	S
	PA	38,89%	PA	19,44%	0,07	NS
	A	30,56%	A	80,56%	<0,0001	S
Automédication	NA	22,22%	NA	0,00%	0,002	S
	PA	36,11%	PA	5,56%	0,001	S
	A	41,67%	A	94,44%	<0,0001	S

A : Acquis

NA : Non acquise

NS : Non significatif

PA : Partiellement acquise

S : Significatif

4. Satisfaction des patients vis-à-vis cette étude

On a essayé de mesurer la satisfaction des patients vis-à-vis cette étude. Les résultats sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Satisfaction des patients après chaque entretien

	Niveau de satisfaction					
	Très satisfait	Satisfait	Moyennement satisfait	Peu satisfait	Pas satisfait	Inquiet
Après le premier entretien	67,44%	27,78%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Après le deuxième entretien	58,33%	38,89%	2,78%	0,00%	0,00%	0,00%
Valeur P	0,4	0,3	0,3			
Significativité	NS	NS	NS			

NS : Non significatif

5. Scores des patients et valeurs statistiques

5.1. Scores des patients

Les scores des patients en lien avec l'ensemble des connaissances avant et après l'intervention pharmaceutique sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Répartition des scores des patients avant et après l'intervention

	Avant l'intervention	Après l'intervention
Patient 1	2,69	6,92
Patient 2	3,07	8,46
Patient 3	0,38	6,15
Patient 4	6,53	10
Patient 5	1,92	8,46
Patient 6	4,61	9,61
Patient 7	3,46	8,46
Patient 8	8,46	9,61
Patient 9	4,23	8,84
Patient 10	4,61	9,61
Patient 11	3,84	8,46
Patient 12	5,38	9,23
Patient 13	4,61	8,46
Patient 14	1,53	6,53
Patient 15	6,53	8,84
Patient 16	4,61	9,23
Patient 17	1,53	8,84
Patient 18	3,07	8,07
Patient 19	4,23	7,30
Patient 20	4,23	8,07
Patient 21	1,53	8,46
Patient 22	2,3	7,69
Patient 23	7,3	10
Patient 24	5,76	7,69
Patient 25	2,69	8,07
Patient 26	4,61	8,07
Patient 27	1,53	8,07
Patient 28	3,07	9,23
Patient 29	3,46	7,69
Patient 30	5	8,07
Patient 31	5	8,07
Patient 32	4,23	8,46
Patient 33	3,46	10
Patient 34	5,76	9,23
Patient 35	3,07	8,07
Patient 36	5,76	9,6

5.2. Valeurs statistiques liées aux scores des patients

Les valeurs statistiques liées au test t de Student des scores des patients avant et après l'intervention pharmaceutique sont présentées dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Valeurs statistiques liées aux scores des patients du test t de Student

Patients	Effectif	Moyenne	Ecart-type
Avant l'intervention	36	4	1,78
Après l'intervention	36	8,48	0,94
t	dl	p	Intervalle de confiance
-18,8161	35	6.955x10-20	[-4.9723, -4.0038]

III. Discussion

L'amélioration de la qualité du soin et l'optimisation du traitement font partie des objectifs principaux de l'activité du pharmacien clinicien, du fait de sa formation polyvalente, de sa proximité et de sa disponibilité pour les patients.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la faisabilité de l'information thérapeutique anti-vitamine K dans une pharmacie d'officine, et de tester les outils développés dans le cadre de ce travail (questionnaire, fiche d'information thérapeutique et réglette).

Le choix de la réalisation de l'information thérapeutique destinée aux patients ambulatoires traités par anti-vitamine K s'explique par plusieurs raisons :

- 1 – la marge thérapeutique étroite de cette famille thérapeutique,
- 2 – la gestion difficile du risque iatrogène en cas d'initiation d'un nouveau traitement ou d'arrêt d'un traitement en cours, au vu des nombreuses interactions médicamenteuses exposant au risque de sous-dosage ou de surdosage,
- 3 – la gravité des événements iatrogènes encourus en cas de déséquilibre thérapeutique.

Les résultats de cette étude concordent avec les données de la littérature et ce à différents niveaux :

1. Description de la population

La population est relativement hétérogène, avec une prédominance des femmes, ce qui concorde avec l'étude menée par Levesque H et al (118). Le sexe féminin pourrait être un facteur de risque de surdosage d'après certains auteurs (119,120), ou d'accidents hémorragiques majeurs selon d'autres (121). Il convient de noter que toutes ces études ont été réalisées avec la warfarine et non pas l'acénocoumarol.

Pour ce qui est de l'âge, différentes tranches y sont présentes. Il convient de noter la prédominance des sujets âgés (33,33%). Or il est admis que l'âge fait partie des facteurs de risque d'iatrogénie médicamenteuse. Dans cette étude, la moyenne d'âge est de 63,44 ans, alors que dans la littérature médicale la moyenne d'âge est située entre 71 et 80 ans (122).

Concernant le niveau d'étude, 77,78% des patients n'ont jamais été scolarisés. Or, l'analphabétisme peut constituer un facteur de risque d'iatrogénie médicamenteuse d'où l'intérêt d'orienter l'information thérapeutique vers ce groupe de population.

Près de 39% des patients sont diabétiques ou hypertendus. La polypathologie représente un état qui nécessite une information et un suivi rigoureux des patients. Berrutti et al, dans une étude portant sur 151 accidents hémorragiques dus aux anticoagulants, a mis en évidence : une fragilité vasculaire dans 41 cas; une hypertension artérielle (HTA) dans 27 cas; un diabète et un éthyisme chronique dans 7 cas respectivement et 1 cas de maladie de Vaquez (123).

Pour ce qui est des indications, les résultats concordent avec la littérature médicale, en ce qui concerne la principale indication des anti-vitamines K est d'origine cardiaque : les cardiopathies emboligènes (fibrillation auriculaire paroxystique, valvulopathies mitrales rhumatismales, prothèses valvulaires) (124,125).

2. Connaissances et suivi du traitement anti-vitamine K

L'intervention pharmaceutique a amélioré significativement les connaissances des patients, notamment pour ce qui est :

- Le moment de prise du médicament anti-vitamine K est acquis chez 94,44% des patients versus 69,44% avant l'intervention pharmaceutique.
- La conduite à tenir face à l'oubli est acquise chez 77,78% des patients versus 5,56% avant l'intervention pharmaceutique. L'acénocoumarol doit être pris selon les recommandations du médecin traitant à la même heure, vu sa demi-vie et son instabilité par rapport aux autres anti-vitamines K.

Au début de chaque initiation de traitement anti-vitamine K, les patients reçoivent des informations sur leur traitement par les soignants. Ces connaissances demeurent cependant insuffisantes pour sécuriser l'usage des anti-vitamines K à long terme. Il est à noter que parmi les notions les moins bien connues sont les risques liés à un surdosage ou à un sous dosage du traitement. Tang et al (126) a montré que 40 à 45 % des patients connaissent l'indication, le rôle de leur médicament, mais que moins de 30 % connaissent les risques liés à un surdosage

ou un sous dosage, les aliments dont il ne faut pas abuser ainsi que les médicaments à éviter. L'information thérapeutique a permis d'améliorer significativement les connaissances des patients en lien avec le surdosage ou le sous-dosage. De même Saligari et al (127) a mis en évidence que seulement 11 % des patients traités par anti-vitamines K connaissent les signes hémorragiques alors que 60 à 90 % des patients connaissent l'indication, le rôle et le nom de leur traitement. Dans cet échantillon, plus d'une personne sur deux ne connaissait pas les signes cliniques qui peuvent accompagner un surdosage et les signes liés à un défaut d'observance ou au sous-dosage. Ce chiffre est similaire à ceux publiés dans les deux rapports de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ex Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)) en 2001 et 2003. Des progrès dans ce domaine sont nécessaires.

Les résultats de cette étude suggèrent que des efforts sont à déployer pour organiser des programmes éducatifs à destination des patients sous anti-vitamine K et évaluer leur impact en termes de morbi-mortalité. Les personnes ayant reçu des interventions pharmaceutiques de type programmes éducatifs, informations thérapeutiques..., sont moins exposées aux complications thromboemboliques ou hémorragiques des anti-vitamines K (128,129) et sont aptes à gérer elles-mêmes par la suite leur traitement anticoagulant en suivant leurs résultats biologiques. Cela explique l'amélioration observée chez les patients après l'intervention, les pourcentages et les scores qui se sont améliorés significativement.

Il paraît indispensable que les patients soient informés le plus tôt possible après l'instauration de leur traitement. Chiquette et al (130) a montré que les complications thromboemboliques liées à un sous dosage et les complications hémorragiques majeures, liées à un surdosage en anti-vitamine K diminuaient de 72 % et 59 % respectivement chez les malades ayant suivi les programmes d'éducation thérapeutique.

Tang et al (126) a mis en évidence une corrélation positive entre les connaissances du patient, acquises lors des interventions pharmaceutiques et l'obtention et le maintien d'un International Normalized Ratio cible. De même Saligari et al (127) a montré que le pourcentage d'International Normalized Ratio en zone thérapeutique pour chaque patient passe de 45 % à 61 % après l'intervention pharmaceutique. Les résultats de cette étude

concordent avec ces données. En effet, 77,78% ne connaissaient pas leur International Normalized Ratio cible, et 75% ne connaissaient pas la conduite à tenir devant une valeur extrême de l'International Normalized Ratio. L'intervention pharmaceutique a permis d'améliorer significativement ces résultats ($p<0,0001$).

Cette étude a mis en exergue que l'intervention pharmaceutique améliore les connaissances des patients pour ce qui est des professionnels de la santé à informer de la prise du traitement, du régime alimentaire et des risques l'automédication.

Une faible diminution de la satisfaction est observée durant le deuxième entretien. Néanmoins elle n'est pas significative et pourrait être expliquée par l'entretien qui a été trop court.

Le score moyen de la population a été de $4\pm 1,78$, après l'intervention pharmaceutique, il est devenu $8,48\pm 0,94$ ($p<0,0001$).

3. Limite de l'étude

3.1. Biais d'échantillonnage

La population étudiée est constituée par des patients ambulatoires. Les patients hospitalisés ou à mobilité réduite n'ont pas été concernés par cette étude. La population de l'étude n'est donc pas représentative de tous les patients sous anti-vitamine K.

3.2. Biais liés à l'enquêteur

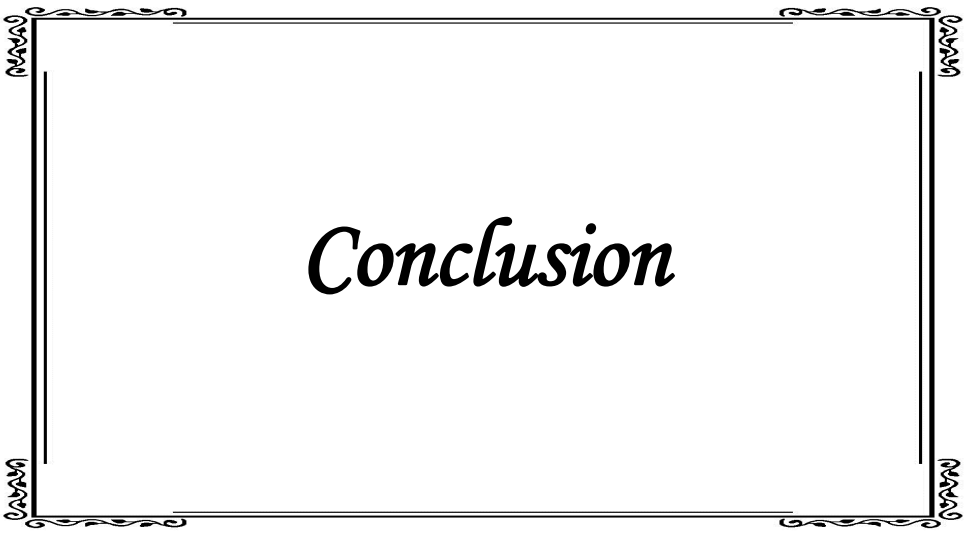
Cette population se compose de 36 répondants. Cet effectif, relativement faible, aboutit à un manque de puissance de l'étude.

Par ailleurs, les questions ont été posées par un seul enquêteur.

Ainsi, l'évaluation des connaissances des patients vis-à-vis de leur traitement (acquise, partiellement acquise, non acquise, et les scores attribués aux patients) pourrait être dans certains cas entachée de subjectivité.

Au Maroc, le seul médicament anti-vitamine K disponible sur le marché est le SINTROM®, le moins stable à cause de sa courte demi-vie. Dans certains pays, des structures spécialisées dans la gestion des traitements anticoagulants, appelées les cliniques

d'anticoagulants (CAC) ont pour objectif de diminuer la morbidité et la mortalité liées aux anti-vitamines K. Les anticoagulants oraux directs est la nouvelle famille des anticoagulants oraux, qui même s'ils sont dénués des contraintes d'utilisation des anti-vitamines K (absence de contrôle biologique régulier, faible nombre d'interaction médicamenteuse, absence de régime alimentaire strict ...) leurs effets indésirables peuvent engager le pronostic vital. Des initiatives sont en cours concernant des séances d'information thérapeutique à destination de cette nouvelle famille thérapeutique.



Conclusion

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité à l'écoute du patient, et de ses préoccupations thérapeutiques. C'est un acteur de soin qui veille à sécuriser la prise en charge médicamenteuse, améliorer l'efficacité du traitement et diminuer l'iatrogénie médicamenteuse.

L'intervention pharmaceutique à travers l'information thérapeutique a permis d'améliorer les connaissances des patients, de les aider à obtenir un meilleur équilibre de leur traitement et ainsi de les sécuriser. En outre, les patients sont satisfaits et demandent même d'autres initiatives leur permettant de devenir, aussi, leur propre acteur de soins.

Malgré le faible effectif, cette étude a mis en exergue la plus-value du pharmacien d'officine qui pratique ainsi non seulement des activités de pharmacie clinique, mais également de pharmacovigilance. Par ailleurs, il semble important d'impliquer les patients dans la gestion de leur traitement, afin de sécuriser au maximum leur prise en charge thérapeutique.



Résumés

Résumé

Titre : Pharmacien clinicien officinal et anti-vitamines K : Quelle information thérapeutique dispenser aux patients ?

Auteur : HAMZA Nidal

Mots clés : Pharmacie clinique, pharmacien clinicien, information thérapeutique, anti-vitamine K, suivi thérapeutique.

Introduction : La pharmacie clinique a pour objectif d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision de l'utilisation des produits de santé. Les anti-vitamines K sont des médicaments à haut risque iatrogénique du fait de leur potentiel d'interactions médicamenteuses, d'interactions avec les aliments, de leur marge thérapeutique étroite et de la gravité de leurs complications. Les données de la littérature médicale approuvent l'intérêt de l'information thérapeutique dispensée par le pharmacien clinicien pour sécuriser les patients sous AVK. A ce jour, aucune étude n'a été réalisée à ce sujet au Maroc. Dans ce cadre, une étude a été menée afin d'évaluer la faisabilité d'information thérapeutique AVK dispensée par le pharmacien officinal.

Matériels et méthodes : une étude pharmaco-épidémiologique, descriptive a été menée pour évaluer la faisabilité de l'information thérapeutique AVK chez les patients ambulatoires sous acénocoumarol. Des outils d'éducation thérapeutique (réglette d'INR et brochure d'information) ont été développés, et testés.

Résultats et discussion : la population étudiée est relativement hétérogène, d'une moyenné d'âge de $63,44 \pm 14,07$ ans, les indications dominantes concernent les cardiopathies emboligènes. Quant aux connaissances des patients liées à leur traitement AVK et son suivi, après l'intervention pharmaceutique, elles se sont améliorées significativement ainsi que leurs scores, ces derniers ont passés d'une moyenne de $4 \pm 1,78$ à $8,48 \pm 0,94$ après l'intervention pharmaceutique. Tous les patients ont été satisfaits de la dite intervention.

Conclusion : cette étude a mis en exergue la plus-value du pharmacien d'officine qui pratique ainsi non seulement des activités de pharmacie clinique mais également de pharmacovigilance. Une étude de plus grande ampleur est nécessaire pour confirmer ces résultats et valider les outils testés.

Abstract

Title: Clinical dispensary pharmacist and vitamin K antagonists: What therapeutic information to provide to patients?

Author: HAMZA Nidal

Key words: Clinical pharmacy, clinical pharmacist, therapeutic information, vitamin K antagonists, therapeutic follow-up

Introduction: The objective of clinical pharmacy is to improve the efficiency, safety, economy and accuracy of the use of health products. Vitamin K antagonist are drugs with high iatrogenic risk, because of their potential for drug interactions, food interactions, narrow therapeutic margin and the severity of their complications. The data in the medical literature endorse the value of therapeutic information provided by the clinical pharmacist to secure patients on VKA. To date, no studies have been carried out on this subject in Morocco. In this context, a study was conducted to evaluate the feasibility of VKA therapeutic information provided by the dispensary pharmacist.

Materials and methods: A pharmaco-epidemiological, descriptive study was conducted to assess the feasibility of VKA therapeutic information in ambulatory patients under acenocoumarol. Therapeutic education tools (INR strip and information brochure) have been developed and tested.

Results and discussion: The study population is relatively heterogeneous, with an average age of $63,44 \pm 14,07$ years, the dominant indications concern emboligenous cardiopathies. As for patients' knowledge of their VKA treatment and its follow-up, after the pharmaceutical intervention, they improved significantly and their scores increased from an average of $4 \pm 1,78$ to $8,48 \pm 0,94$ after the pharmaceutical intervention. All patients were satisfied with the procedure.

Conclusion: this study highlighted the added value of the dispensary pharmacist who thus practices not only clinical pharmacy but also pharmacovigilance activities. A larger study is needed to confirm these results and validate the tools tested.

ملخص

العنوان : الصيدلي الإكلينيكي في الصيدلية ومضادات فيتامين ك : ماهي المعلومات العلاجية الموصوفة للمرضى؟

من طرف: حمزة نضال.

الكلمات الأساسية : الصيدلية الإكلينيكية، الصيدلي الإكلينيكي، المعلومات لعلاجية، مضادات فيتامين ك، المتابعة العلاجية.

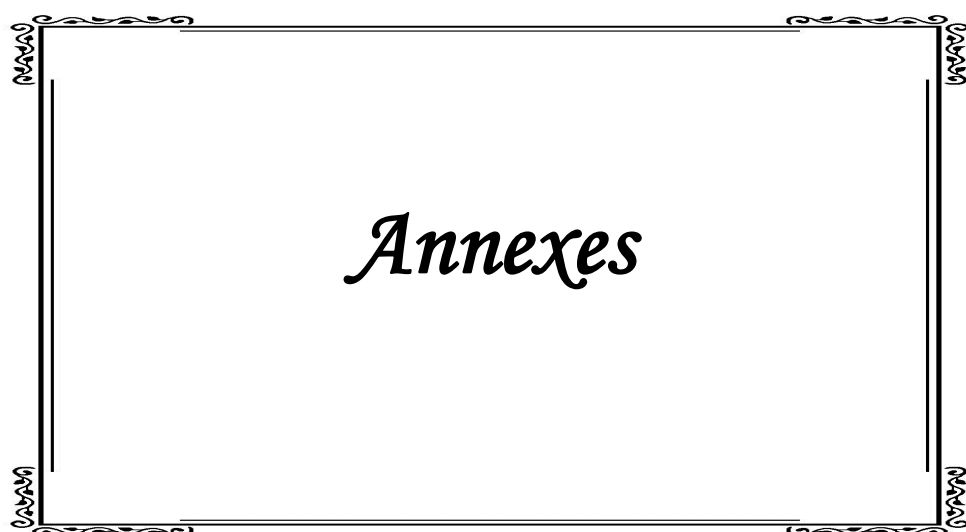
مقدمة: الصيدلة الإكلينيكية تهدف إلى تحسين الكفاءة والسلامة والاقتصاد والدقة في استخدام المنتجات الصحية. مضادات فيتامين ك أدوية ذات مخاطر عالية تتسبب في أعراض علاجية المنشأ، بسبب قدرتها على التفاعل مع عدة أدوية وأطعمة أخرى، وكذا مؤشرها العلاجي الضيق وشدة مضاعفاتها.

توافق البيانات من المؤلفات الطبية مصالح المعلومات العلاجية التي يقدمها الصيدلي السريري لتأمين المرضى المعالجين بمضادات فيتامين ك. حتى الآن، لم تجر أية دراسة حول هذا الموضوع في المغرب. وفي هذا السياق، تم إجراء دراسة لتقييم جدوى المعلومات العلاجية التي يقدمها الصيدلي الحاضر في الصيدليات.

أدوات وطريقة العمل: أجريت دراسة وصفية فارماكووبائية لتقييم الجدوى من المعلومات العلاجية لدى مرضى منتقلين يتعالجون بالأسينوكومارول. وقد تم تطوير أدوات التعليم العلاجي (مسطرة وكتيب المعلومات العلاجية) واختبارها.

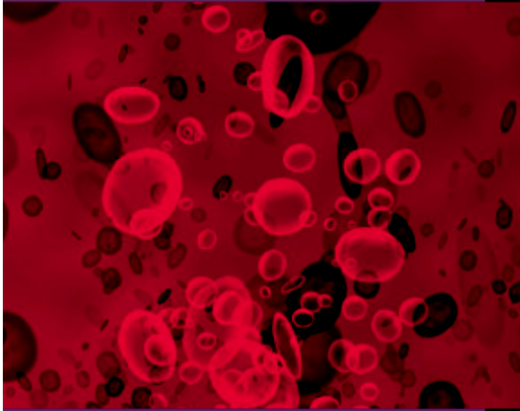
النتائج والمناقشة: الساكنة المدروسة غير متجانسة نسبيا، مع متوسط عمر: 63.44 ± 14.07 عاما، دلالة العلاج المهيمنة تخص أمراض القلب الصموية، بالنسبة للمستوى المعرفي للمرضى بما يخص علاجهم، فقد تحسنت بشكل ملحوظ كما تحسنت نتائجهم بعد النشاط من متوسط قدره $4 \pm 1,78$ إلى $8,48 \pm 0,94$. كل المرضى كانوا اراضين على التدخل.

خاتمة : أبرزت هذه الدراسة القيمة المضافة للصيادلة الذين يمارسون أنشطة الصيدلة السريرية واليقظة الدوائية. وهناك حاجة إلى دراسة على نطاق أوسع لتأكيد هذه النتائج والتحقق من أدوات الاختبار



ANNEXE I : CARNET AVK (ANTI-VITAMINE K)

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K)



**Carnet d'information
et de suivi du traitement**

Avril 2016

Nom :

Prénom :

Adresse :

Tél :

Nom et coordonnées de votre médecin traitant :

Eventuellement, nom et coordonnées d'un autre contact
(cardiologue, chirurgien, infirmière, service hospitalier...) :

➤ Nom de l'AVK prescrit :

*Pour plus d'informations sur le médicament qui vous a été prescrit,
n'oubliez pas de vous reporter à la notice contenue dans la boîte
de celui-ci. N'hésitez pas à demander plus d'informations aux
professionnels de santé (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière...) qui vous suivent et qui pourront vous aider à compléter votre carnet.*

➤ Indication thérapeutique :

➤ Durée prévisible du traitement :

Votre INR cible est de :

Il peut varier de : à

Le traitement de votre maladie nécessite la prise d'un médicament anticoagulant.

Un traitement antivitamine K (AVK) est un traitement **anticoagulant**. Les médicaments AVK utilisés en France sont la Coumadine® (warfarine), le Préviscan® (fludionne), le Sintrom® ou le Minisintrom® (acénocoumarol). Ces médicaments « fluidifient » votre sang afin d'empêcher la formation de caillots (thrombose) ou de dissoudre ces caillots, s'ils existent déjà, et d'empêcher leur migration dans les vaisseaux (embolie). L'AVK agit en s'opposant à l'action de la vitamine K. Il est prescrit dans certaines situations comme la phlébite, l'embolie pulmonaire, les troubles du rythme cardiaque, certains infarctus du myocarde ou si vous êtes porteur d'une valve cardiaque artificielle.

Ce carnet est destiné à :

- rassembler des données indispensables au suivi de votre traitement notamment les résultats de vos examens de laboratoire (INR),
- répondre à des questions pratiques :
 - mieux comprendre votre traitement par antivitamine K,
 - comment le prendre,
 - quels sont les risques,
 - les 7 règles d'or pour bien suivre votre traitement,
 - ce que vous ne devez pas faire.

Il doit également permettre de mieux informer les professionnels de santé qui vous suivent.

Cette opération de prévention est réalisée par l'ANSM, la Fédération Française de Cardiologie et le Cespharm, en partenariat avec Bristol-Myers Squibb, Merck et Merus Labs.

MIEUX COMPRENDRE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK

Comment commencer votre traitement par AVK ?

Généralement, ce traitement débute par des injections d'héparine ; il est suivi par la prise d'un ou plusieurs comprimés (ou fractions de comprimés) d'antivitamine K. Au bout de quelques jours de prise simultanée de ces deux traitements anticoagulants, les injections d'héparine sont arrêtées et les comprimés d'antivitamine K sont poursuivis.

Comment surveiller votre traitement par AVK ?

L'efficacité d'un traitement par AVK varie selon les personnes et, chez une même personne, elle dépend aussi d'un grand nombre de facteurs (co-existence d'une maladie, prise d'autre(s) médicament(s), alimentation...). L'effet anticoagulant des AVK est retardé de 2 à 4 jours après la première dose et ils agissent encore quelques jours après l'arrêt du traitement.

Pour déterminer précisément la dose efficace que vous devez prendre, il faut réaliser des prises de sang au laboratoire d'analyses médicales ou à l'hôpital. Durant toute la durée du traitement, il faudra renouveler régulièrement ces examens pour s'assurer que votre dose est toujours adaptée (ni trop faible, ni trop forte).

Lors de ces prises de sang, on mesure l'INR (International Normalised Ratio).

L'INR évalue l'action de l'AVK sur la fluidité du sang.

Cet examen est indispensable.

En début de traitement, des contrôles sont effectués jusqu'à ce que l'INR atteigne la valeur souhaitée, appelée INR cible, et qu'il reste stable. Cet INR cible peut varier dans une fourchette acceptable (valeur basse et valeur haute) qui vous sera donnée par votre médecin. Elle est spécifique de votre cas. La posologie n'est adaptée et efficace que si l'INR se situe dans cette fourchette.

Tout au long du traitement, vous devez contacter votre médecin, si votre INR sort de la fourchette de valeurs (que vous aurez notées en première page de ce carnet avec l'aide de votre médecin).

Vous devez connaître ces valeurs car :

- ❑ si votre INR dépasse cette valeur haute, il y a un risque de saignements important (traitement surdosé → hémorragie) ;
- ❑ si votre INR est en dessous de la valeur basse, il existe un risque de formation de caillots (traitement sous-dosé → thrombose) et parfois de récurrence de la maladie.

Une fois l'INR cible atteint, les contrôles seront espacés progressivement, mais seront réalisés au moins une fois par mois. Des circonstances particulières comme la prise d'autres médicaments ou de certains aliments peuvent provoquer un déséquilibre au traitement anticoagulant, en augmentant ou au contraire en diminuant son effet. Des contrôles supplémentaires de l'INR sont alors nécessaires afin d'adapter la dose.

L'INR doit être fait au moins une fois par mois (plus souvent en début de traitement), le matin parce que l'AVK est généralement pris le soir (il n'est pas nécessaire d'être à jeun). Vous devez récupérer votre résultat d'INR le jour même, le noter dans votre carnet et le transmettre à votre médecin, qui pourra adapter votre posologie d'AVK si nécessaire.

Aussi, vous devez prévenir immédiatement votre médecin :

- ❑ en cas d'INR en dehors de la zone thérapeutique,
- ❑ en cas d'apparition de saignement, même minime,
- ❑ en cas de signes pouvant évoquer un saignement interne.

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antithrombotique K)

3

COMMENT PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK?

❑ Le médicament doit être pris chaque jour à la même heure.

Le médicament AVK est pris en une seule fois, de préférence le soir.

❑ En cas d'oubli, on peut prendre la dose oubliée dans un délai de 8 heures après l'heure habituelle de prise. Passé ce délai, il est préférable de « sauter » cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle, le lendemain. Il ne faut surtout pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée.

Il faut noter cet oubli dans votre carnet et prévenir votre médecin (ainsi que le laboratoire, si l'oubli survient peu de temps avant la prise de sang).

❑ Toute modification de dose doit être décidée par un médecin, si possible celui qui suit votre traitement, et jamais de votre propre initiative.

❑ En déplacement, pensez à emporter votre ordonnance, votre traitement en quantité suffisante, ainsi que votre carnet de suivi : certains AVK ne sont commercialisés qu'en France.

En cas de voyage avec décalage horaire, demandez conseil à votre médecin.

❑ Conservez les comprimés dans leur emballage d'origine et remplacez-y les fractions de comprimés non utilisés, immédiatement après leur découpe. Ceci pour éviter toute confusion avec d'autres médicaments ayant un aspect similaire ou la prise accidentelle par un enfant.

4

QUELS SONT LES RISQUES D'UN TRAITEMENT PAR AVK?

Le principal risque des traitements AVK est le risque de saignements (hémorragie). Il est lié à l'action même du médicament; il faut donc être vigilant.

Une hémorragie doit être suspectée dans les circonstances suivantes :

❑ INR supérieur à la valeur haute fixée par votre médecin traitant

❑ Apparition d'un saignement, même s'il semble mineur :

- saignement des gencives, du nez ou œil rouge (hémorragie conjonctivale),
- présence de sang dans les urines,
- règles anormalement abondantes,
- apparition de « bleus » (hématomes),
- présence de sang rouge dans les selles ou selles noires,
- vomissements ou crachats sanglants,
- saignement qui ne s'arrête pas.

❑ Apparition de signes pouvant évoquer un saignement interne, non visible :

- fatigue inhabituelle, essoufflement anormal,
- pâleur inhabituelle,
- mal de tête ne cédant pas au traitement,
- malaise inexpliqué.

Dans toutes ces situations, vous devez contacter rapidement un médecin qui prendra les mesures nécessaires dont une prise de sang pour détermination de l'INR.

Cas particulier : la grossesse

Informez votre médecin si vous découvrez que vous êtes enceinte ou si vous souhaitez l'être. En général, l'utilisation des AVK est déconseillée pendant la grossesse. Il existe d'autres types de traitement anticoagulant, que votre médecin pourra alors vous prescrire.

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antithrombotique K)

5

LES 7 RÈGLES D'OR À RESPECTER DANS LE CADRE DE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK

1. Respectez la dose de médicament AVK qui vous a été prescrite, et les heures de prise.

2. N'oubliez pas de faire pratiquer les contrôles d'INR, qui vous ont été prescrits par votre médecin, à la date indiquée.

3. Signalez que vous prenez un traitement par AVK à tout professionnel de santé que vous consultez (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière, dentiste, kinésithérapeute, pédicure...).

4. Si vous présentez un saignement, contactez rapidement votre médecin ou allez aux urgences les plus proches.

5. Remplissez votre carnet de traitement à chaque INR (résultat de l'INR, dose journalière effectivement prise depuis le précédent INR), notez tout incident et pensez à l'apporter à chaque consultation.

6. Ayez une alimentation équilibrée et ne consommez de l'alcool que modérément. Certains aliments contiennent de la vitamine K en grande quantité et peuvent modifier votre INR (brocolis, asperges, épinards, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles). Ces aliments ne sont pas interdits, à condition de les répartir dans votre alimentation de manière régulière et sans excès.

7. Prenez l'avis de votre médecin AVANT toute prise de nouveau médicament, injection, extraction dentaire, soins de pédicurie, petite chirurgie, projet de voyage.

6

CE QUE VOUS NE DEVEZ PAS FAIRE

1. **N'arrêtez ou ne modifiez jamais votre traitement sans l'accord préalable de votre médecin.**
2. **Ne prenez jamais un autre médicament**, même un médicament disponible sans ordonnance (par exemple, de l'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires) ou à base de plantes (par exemple, du millepertuis) **SANS en parler au préalable à votre médecin ou à votre pharmacien. Cette règle s'applique en toutes circonstances**, y compris dans des situations très banales telles la survenue d'une douleur, d'une crise de rhumatisme ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...), qui doivent impérativement amener à consulter un médecin.
3. **Ne pratiquez pas de sport violent ou des travaux pouvant entraîner une coupure ou une chute.**

Testez vos connaissances en vous connectant à l'adresse Internet suivante :

www.anism.sante.fr
ou
www.automesure.com

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antithrombine K)

7

8

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

* Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.

9



> L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée le 1^{er} mai 2012 en remplacement de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps). L'ANSM a conservé les missions de l'Afssaps et s'est vue confier de nouvelles responsabilités afin de renforcer la sécurité des patients, notamment en développant l'information des professionnels de santé et du grand public.

La mission première de l'ANSM est de garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie (médicaments, produits biologiques, dispositifs médicaux, dispositifs de diagnostic in vitro, produits cosmétiques...). Pour ce faire, elle évalue l'efficacité, la sécurité d'emploi et la qualité de l'ensemble de ces produits.

À ce titre, les traitements anticoagulants ont, au cours des dernières années, fait l'objet d'une attention particulière de l'Agence, qui a régulièrement produit des recommandations de bon usage et des points d'information. En fonction de l'évolution actuelle des traitements à visée anticoagulante, l'ANSM renouvellera l'information sur l'ensemble de ces produits et la mettra à disposition des patients et professionnels de santé concernés, notamment les médecins, les pharmaciens et les biologistes.

www.anism.sante.fr

18



> Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm)

Le Cespharm est, au sein de l'Ordre national des pharmaciens, chargé d'aider les pharmaciens, quel que soit leur mode d'exercice (officinaux, biologistes, hospitaliers...), à s'impliquer dans l'éducation pour la santé et la prévention.

Il met à leur disposition une sélection de documents (affiches, brochures...) sur des thèmes aussi divers que la prévention et le traitement des maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, diabète...), les vaccinations ou le bon usage des médicaments. Les patients et leurs proches peuvent ainsi s'informer sur ces thèmes auprès de leur pharmacien.

www.cespharm.fr

Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antithrombine K)

19



1^{re} association de lutte contre les maladies cardio-vasculaires

Reconnue d'utilité publique en 1977, la Fédération Française de Cardiologie (FFC) se bat depuis 50 ans pour faire reculer la prévalence des maladies cardiovasculaires. Elle s'appuie sur un réseau de 300 cardiologues bénévoles qui dirigent et animent 26 Associations de Cardiologie Régionales, plus de 210 Clubs Cœur et Santé et 1600 bénévoles.

Les principales missions de la FFC:

1. prévenir les maladies cardiovasculaires par l'information,
2. financer la recherche en cardiologie clinique,
3. accompagner les patients cardiaques,
4. inciter à se former aux gestes qui sauvent.

Chaque année, la Fédération Française de Cardiologie:

- organise les Parcours du Cœur en avril et la Semaine du Cœur en septembre,
- finance plus de 40 bourses et travaux de recherche pour un montant d'environ 2 M€,
- diffuse gratuitement près de 2 millions de supports de prévention,
- aide à la réadaptation de plus de 15000 cardiaques.

La FFC œuvre sans subventions, grâce à la générosité de ses donateurs. 98 % de ses actions sont financées par les dons, legs et assurance-vie.

Retrouvez tous les supports de la FFC téléchargeables gratuitement ainsi que toutes les informations sur les maladies et les traitements sur son site: www.fedecardio.org

Fédération Française de Cardiologie

5 rue des Colonnes du Trône - 75012 Paris
Tel: 01 44 90 83 83 - Fax: 01 43 87 98 12
e-mail: infos@fedecardio.com

20

Entretiens avec votre pharmacien

L'utilisation de ce carnet occupe une place centrale dans la surveillance et le suivi de votre traitement anticoagulant. La convention nationale, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie, prévoit que votre pharmacien puisse vous accompagner dans le suivi de votre traitement anticoagulant par AVK.

Ainsi, votre pharmacien, dans le cadre d'entretiens à l'officine, pourra vous aider à mieux maîtriser les notions qu'il faut bien connaître (rôle du traitement, motif de prescription, posologie, modalités de prise, risques, observance...). Il pourra également vous préciser les conditions de surveillance de votre traitement, en particulier ce qu'il faut savoir sur vos contrôles sanguins.

Les dates de ces entretiens avec votre pharmacien peuvent être notées ci-dessous :

Date d'entretien	Coordonnées du pharmacien réalisant l'entretien

Carte à découper et à insérer dans votre portefeuille

Je prends un traitement anticoagulant par AVK

NOM :

Médicament AVK prescrit :

Mon INR cible est de :

Mon groupe sanguin est :

En cas d'urgence :

Nom de mon médecin traitant :

Tél :

ANNEXE II : FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

(FRANCAIS)

1 – Pourquoi mon médecin m’a prescrit le SINTROM® ?

Le **SINTROM® (acénocoumarol)** est un médicament anticoagulant de la famille des antivitamines K (AVK). Ces médicaments « fluidifient » votre sang en empêchant la formation de caillots (thromboses) ou s’ils existent déjà en favorisant leur dissolution, et en empêchant leur migration dans les vaisseaux (embolie).

Ce traitement vous est prescrit par votre médecin pour l’une des situations suivantes :



- Thrombose d’une veine des jambes (phlébite),
- Thrombose d’une veine pulmonaire (embolie pulmonaire),
- Troubles du rythme cardiaque,
- Certains infarctus du myocarde,
- Ou si vous êtes porteur d’une valve cardiaque artificielle.

2 – Pourquoi il faut pratiquer une surveillance avec ce médicament ?

En raison de son mode d’action, une surveillance étroite est nécessaire afin d’éviter des complications causées par la dose prise, cette dernière est **individuelle** et est déterminée par la dite surveillance.

Un bon suivi permet d’éviter les complications liées au surdosage ou au sous-dosage :

Les signes cliniques de surdosage sont les suivants :



- Saignements de nez, des gencives au brossage des dents, ou œil rouge,
- Saignement qui ne s’arrête pas,
- Taches bleuâtres répétées si y a eu lieu des traumatismes minimes,
- Urines rouges ou selles noires,
- Règles anormalement abondantes,
- Vomissements ou crachat sanglants.

Les signes cliniques de sous-dosage sont les suivants :

- Douleurs des jambes,
- Douleurs au niveau de la poitrine,
- Essoufflement,



- Fatigue, pâleur, malaise, mal de tête ne cédant pas au traitement.

L'apparition d'un ou plusieurs de ces signes nécessite de consulter votre médecin.

3 – En quoi consiste cette surveillance ?



La surveillance s'effectue par une prise de sang dont la fréquence est déterminée par votre médecin, selon la nature de votre maladie.

Afin de déterminer la dose qui vous convient, il faut effectuer une surveillance biologique appelée INR (International Normalized Ratio). Cette analyse évalue l'efficacité du SINTROM® sur la fluidité de votre sang.

Cette surveillance se fait par la prise de sang au laboratoire de biologie médicale, de préférence le matin et dans le même laboratoire de biologie médicale. Il n'y a pas besoin d'être à jeun. Sa fréquence varie selon les valeurs précédentes, ou en cas de pathologies intercurrentes, d'initiation d'un nouveau traitement ou d'arrêt d'un traitement en cours.

Votre médecin vous fixe une valeur souhaitée de l'INR, appelée **INR cible** qui peut varier dans une fourchette déterminée.

Remarque : Si votre INR est en dehors de la fourchette précisée, prévenez immédiatement votre médecin.

4 – Quels sont les gestes nécessaires à respecter ?



1. Respectez la dose et l'heure de prise prescrites.



Principalement contenue dans les choux, les choux-fleur, les épinards et la plupart des légumes verts à feuilles, ainsi que dans les céréales

2. Suivez un régime alimentaire équilibré et évitez les excès de la prise d'aliments riches en vitamine K (brocolis, laitue, chou-fleur, épinard).

3. Avertissez rapidement votre médecin ou allez aux urgences en cas d'événement inhabituel (saignement, gonflement d'un membre, douleur dans la poitrine...).

4. Informez tout professionnel de santé que vous prenez ce traitement anticoagulant.

5. En cas d'oubli, prenez votre prise dans les 8 heures, sinon prenez la suivante le lendemain à l'heure habituelle, à la dose habituelle. Ne doublez jamais la dose suivante en cas d'oubli.



5 – Quels sont les gestes à éviter :



1. Evitez de modifier la posologie de votre traitement SINTROM® sans l'avis de votre médecin.

2. Evitez, en cas d'oubli, de doubler la prise suivante.

3. Evitez les sports de combat, ainsi que toute activité violente en raison du risque de traumatismes et d'hémorragies.

4. Evitez la prise de tout autre médicament y compris l'aspirine ou des anti-inflammatoires, sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.



ANNEXE III : FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE (ARABE)

ورقة بيانية حول العلاج

1- لماذا قام طبيبي بوصف السانتروم ؟

السانتروم (اسينوكومارول) هو دواء مضاد للتخثر من عائلة مضادي الفيتامين ك . هذه الادوية



" تتجري " الدم حتى لاتتكون جلطات وفي حالة وجودها فهي تحللها وتساهم في منع هجرتها في الاوعية الدموية .

قام الطبيب بوصف هذا العلاج لكم لانكم تعانيون إحدى الحالات التالية :

- تجلط في وريد في الركبة

- تجلط في وريد رئوي

- مشاكل في نبض القلب .

- احتشاء عضلة القلب .

- زراعة صمام اصطناعي او بيولوجي في القلب .

2 - لماذا يجب مراقبة هذا العلاج ؟

بسبب طريق عمل هذا الدواء فلا بد من المراقبة الشديدة لتجنب التعقيدات الناتجة بسبب الجرعة المتناولة . هذه

الاخيرة فردية وتحدد عن طريق نفس المراقبة .

المراقبة الجيدة تجنب التعقيدات الناتجة عن زيادة في الجرعة او النقص في الجرعة :

أ . العلامات الصحية التي تدل على الزيادة في الجرعة :

. رعاف ، سيلان دموي في الاسنان، احمرار العين

. نزيف لا يتوقف

. بقع زرقاء متكررة في حالة اصطدامات خفيفة .

. بول احمر أو براز أسود.

. قيء او بصق دموي

. حيض وفير



ب . العلامات الصحية التي تدل على النقص في الجرعة :



. آلام في الركبتين

. آلام في الصدر

. صعوبة التنفس

. تعب، اصفرار، تورعك، آلام في الرأس رغم تناول الدواء

ظهور اي واحدة من هذه العلامات يتطلب استشارة الطبيب .

3 - كيف تتم هذه المراقبة ؟

المراقبة تتم بأخذ عينة دموية . الطبيب هو الذي يحدد تردد هذه المراقبة حسب المرض المعالج .

- من اجل تحديد الجرعة المناسبة يجب تنفيذ تحليلية تسمى ب INR . هذه التحليلية تقيم مفعول

دواء السانتروم .

- تحليلية INR تتم في مختبر التحليلات البيولوجية الطبية من الافضل صباحا ولاداعي لان

تكون غير مفطر ، تردد التحليلية يتغير حسب النتائج السابقة ، في حالة أمراض اخرى ، في حالة

اضافة او سحب علاج ما .



- سيقوم الطبيب بتحديد قيمة ل INR المرغوبة تسمى ب " ل INR الهدف " التي قد تتغير في مجال معين .

ملاحظة :

في حالة كان ل INR خارج المجال المحدد يجب اخبار طبيبك .

4 - ما هي العادات التي يجب احترامها



:



1 - احترام الجرعة وتوقيت اخذها حسب وصفة الطبيب .

2 - اتباع حمية غذائية متوازنة مع تجنب الاكثار من

الاغذية الغنية بفيتامين ك " الشيفلور ، المكور ، السبانخ

الفلفل " .

3 - تحذير الطبيب او الذهاب الى المستعجلات في حالات ظهور اي حدث غير اعتيادي (نزيف ، ألم في الصدر ،

انتفاخ الاطراف ..) .

4 - إخبار جميع مهنيي الصحة حول دوائكم ومرضكم .



5 - في حالة النسيان ، يمكنكم أخذ جرعتكم في حدود 8 ساعات ، وإلا لاتأخذوها حتى الموعد المحدد في اليوم التالي في نفس التوقيت وب نفس الجرعة . لا يجب مضاعفة الجرعة أبدا.



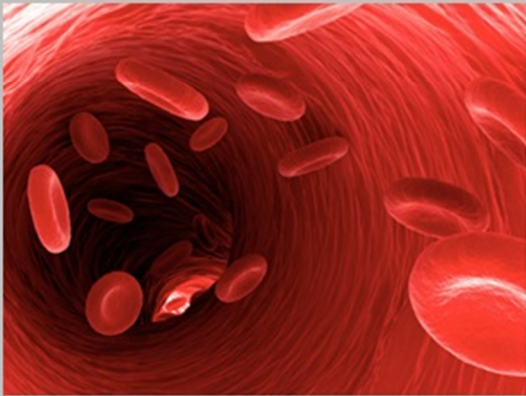
5 - ماهيالعادات التي يجب تجنبها :

- 1 - لاتغيروا جرعتكم من السانتروم دون رأي طبييكم .
- 2 - في حالة النسيان لاتضاعفوا الجرعة الموالية.
- 3 - تجنبوا الرياضات العنيفة والاحتكاكية ، وكل نشاط عنيف لانهم قد يعرضوكم لخطر الاصطدامات والنزيف .
- 4 - لاتأخذوا اي دواء آخر خاصة " الاسبيرين " أو اي مضاد للالتهاب دون استشارة الطبيب او الصيدلي .

ANNEXE IV : BROCHURE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

AVK (ANTI-VITAMINE K)

VOUS ET VOTRE TRAITEMENT
SINTROM®
BROCHURE D'INFORMATION
THERAPEUTIQUE



Le **SINTROM®** (acénocoumarol) est un médicament anticoagulant de la famille des **antivitamines K** (AVK). Ces médicaments « fluidifient » votre sang en empêchant la formation de caillots (thromboses) ou s'ils existent déjà en favorisant leur dissolution, et en empêchant leur migration dans les vaisseaux (embolie).

COMPRENDRE VOTRE
TRAITEMENT
ANTICOAGULANT
SINTROM®

Ce traitement vous est prescrit par votre médecin pour l'une des situations suivantes :

- Thrombose d'une veine des jambes (phlébite),
- Thrombose d'une veine pulmonaire (embolie pulmonaire),
- Troubles du rythme cardiaque,
- Certains infarctus du myocarde,
- Ou si vous êtes porteur d'une valve cardiaque artificielle.

Nom et prénom :

Adresse :

Téléphone :

Nom et coordonnées du médecin :

Nom et téléphone d'un autre contact :

INR cible : à

Variable de à

Pourquoi il faut pratiquer une surveillance avec ce médicament ?

En raison de son mode d'action, une surveillance étroite est nécessaire afin d'éviter des complications causées par la dose prise, cette dernière est individuelle et est déterminée par la dite surveillance.

"UN BON SUIVI PERMET D'EVITER LES COMPLICATIONS LIEES AU SURDOSAGE OU AU SOUTILOSAGE."

ELABOREE PAR:
DR. SAADIA SKALLI
NIDAL HAMZA

VOUS ET VOTRE TRAITEMENT

SINTROM®

BROCHURE D'INFORMATION
THERAPEUTIQUE



EPITAXIS



VOMISSEMENTS OU
CRACHATS SANGLANTS



DOULEUR



ESOUFFLEMENT

Les signes cliniques de surdosage:

- Saignements de nez, des gencives, ou œil rouge,
- Saignement qui ne s'arrête pas,
- Taches bleuâtres répétées si y a eu lieu des traumatismes minimes,
- Urines rouges ou selles noires,
- Règles anormalement abondantes,
- Vomissements ou crachats sanglants.

Les signes cliniques de sous-dosage:

- Douleurs des jambes ou de la poitrine,
- Essoufflement
- Fatigue, pâleur, malaise, mal de tête ne cédant pas au traitement

Remarque : L'apparition d'un ou plus de ces signes nécessite la consultation de votre médecin.

En quoi consiste cette surveillance ?

La surveillance est effectuée par une prise de sang dont la fréquence est déterminée par votre médecin, selon la nature de votre maladie.

Afin de déterminer la dose qui vous convient, il faut effectuer une surveillance biologique appelée INR (International Normalized Ratio). Cette analyse évalue l'efficacité du SINTROM® sur la fluidité de votre sang.

Cette surveillance se fait par la prise de sang au laboratoire de biologie médicale, de préférence le matin et dans le même laboratoire de biologie médicale. Il n'y a pas besoin d'être à jeun. Sa fréquence varie selon les valeurs précédentes, ou en cas de pathologies intercurrentes, d'initiation d'un nouveau traitement ou d'arrêt d'un traitement en cours. Votre médecin vous fixe une valeur souhaitée de l'INR, appelée INR cible qui peut varier dans une fourchette déterminée.

Remarque : Si votre INR est en dehors de la fourchette précisée, prévenez immédiatement votre médecin.

Quels sont les gestes nécessaires à respecter ?

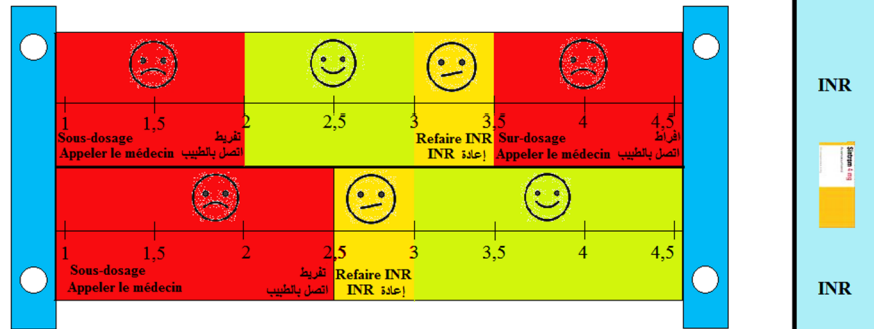
- Respectez la dose et l'heure de prise prescrites.
- Suivez un régime alimentaire équilibré et évitez les excès de la prise d'aliments riches en vitamine K (brocolis, laitue, chou-fleur, épinard).
- Avertissez rapidement votre médecin ou adressez-vous aux urgences en cas d'événement inhabituel (saignement, gonflement d'un membre, douleur dans la poitrine...).

-Informez tout professionnel de santé que vous prenez ce traitement anticoagulant.

-En cas d'oubli, prenez votre prise dans les 8 heures, sinon prenez la suivante le lendemain à l'heure habituelle, à la dose habituelle. Ne doublez jamais la dose suivante en cas d'oubli.

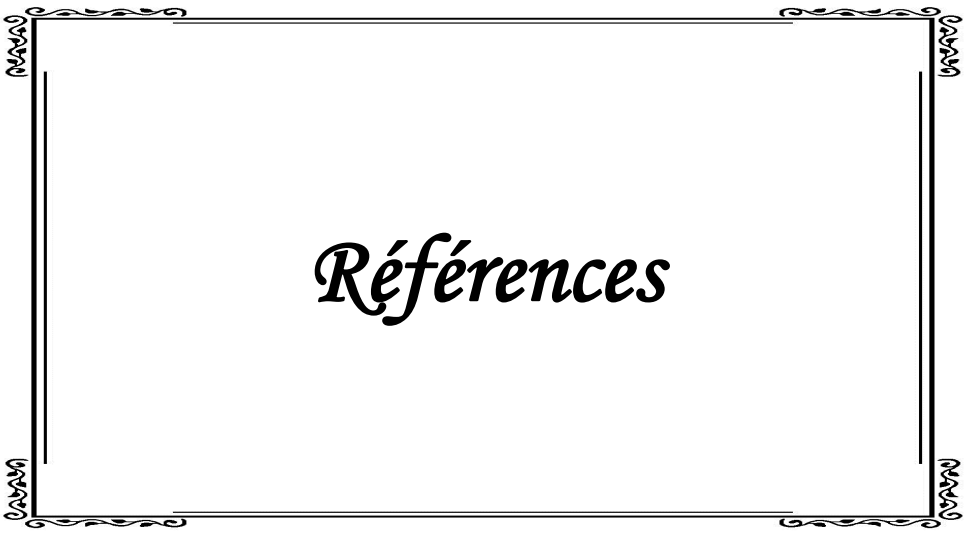
- Quels sont les gestes à éviter :**
- Évitez de modifier la posologie de votre propre traitement SINTROM® sans l'avis de votre médecin.
 - Évitez, en cas d'oubli, de doubler la prise suivante.
 - Évitez les sports de combat, ainsi que toute activité violente en raison du risque de traumatisme et d'hémorragie.
 - Évitez la prise de tout autre médicament y compris l'aspirine ou des anti-inflammatoires, de toute plante médicinales, sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

ANNEXE V : REGLETTE INR (INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO)



Indications	Zones thérapeutiques	Cible
• Fibrillations auriculaires (FA)	INR entre 2 et 3	2,5
• Prothèses valvulaires biologiques	INR entre 2 et 3	2,5
• Thromboses veineuses profondes et embolie pulmonaire	INR entre 2 et 3	2,5

Indications	Zones thérapeutiques	Cible
• Prothèses valvulaires mécaniques mitrale et aortique Valvulopathies mitrales	INR entre 3 et 4,5	3,7



Références

- [1]. Francke GN. Evolvement of "clinical pharmacy". 1969. *Ann Pharmacother*. 2007 Jan;41(1):122-8.
- [2]. Calop J, Allenet B, Brudieu E. Définition de la pharmacie clinique. Dans : Gimenez F, Calop J, Limat S, Fernandez C, rédacteurs. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique*. 3e éd. Paris: (Elsevier-Masson; 2008).
- [3]. WHO. The Role of the Pharmacist in the Health-Care System - Preparing the Future Pharmacist: Curricular Development, Report of a Third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist Vancouver, Canada, 27-29 August 1997. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2214e/1997>.
- [4]. World Health Organization DoMPaSGSIcwIPFTHTN. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. Handbook 2006 edition. http://www.who.int/medicines/publications/WHO_PSM_PAR_2006.5.pdf
- [5]. Brode D.C., Benson R.A, The Evolution of the clinical pharmacy concept. *Drug Intell Clin Pharm* 10 : 506-510, 1976.
- [6]. .Helper C.D, STRAND L.M – Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 47 : 533-543, 1990.
- [7]. Collin J. Changement d'ordonnance. Mutations professionnelles, identité sociale et féminisation de la profession pharmaceutique au Québec, 1940-1980. Montréal : Boréal, 1995, p. 120.
- [8]. Collin J, Béliveau D. Histoire de la pharmacie au Québec. Montréal : Musée de la pharmacie du Québec, 1994, p. 278.
- [9]. American College of Clinical Pharmacy. Standards of Practice for Clinical Pharmacists. *Pharmacotherapy* 2014;34(8):794–797. Available from http://www.accp.com/docs/positions/guidelines/StndrsPracClinPharm_Pharmaco8-14.pdf.
- [10]. Canales PL, Dorson PG et al. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm*. 2001; 58(14): 1309-1316
- [11]. Gattis WA, Hasselblad DJ et al. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Arch Intern Med*. 1999; 159(16): 1939-1945

- [12]. Kane SL, Weber RJ et al. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. *Intensive care Med.* 2003; 29(5): 691-698
- [13]. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States Hospitals. *Pharmacotherapy.* 2002; 22(2): 134-147
- [14]. Folli HL, Poole RL et al. Medication error prevention by clinical pharmacists in two children's hospitals. *Pediatrics.* 1987; 79(5): 718-722
- [15]. Bjornson DC, Hiner WO et al. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm.* 1993; 50(9): 1875-1884
- [16]. McMullin ST, Hennefent DJ et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacists initiated interventions. *Arch Intern Med.* 1999; 159(19): 2306-2309
- [17]. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy.* 2000; 20(6): 609-621
- [18]. Krupicka MI, Bratton SL et al. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002; 30(4): 919-921
- [19]. Schumock GT, Butler MG et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy.* 2003; 23(1): 113-132
- [20]. Labouret, P Les maladie iatrogènes. www.chirosystem.com, 2007.
- [21]. La iatrogénèse médicamenteuse en France ; chiffres tirés de l'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santé en France. Dress, Etudes et Résultats, 2003. 219.
- [22]. Rämme Bremberg E. An evalutaion of pharmacist contribution to an oncology ward in Sweden hospital. *J Oncol Pharm Practice.* 2006; 12(2): 75-81
- [23]. Nester TM, Hale LS: Effectiveness of a pharmacist acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health Syst Pharm.* 2002; 59: 2221-2225.
- [24]. Lo A, Shalansky S, Menezes J: Comparison of the completeness of prescription medication histories for hospitalized geriatric patients documented by different health care professionals. *Can J Hosp Pharm.* 2004; 57: 32-3

- [25]. Bond CA, Raehl CL, Franke T: Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 2002; 22: 134-147.
- [26]. Al Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, Sunter W, Chrystyn H: The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol*. 2002 ; 54: 657- 664.
- [27]. Shaw H, Mackie CA, Sharkie I: Evaluation of effect of pharmacy discharge planning on medication problems experienced by discharged acute admission mental health patients. *Int J Pharm Pract*. 2000; 8: 144-153.
- [28]. Boddy C: Pharmacist involvement with warfarin dosing for inpatients. *Pharm World Sci* . 2001; 23: 31-35.
- [29]. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA: Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2002; 59: 2089-2092.
- [30]. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA: Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2014-2018.
- [31]. Dale A, Copeland R, Barton R: Prescribing errors on medical wards and the impact of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract*. 2003; 11: 19-24.
- [32]. Bond CA, Raehl CL, Franke T: Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy*. 1999; 19: 556-564.
- [33]. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, Carey DL: A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol*. 2004 ; 57: 513-521.
- [34]. Bond CA, Raehl CL, Franke T: Clinical pharmacy services, pharmacist staffing, and drug costs in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 1999; 19: 1354-1362.
- [35]. Mol PG, Wieringa JE, Nannanpanday PV, Gans RO, Degener JE, Laseur M, Haaijer-Ruskamp FM: Improving compliance with hospital antibiotic guidelines: a time-series intervention analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 55: 550-557.

- [36]. Fernandez DG, Calvo MV, Hernandez JM, Caballero D, San Miguel JF, Dominguez-Gil A: Cost-effectiveness analysis of serum vancomycin concentration monitoring in patients with hematologic malignancies. *Clin Pharmacol Ther.* 1996; 60: 332- 340.
- [37]. Schiller DS: Identification, management, and prevention of adverse effects associated with highly active antiretroviral therapy. *Am J Health Syst Pharm.* 2004; 61: 2507-2522.
- [38]. Fair MA, Pane F: Pharmacist interventions in electronic drug orders entered by prescribers. *Am J Health Syst Pharm.* 2004; 61: 1286-1288.
- [39]. Cranor CW, Christensen DB: The Asheville Project: short-term outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2003; 43: 149-159.
- [40]. E.Ampe. A. Spinewine, L. Wilmotte, J-D . Heco, P.M. Tulkens : La pharmacie clinique : un développement récent de l'activité des pharmaciens pour une prise en charge optimisée des patients du point de vue médicamenteux. *Louvain Médical* 2006 ; 125,8 : 275-290.
- [41]. Sleath B, Wurst K, Lowery T: Drug information sources and antidepressant adherence. *Community Ment Health J.* 2003; 39: 359-368.
- [42]. Buurma H, De Smet PA, Leufkens HG, Egberts AC: Evaluation of the clinical value of pharmacists' modifications of prescription errors. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 ; 58: 503-511.
- [43]. Hawksworth GM, Corlett AJ, Wright DJ, Chrystyn H: Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. *Br J Clin Pharmacol .* 1999 ; 47: 695-700.
- [44]. Bultman DC, Svarstad BL: Effects of pharmacist monitoring on patient satisfaction with antidepressant medication therapy. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2002; 42: 36-43.
- [45]. Chabot I, Moisan J, Gregoire JP, Milot A: Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother.* 2003; 37: 1186-1193.

- [46]. Shibley MC, Pugh CB: Implementation of pharmaceutical care services for patients with hyperlipidemias by independent community pharmacy practitioners. *Ann Pharmacother.* 1997; 31: 713-719.
- [47]. Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K et al.: Economic impact of increased clinical intervention rates in community pharmacy. A randomised trial of the effect of education and a professional allowance. *Pharmacoeconomics.* 2000; 18: 459-468.
- [48]. McLean W, Gillis J, Waller R: The BC Community Pharmacy Asthma Study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. *Can Respir J.* 2003; 10: 195-202.
- [49]. Saini B, Krass I, Armour C: Development, implementation, and evaluation of a community pharmacy-based asthma care model. *Ann Pharmacother.* 2004; 38: 1954-1960.
- [50]. Krishnan HS, Schaefer M: Evaluation of the impact of pharmacist's advice giving on the outcomes of self-medication in patients suffering from dyspepsia. *Pharm World Sci.* 2000; 22: 102-108.
- [51]. McCormack JP, Dolovich L, Levine M, Burns S, Nair K, Cassels A et al.: Providing evidence-based information to patients in general practice and pharmacies: what is the acceptability, usefulness and impact on drug use? *Health Expect.* 2003; 6: 281-289.
- [52]. Hugtenburg JG, Blom AT, Gopie CT, Beckeringh JJ: Communicating with patients the second time they present their prescription at the pharmacy. Discovering patients' drug-related problems. *Pharm World Sci.* 2004; 26: 328-332.
- [53]. Hourihan F, Krass I, Chen T: Rural community pharmacy: a feasible site for a health promotion and screening service for cardiovascular risk factors. *Aust J Rural Health.* 2003; 11: 28-35.
- [54]. MacLaughlin EJ, MacLaughlin AA, Snella KA, Winston TS, Fike DS, Raehl CR: Osteoporosis screening and education in community pharmacies using a team approach. *Pharmacotherapy.* 2005; 25: 379-386.

- [55]. France - Code de la santé publique – Article R4235-48.
- [56]. Bedouch F, Thomas A, Zerhouni L, Dauphin A, Concorat O, Interventions pharmaceutiques avant et après informatisation de la prescription dans un service de médecine interne. *Presse médicale*. Mars 2007 ;63(3) :410-8
- [57]. Jaber LA, Halapy H, Fernet M, Tummalapalli S, Diwakaran H: Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. *Ann Pharmacother*. 1996; 30: 238-243.
- [58]. Carter BL, Barnette DJ, Chrischilles E, Mazzotti GJ, Asali ZJ: Evaluation of hypertensive patients after care provided by community pharmacists in a rural setting. *Pharmacotherapy*. 1997; 17: 1274-1285.
- [59]. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H: Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy*. 1997; 17: 140-147.
- [60]. Solomon DK, Portner TS, Bass GE, Gourley DR, Gourley GA, Holt JM et al.: Clinical and economic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998; 38: 574-585.
- [61]. Borenstein JE, Graber G, Saltiel E, Wallace J, Ryu S, Archi J: Physician-pharmacist comanagement of hypertension: a randomized, comparative trial. *Pharmacotherapy*. 2003; 23: 209-216.
- [62]. Gourley GA, Portner TS, Gourley DR, Rigolosi EL, Holt JM, Solomon DK et al: Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998; 38: 586-597.
- [63]. Ernst ME, Brandt KB: Evaluation of 4 years of clinical pharmacist anticoagulation case management in a rural, private physician office. *J Am Pharm Assoc (Wash DC)*. 2003; 43: 630- 636.
- [64]. Witt DM, Sadler MA, Shanahan RL, Mazzoli G, Tillman DJ: Effect of a centralized clinical pharmacy anticoagulation service on the outcomes of anticoagulation therapy. *Chest*. 2005; 127: 1515-1522.
- [65]. Cowper PA, Weinberger M, Hanlon JT, Landsman PB, Samsa GP, Uttech KM et al.: The cost-effectiveness of a clinical pharmacist intervention among elderly outpatients. *Pharmacotherapy*. 1998; 18: 327-332.

- [66]. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM et al.: A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med.* 1996; 100: 428-437.
- [67]. Blakey SA, Hixson-Wallace JA: Clinical and economic effects of pharmacy services in geriatric ambulatory clinic. *Pharmacotherapy.* 2000; 20: 1198-1203.
- [68]. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ: Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ.* 2001 ; 323: 1340-1343.
- [69]. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson J-L, et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin.* 27 Juillet 2001 ;20(2) :118-23
- [70]. Benoit P, Mangerel K, Garreau I, Vonna P, Juste M. Evaluation des moyens mis en œuvre et acceptation d'une présence pharmaceutique dans les services de soins. *J Pharm Clin.* 1 avril 2007 ;26(2) :83-90
- [71]. Leape LL, Cullen DJ et al. Pharmacists' participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999; 282: 267-270
- [72]. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy.* 2006; 26(6): 735-747
- [73]. Kucukarslan SN, Peters M et al. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2014-2018
- [74]. Bond CA, Raehl CL et al. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy.* 2007; 27(4): 481-493
- [75]. Kaboli J, Hoth AB et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care. A systematic Review. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 955-964
- [76]. Place of clinical pharmacist in the management of drugs in patients with hypertension F. Boyéa, B. Sallerina, F. Ah Kangb, A. Arnauda, J.B. Kantambadounob, J. Amarb, B. Chamontinb, B. Bouhanick

- [77]. Shah S, Dowell J et al. Evaluation of clinical pharmacy services in a hematology/oncology outpatient setting. *Ann Pharmacother*. 2006; 40: 1527-1533
- [78]. Caselnova DA, Dzierba SH et al. Implementing clinical pharmacy services in an outpatient oncology clinic. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 42: 1348-1352
- [79]. Pon D. Service plans and clinical interventions targeted by the oncology pharmacist. *Pharm Pract Manage Q*. 1996; 16(1): 18-30
- [80]. Rämme Bremberg E. An evalutaion of pharmacist contribution to an oncology ward in Sweden hospital. *J Oncol Pharm Practice*. 2006; 12(2): 75-81
- [81]. Jaehde U, Liekweg A et al. Minimising treatment-associated risks in systemic cancer therapy. *Pharm World Sci*. 2008; 30(2): 161-168
- [82]. Klopotoska JE, Kuiper R, Van Kan HJ, de Pont A-C, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, et al. On-ward participation of a hospital pharmaciste in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm : an intervention study. *Crit Care*. 2010 ;14(5) :R174
- [83]. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, Huey WY, Lonergan TP, Schaiff RA, et al. A Prospective, Randomized Trial to Assess the Cost Impact of Pharmacist-Initiated Interventions. *Arch Intern Med* (internet). 1 oct 1999 cité 5 sept 2015;159(19).
- [84]. Kausch C, Tan Sean P, Boelle P-Y, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin*. Juin 2005 ;24(2) :90-7
- [85]. Coursier S, Bontemps H, Brantus JFn Impact économique des interventions pharmaceutiques : quelle problématique ? Illustration en service de rhumatologie. *J Pharm Belg*. Déc2008 ;63(4) :103-9
- [86]. Bond, C.A, C.L Raehl, and T. Franke, Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy*, 2000. 20(6) : p.609-21
- [87]. Schumock GT, Butler MG et al. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy*. 2003; 23(1): 113-132

- [88]. US National Prescription Audit . Parsippany (NJ): IMS Institute for Healthcare Informatics; 2013.
- [89]. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 893–900.
- [90]. ANSM. Rapport thématique : Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) (Juillet 2012). Disponible sur www.ansm.sante.fr.
- [91]. Coordination Centres Régionaux de Pharmacovigilance de Bordeaux. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Décembre 2007
- [92]. Simonnet V, Cambus JP, Léger P et Boneu B. Antivitamines K : utilisation pratique. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13-022-D-50, 2003, 10 p.
- [93]. VIDAL le Dictionnaire – 93ème édition. Paris : Vidal, 2017
- [94]. ANSM. Thesaurus des interactions médicamenteuses. Version : Septembre 2016, p31-35. Disponible sur www.ansm.sante.fr.
- [95]. L'assurance maladie, La iatrogénie médicamenteuse, [réf. du 30 mars 2014] disponible sur www.ameli.fr
- [96]. CASTOT A., HARAMBURU F., KREFT-JAIS C., Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale, Les matinées avec la presse, le rendez vous presse de l'Afssaps, AFSSAPS, 25 septembre 2008.
- [97]. ANSM, Rapport thématique : les anticoagulant en France en 2012 : Etat des lieux et surveillance, ANSM, 2012, [réf. du 20 novembre 2013] disponible sur www.ansm.sante.fr.
- [98]. MICHEL P, MINODIER C, LA THELIZE M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins dans les établissements de santé - ENEIS 2 - Sous la direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. 2009.
- [99]. Rosenstock I.M, What research in motivation suggests for public health. *Am J Public Health.*, 1960, 50 : p.295-302).

- [100]. Girard A, Maisonnave M, Assal JP. Difficultés du patient dans le suivi de son traitement. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1-0035, 1998 : 1-6.
- [101]. REACH G, la non-observance thérapeutique, révélatrice d'un conflit entre des principes éthiques, Sang Thrombose Vaisseaux ; 18, n°9 :461-4.
- [102]. Kumar S, Haigh JR, Rhodes LE, Peaker S, Davies JA, Roberts BE, Feely MP. Poor compliance is a major factor in unstable outpatient control of anticoagulant therapy. Journal of Thrombosis and Haemostasis.1989; 62:729-32
- [103]. Palareti G, Legnani C, Guazzaloca G, Lelia V, Cosmi B, Lunghi B, Marchetti G, Poli D, Pengo V; ad hoc Study Group of the Italian Federation of Anticoagulation Clinics. Risks factors for highly unstable response to oral anticoagulation: a case-control study. British Journal of Haematology. 2005 Apr; 129(1):72-8.
- [104]. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. American Journal of Medicine. 1998; 105 : 91-9.
- [105]. Benhamou Y, Le Cam-Duchez V, Schneller JM, Cailleux N, Magne JC, Soubrane JC, Borg JY, Lévesque H. Expérience d'un centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants oraux en médecine de ville : résultats à cinq ans. Revue de Médecine Interne. 2009 Jul; 30(7):567-72.
- [106]. Pruliere AS, Education thérapeutique des patients à la clinique des anticoagulants, Th: Médecine, Toulouse, 2001 65 :5-6 :239-245.
- [107]. Scheen A.T, Giet D., Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. Rev Med Liège 2010 ; 65 :5-6 :239-245.
- [108]. Groupement Pharmaceutique De L'Union Européenne 2012, Livre Blanc de la pharmacie d'officine européenne, p 6
- [109]. LEGER P, CAMBUS JP, BONEU B, BOCCALON H, les cliniques d'anticoagulants, Sang Thrombose Vaisseaux 2003 ; 15, n°6 :288-90.
- [110]. INSEE, Évolution et structure de la population : population par âge, [réf. du 30 mars 2014] disponible sur www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T10F036.

- [111]. Janoly-Duménil A, Bourne C, Loiseau K, et al. Oral anticoagulant treatment - Evaluating the knowledge of patients admitted in physical medicine and rehabilitation units. *Ann Phys Rehabil Med*. 2011;54(3):172–80.
- [112]. Labrosse H, Vantard N, Garcia K, et al. Consultation de pharmacie et niveau de connaissance des patients hospitalisés traités par des médicaments anti-vitamine K. *Ann Pharm Fr*. 2006;64(5):344–9.
- [113]. A.K Samadoulougou et al. Evaluation du niveau de connaissance des patients sur la gestion du traitement par les anti-vitamines K dans le service de cardiologie de Ouagadougou. *Pan Afr Med J*. 2014; 19: 286.
- [114]. O Conort et al. Evaluation de l'impact d'un programme d'éducation des patients traités par les AVK, par des étudiants en pharmacie afin d'améliorer les connaissances des patients. *Ann Fr* 72 (4), 287-295. 2014 Mar 27.
- [115]. ANSM, Dossier : Prévention des hémorragies provoquées par les traitements anticoagulants anti-vitamine K (AVK) [réf. du 14 novembre 2013] disponible sur [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Prevention-des-hemorragies-provoquees-par-les-traitements-anticoagulants-anti-vitamine-K-AVK/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Prevention-des-hemorragies-provoquees-par-les-traitements-anticoagulants-anti-vitamine-K-AVK/(offset)/0)
- [116]. Carnet d'information et de suivi du traitement « Vous et votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K) [réf. du 02 avril 2014] disponible sur [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Carnet-d-information-et-de-suivi-du-traitement-par-AVK/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Anti-vitamine-K-AVK/Carnet-d-information-et-de-suivi-du-traitement-par-AVK/(offset)/3).
- [117]. R. Brion. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux Pratique Vol 18, N° 205 février 2012 pp. 7-8
- [118]. Levesque H. Risques hémorragiques des Anti-vitamines K au cours de la maladie thrombo-embolique veineuse. *J Mal Vasc*. 2002;27(3):129–136.
- [119]. Garcia DA, Regan S, Crowther M, Hylek EM. The risk of hemorrhage among patients with warfarin-associated coagulopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Feb 21;47(4):804–8.
- [120]. Cadiou G, Titet I, Levesque H, Daouphars M. Facteurs de risque de surdosage en antivitamines K: une étude cas-témoins menée chez des patients non sélectionnés admis dans un service d'urgences. *J Pharm Clin*. 2009;28(2):73–81.

- [121]. White RH, Beyth RJ, Zhou U, et al. Major bleeding after hospitalization for deep-venous thrombosis. *Am J Med.* 1999 Nov;107(5):414–24.
- [122]. Deal MB, Hot A, Perard L, Coppere B, Desmurs-Clavel Ninet J. Pratique et respect des recommandations en cas de surdosage par antivitamines K en médecine de ville. *Rev Med Int.* 2012;33S:S1–S53.
Les surdosages aux antivitamines K à Dakar: aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs
- [123]. Proceedings of the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: evidence-based guidelines. *Chest.* 2004 Sep;126(3 Suppl):172S–696S.
- [124]. Héritier C. Comment réduire les risques des AVK? La revue du praticien Médecine générale. 2007 Janvier;21(754–755):42–45.
- [125]. Neidecker M, Patel AA, Nelson WW, Reardon G. Use of warfarin in long-term care: a systematic review. *BMC Geriatrics.* 2012 Apr 5;12(1):14.
- [126]. Tang EOYL, Lai CSM, Lee KKC, Wong RSM, Cheng G, Chan TYK. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 2003;37: 34-9.
- [127]. Saligari E, Belle L, Berry C, Gonod M, Poiré V, Picard A et al. Évaluation d'un programme d'éducation des patients sous AVK. *Ann Card Ang* 2003 ; 52: 297-301.
- [128]. Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment : an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Lancet* 1996; 348 : 423-8.
- [129]. Léger S, Allenet B, Pichot O, Figari G, Calop J, Carpentier P et al . Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risqué iatrogène : étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. *J Mal Vasc* 2004 ; 29: 152-8.
- [130]. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic and usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes and health care costs. *Arch Intern Med* 1998; 158 : 1641-7.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- 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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تفقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

الصيدلي الإكلينيكي في الصيدلية ومضادات فيتامين ك: ماهي المعلومات العلاجية الموصوفة للمرضى؟

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيد: نضال حمزة

المزود في 03 نونبر 1990 بخيفرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الصيدلية الإكلينيكية - الصيدلي الإكلينيكي - المعلومات العلاجية -
مضادات فيتامين ك - المتابعة العلاجية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

الرئيس	السيد: جمال لمساوري
المشرف	أستاذ في الكيمياء العلاجية
	السيد: جمال توفيق
	أستاذ في الكيمياء العلاجية
	السيد: أحمد بنانة
أعضاء	أستاذ في التدبير الصيدلي وتكنولوجيا المعلومات
	السيد: يونس رحالي
	أستاذ في الصيدلة الغالبية
مساعد مشرف	السيدة: السعدية الصقلي
	صيدلانية سريرية واستشفائية