

Incidence et prise en charge des accidents hémorragiques. Étude observationnelle rétrospective et analyse des pratiques aux Urgences de la Timone durant 9 mois

Sonia Samraoui

▶ **To cite this version:**

Sonia Samraoui. Incidence et prise en charge des accidents hémorragiques. Étude observationnelle rétrospective et analyse des pratiques aux Urgences de la Timone durant 9 mois. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02010515

HAL Id: dumas-02010515

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02010515

Submitted on 7 Feb 2019

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

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

Incidence et prise en charge des accidents hémorragiques. Etude observationnelle rétrospective et analyse des pratiques aux Urgences de la Timone durant 9 mois.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 4 Octobre 2018

Par Madame Sonia SAMRAOUI

Née le 29 août 1990 à Marseille 03eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre	**Président**
Monsieur le Professeur ROCH Antoine	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel	**Assesseur**
Madame le Docteur HO Vanessa	**Directeur**

Incidence et prise en charge des accidents hémorragiques. Etude observationnelle rétrospective et analyse des pratiques aux Urgences de la Timone durant 9 mois.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 4 Octobre 2018

Par Madame Sonia SAMRAOUI

Née le 29 août 1990 à Marseille 03eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre	**Président**
Monsieur le Professeur ROCH Antoine	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel	**Assesseur**
Madame le Docteur HO Vanessa	**Directeur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :
* aux Etudes : Jean-Michel VITON
* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :
* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
* DU-DIU : Véronique VITTON
* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
* Relations Internationales : Philippe PAROLA
* Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :
* Communication : Laetitia DELOUIS
* Examens : Caroline MOUTTET
* Logistique : Joëlle FRAVEGA
* Maintenance : Philippe KOCK
* Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy

CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
FARNARIER Georges
FAVRE Roger
FIECHI Marius

MM FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony

MM PENE Pierre PIANA
Lucien PICAUD Robert
PIGNOL Fernand POGGI
Louis POITOUT
Dominique PONCET
Michel POUGET Jean
PRIVAT Yvan QUILICHINI
Francis RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé ROHNER
Jean-Jacques ROUX
Hubert

ROUX Michel RUFO
Marcel SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques SAN
MARCO Jean-Louis

SANKALE Marc
SARACCO Jacques SARLES
Jean-Claude SASTRE Bernard
SCHIANO Alain SCOTTO Jean-
Claude SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René STAHL
André TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette

THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel VAGUE
Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs — J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs — J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs — H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs — G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs — D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs — C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs — O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs — J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs — D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs — P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs — M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur — T. MARRIE (Canada)
Sir — G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur — M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur — L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur — A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur — S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle
BOUBLI Léon
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
DESSI Patrick
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain Surnombre
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre

FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRILLO Jean-Marie Surnombre
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
MATONTI Frédéric
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (disponibilité)
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VALLI Marc
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

À mon président de jury, Monsieur le Professeur MICHELET,

Je tiens à vous remercier pour mon acceptation au DESC d'urgence, pour votre aide au choix du sujet de thèse et de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez recevoir le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À ma directrice, Madame le Docteur Ho Vanessa,

Quelle chance de t'avoir eue comme directrice de thèse, je te remercie énormément pour tout ce que tu as fait pour moi, tes conseils, tes relectures, ton temps, je garderai un excellent souvenir de ce travail. Merci encore.

A mon jury de thèse, Monsieur le Professeur ROCH,

Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, j'en profite également pour vous remercier pour votre gentillesse et disponibilité durant mon externat.

A mon jury de thèse, Monsieur le Professeur MORANGE,

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

Au docteur PRADEL Vincent,

Je vous remercie énormément pour votre temps et votre aide si précieuse pour les analyses statistiques de ma thèse.

A mes parents,
Pour vos sacrifices et votre soutien inconditionnel tout au long du chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui comptent pour moi. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci pour tout. Mon amour pour vous est sans faille.

A mon frère et ma sœur,
Merci d'avoir été là pour moi pour toutes ces années, je vous aime.

A Johan,
Pour toutes ces années où tu m'as soutenue, sans faille. Pour ton amour, ta présence, ton écoute et bien sûr ta patience ! Tu es l'épaule sur laquelle je m'appuie, l'homme de ma vie, Merci, je t'aime

A mes grands-mères, et grands-pères,
Merci à mamie Josie et Luiza pour m'avoir supportée pendant ces premières années de médecine pour tout votre amour je vous aime. Je pense et je penserai toute ma vie à vous papis, vous nous avez quitté mais vous resterez toujours dans nos cœurs, j'espère que là où vous êtes, vous serez fière de moi.

A mes tantes, oncles, cousins, cousines,
Merci pour votre présence, et votre affection, j'ai beaucoup de chance d'avoir une famille si formidable !

A mes amies d'enfance,
Céline, ma bubul d'amour, Carol-anne et Erika, plus de 18 ans d'amitié et j'espère que ça continuera comme ça toute notre vie, heureuse de faire partie de la vôtre. Encore plus heureuse et fière d'être marraine de Cléa et Jade.

A ma grande amie Morgane,
Tu es là depuis le début, à toutes nos années de galère passée ensemble, te voilà maintenant maman, le meilleur arrive pour nous, vous êtes indispensable avec Fabrice et Sacha.

A mes amies,
Lilia, Capucine et Lisa, les meilleurs sous colles du monde, les meilleurs fous rires et j'espère qu'on en aura encore pleins d'autres !

A mes ami(e)s d'internat,
Mathilde, Tanina, Maxou et Juju le meilleur semestre, celui où tout a commencé !!
Marine, Amélie, les tchatcheuses du BMT, le SAMU, la RDU …

A Nikki, Lauris et Milly,
Merci pour votre amitié et votre bienveillance, je vous aime.

Merci à tous les autres, Nanou, Audrey, Chacha, Gui, Cédric, Marie, Nico…

Au docteur Henri VERNET,
Je ne te remercierai jamais assez pour ses 6 mois à tes côtés, je me suis sentie comme dans ma propre famille, ne changez pas, restez comme vous êtes, des gens formidables

SOMMAIRE

I. Rappels sur les anticoagulants 3
A. HEMOSTASE (1) 3
1. L'hémostase primaire 5
2. La coagulation 5
3. La fibrinolyse 8
B. LES ANTICOAGULANTS 9
1. Généralités 9
2. Historique 10
3. Epidémiologie (18)(6) 11
4. Mécanisme d'action (20) 15
5. Indications 16
6. Les contre-indications 24
7. Les interactions concernant les AVK 25
C. LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS HAS 2018 (18) 26
D. PRISE EN CHARGE DES HEMORRAGIES 27
1. AVK 27
2. AOD 30

II. INTRODUCTION 36

III. MATERIELS ET METHODES 40
A. Population étudiée 40
B. Type d'étude 40
C. Critères d'inclusion et de non Inclusion 40
D. Source de données 41
E. Caractéristiques retenues des patients présentant un syndrome hémorragique 42
F. Analyse statistique 45

IV. RESULTATS 46
A. Echantillon 46
B. Données démographiques 47
C. Mode d'admission 49
D. Fluctuation horaire et mensuelle 50
E. Groupes d'hémorragies 52
F. Traitements à l'admission 53
1. Inhibiteurs de la pompe à protons 53
2. Anti- inflammatoires non stéroïdiens 53
3. Antiagrégant plaquettaire (AAP) 54
4. Anticoagulants 54
G. Transfusions 60
H. Traitements d'hémostase 61
1. Acide tranexamique (Exacyl®) 61
2. Vitamine K 62
3. Concentrés plaquettaires prothrombiniques 62
4. Hémostase FOGD 63
5. Hémostase locale 63
6. Embolisation 64

7. Chirurgie d'hémostase 64
I. Examens complémentaires 65
1. Imagerie 65
2. FOGD 66
3. Taux d'hémoglobine 66
4. Dosage concentration en AOD 67
5. Taux créatinine plasmatique / Calcul de la clairance 68
J. Choc hémorragique 70
K. Hospitalisation 70
L. Durée hospitalisation 72
M. Décès 74
V. DISCUSSION 76
VI. CONCLUSION 86
VII. Bibliographie 88
VIII. ANNEXE 93
A. Annexe 1 93
B. Annexe 2 94
C. Annexe 3 95
IX. Liste des abréviations 96
X. Liste des tableaux 98

I. Rappels sur les anticoagulants

A. HEMOSTASE (1)

C'est le processus physiologique qui permet le maintien de la masse sanguine et du sang à l'état liquide à l'intérieur des vaisseaux. Il doit être localisé, rapide et non extensif.

L'hémostase a pour but, d'une part, l'arrêt des saignements et des hémorragies par la formation d'un caillot et d'autre part, d'éviter les thromboses. En effet, il existe un équilibre entre la formation et la dissolution de ce caillot physiologique, qui lorsqu'il est perturbé peut mettre en jeu le pronostic vital. Cet équilibre peut être sensible à des facteurs de risque, qu'ils soient constitutionnels, environnementaux ou acquis.
L'hémostase fait intervenir des phénomènes vasculaires, plaquettaires et plasmatiques.

Elle comporte 3 étapes : (cf. figure 1)
- L'hémostase primaire, composée d'un temps vasculaire et d'un temps plaquettaire
- La coagulation, qui permet la formation du caillot proprement dit
- La fibrinolyse, qui correspond à la destruction progressive de ce caillot.

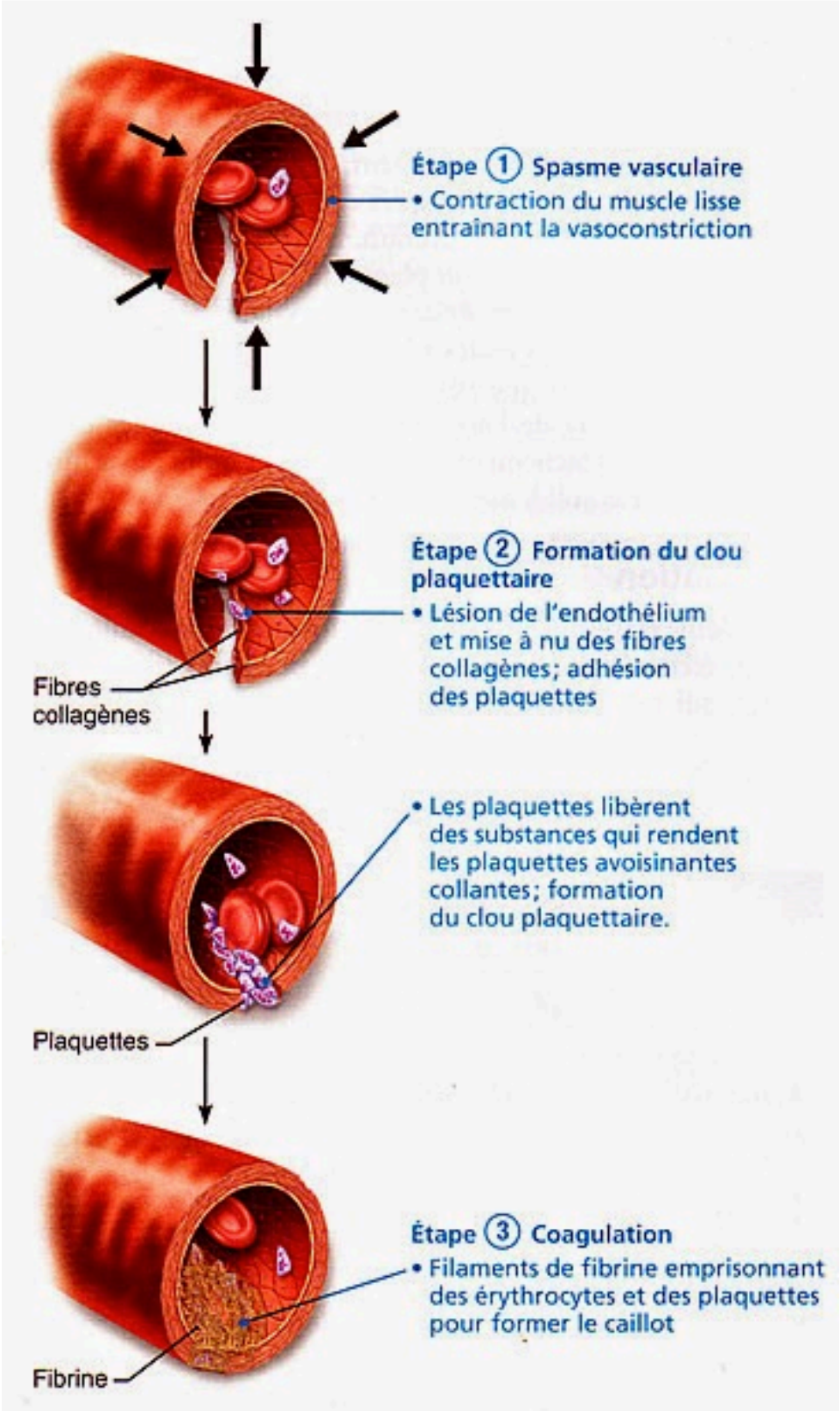


Figure 1 : Physiologie de l'hémostase lors d'une brèche (2)

1. L’hémostase primaire

Cette étape met principalement en jeu l’adhérence des plaquettes au niveau de la lésion vasculaire. Préalablement, une vasoconstriction locale permet une diminution du débit sanguin.
Des interactions à différentes structures du sous-endothélium, dont le facteur Willebrand, vont permettre l’activation plaquettaire et leur agrégation, par la fixation du fibrinogène, une protéine soluble qui lie les plaquettes entre elles.
Il se forme alors un clou plaquettaire ou thrombus blanc.

2. La coagulation

La coagulation conduit à la formation d’un caillot sanguin, appelé thrombus, grâce à une cascade de réactions enzymatiques impliquant plusieurs protéines plasmatiques : les facteurs de la coagulation. Ces facteurs sont des protéases soumises à des activations et à des inhibitions. L'étape finale est la transformation du fibrinogène soluble en filaments de fibrine insolubles qui capturent alors les cellules circulantes et donnent naissance à un thrombus. Cette enzyme n’existe pas à l’état physiologique, elle est générée en cas d’effraction vasculaire ou dans certains états pathologiques.

Les facteurs de la coagulation sont désignés par des numéros allant de I à XIII. A l'exception du facteur XIII qui intervient dans la dernière étape de la coagulation, les autres facteurs interviennent dans l'ordre inverse de leur numérotation : le facteur XII initie la coagulation et le facteur I la termine. Chaque facteur existe sous forme de précurseur inactif et sous forme activée, indiquée par la présence en indice de la lettre a. La plupart des facteurs de la coagulation sont synthétisés par l’hépatocyte (au niveau du foie). Cependant, certains facteurs sont synthétisés en présence de vitamine K. Elle intervient au stade terminal de la synthèse de quatre facteurs dits vitamine-K dépendants : les facteurs II, VII, IX et X.

La cascade de la coagulation est décrite dans la figure 2.
Elle met en jeu deux voies, l'une intrinsèque, l'autre extrinsèque, aboutissant à une voie finale commune.

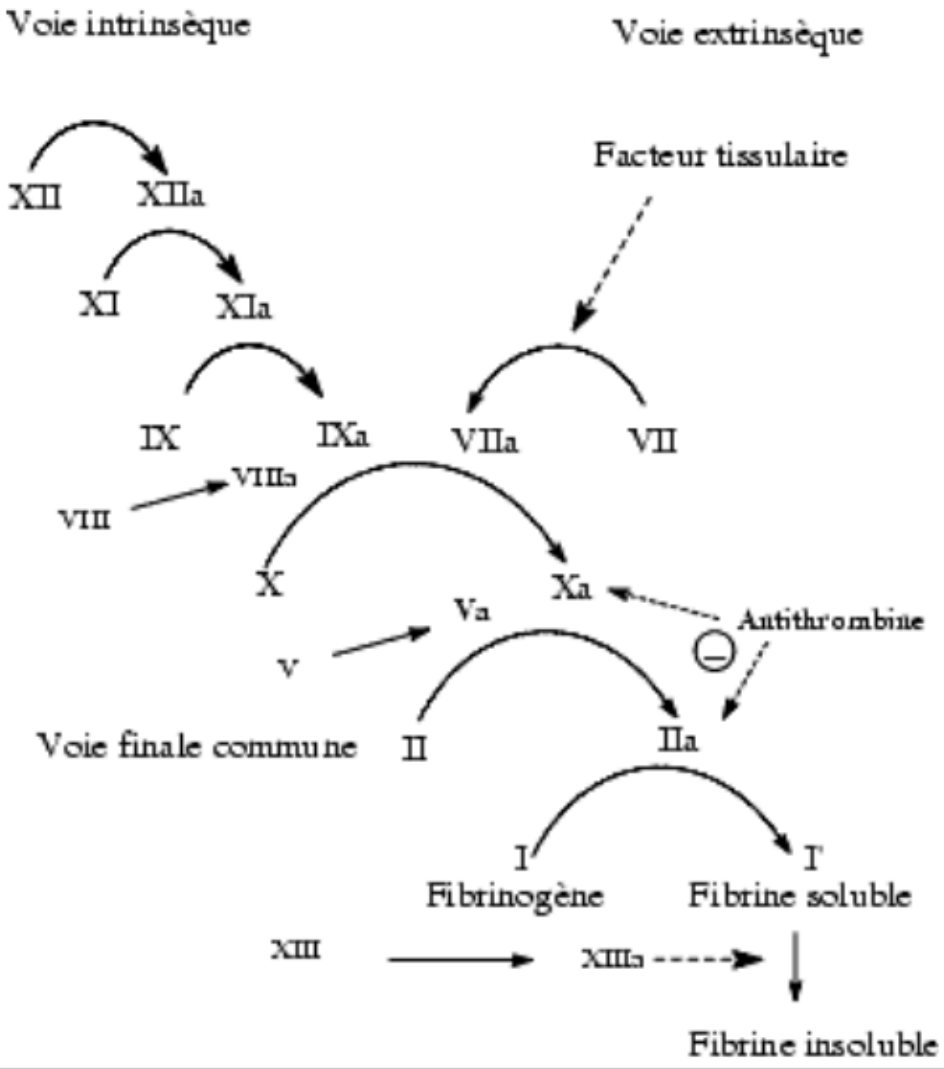


Figure 2 : La cascade de la coagulation

En effet, lors de la rupture de la continuité de l'endothélium, le facteur tissulaire, une glycoprotéine présente à la surface des cellules vasculaires, va se lier au facteur VII activé (VIIa) formant un complexe, la tenase extrinsèque. Cette liaison est à l'origine de l'activation de la cascade enzymatique, car ce complexe active à son tour de façon importante le facteur X, donnant le facteur X activé (Xa). Ce dernier va permettre la formation d'un complexe moléculaire enzymatique, en s'associant avec son cofacteur, le facteur V activé (Va), en présence de calcium et de phospholipides. Ce complexe appelé complexe prothrombinase va conduire à la transformation de la prothrombine en thrombine, ou facteur II activé (IIa). Cette voie constitue la voie extrinsèque.

Il existe une autre voie, la voie intrinsèque ou voie dite de contact, qui fait intervenir les facteurs XII, XI, IX et le facteur VIII, en présence de calcium. Elle conduit à la

formation de la tenase intrinsèque, le facteur IX activé (IXa) lié à son cofacteur, le facteur VIII activé (VIIIa).
Ce complexe permet la transformation du facteur X en facteur Xa, qui participe au complexe prothrombinase.
La thrombine formée exerce un rétrocontrôle positif, en générant plus de facteur Va et VIIIa, ce qui amplifie la cascade de la coagulation.

Il s'en suit la transformation du fibrinogène en fibrine proprement dite, dite la voie commune.
La thrombine a une action protéolytique sur le fibrinogène, aboutissant à la formation de monomères de fibrine. Le facteur XIII, préalablement activé par la thrombine en facteur XIII activé permet une stabilisation de la fibrine par l'établissement de liaisons covalentes.

A l'état physiologique, il existe un équilibre entre la formation de thrombine et l'activité des inhibiteurs lorsqu'elle est en excès. Ces inhibiteurs sont :

- L'antithrombine qui est principalement un inhibiteur de la thrombine, ou facteur IIa, et du facteur Xa. Cette inhibition est normalement lente et progressive mais lorsque la protéine fixe l'héparine ou d'autres glycosaminoglycanes (comme l'héparane sulfate présente au niveau de la paroi vasculaire), la vitesse d'inhibition de la thrombine et des autres facteurs est potentialisée.
- Le TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) qui va former un complexe avec le facteur Xa, le facteur VIIa et le facteur tissulaire, inhibant l'activité de ces derniers. Il a un rôle important dans la prévention de la thrombose.
- Le système protéine C / protéine S qui constitue le système inhibiteur des cofacteurs, et qui a une action de protéolyse sur les facteurs Va et VIIIa. La protéine C, est une sérine protéase vitamine K dépendant ; son activation est régulée par un récepteur membranaire de la cellule endothéliale, la thrombomoduline, en fixant la thrombine, et son cofacteur est la protéine S.

3. La fibrinolyse

Cette étape permet de limiter l'extension du thrombus et d'assurer la dissolution complète des caillots de fibrine au fur et à mesure que le vaisseau se répare.

Elle dépend d'une enzyme, la plasmine, provenant du précurseur inactif, le plasminogène, qui est synthétisé par le foie et qui est activé au niveau du caillot par la présence de fibrine.

Cette réaction est catalysée par des activateurs, et des inhibiteurs limitent l'extension du phénomène.

Il y a dégradation progressive de la fibrine, les produits de dégradation sont les D-dimères qui sont eux-mêmes dégradés par d'autres protéases et éliminés par le rein.

B. LES ANTICOAGULANTS

1. Généralités

Depuis plus de 50 ans, les anticoagulants constituent une classe thérapeutique très utilisée dans diverses indications, tant en préventif qu'en curatif. Ils sont indispensables pour la prévention et le traitement des pathologies thromboemboliques.

Ils sont principalement utilisés dans la thrombose veineuse profonde (TVP), l'embolie pulmonaire (EP) ou lors d'une arythmie par fibrillation auriculaire (FA) pour la prévention des évènements thromboemboliques.

Le vieillissement de la population est en partie responsable de la recrudescence de la FA. En effet, le risque de FA augmente avec l'âge. Dans la population générale de plus de 60 ans, la prévalence de la FA est estimée à 1%. Ce trouble du rythme est donc une cible majeure du traitement anticoagulant chez des patients âgés et poly pathologiques (2)(3).

Les chefs de files historiques, les héparines non fractionnées (HNF), les héparines à bas poids moléculaire (HBPM) et les anti-vitamines K (AVK) ont démontré leur indéniable efficacité et constituent aujourd'hui une référence dans les traitements anti-thrombotiques.

Il a été montré que les patients sous AVK sont 60% du temps en dehors de la fenêtre thérapeutique efficace. (4)
Cette dernière étant étroite du fait de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires et majore ainsi le risque de surdosage et par conséquent d'hémorragie. Les AVK nécessitent un contrôle régulier et une surveillance étroite.

Compte tenu de leurs nombreux effets secondaires, les industries pharmaceutiques ont investi dans la recherche sur de nouvelles molécules à prise orale, les anticoagulants oraux directs (AOD), en particulier, le dabigatran, inhibiteur direct de la thrombine, le rivaroxaban et l'apixaban, inhibiteur direct du facteur X (5).

En effet, en France, depuis 2008, existent les anticoagulants oraux directs (AOD), encore appelés DOAC (Direct Oral Anticoagulants) ou NOAC (Non anti-vitamin K Oral Anticoagulants) ou NACO (Nouveaux Anticoagulants Oraux), ils offrent plusieurs avantages théoriques notamment une dose fixe, grâce à une biodisponibilité stable et une très large fenêtre thérapeutique, l'absence de nécessité d'un monitoring régulier, l'absence d'interaction alimentaire, peu d'interactions médicamenteuses, un profil efficacité-sécurité équivalent ou supérieur aux AVK dans les principales indications.

De nombreux essais cliniques de phase III ont été réalisés pour évaluer l'efficacité et le risque hémorragique, en les comparant aux traitements de référence (AVK ou Héparines) (6)(7)(8)(9)(10)(11)(12).

2. Historique

a) Les AVK

La recherche sur les AVK est passée par deux étapes historiques séparées, la première en 1920 et la deuxième en 1930.
En 1920, une épidémie d'hémorragie a été constatée chez les troupeaux de bétail aux Etats unis et au Canada ayant consommé du « trèfle doux » (13). Des études furent alors entreprises sur cette plante, une substance fut isolée, il s'agissait de la bishydroxycoumarine ou dicoumarol. Elle fut utilisée pour la première fois comme raticide car elle provoquait des hémorragies mortelles chez les rongeurs (14).
Dans les années 1930, des biologistes Danois qui étudiaient la synthèse du cholestérol chez le poulet ont soumis ce volatile à un régime rigoureusement privé de lipide. Au cours de cette expérience, ils constatèrent l'apparition d'hémorragie sous-cutanée. Ils conclurent que le régime privatif contenait un facteur qui empêchait l'hémostase. Cette substance fut isolée et on la nomma vitamine K.

La warfarine premier AVK de synthèse a vu le jour en 1948. Elle a été administrée avec succès chez l'homme en tant que traitement anticoagulant à partir de 1955 (15). Les AVK sont les premiers anticoagulants oraux utilisés en France depuis les années 1950.

Il en existe deux familles ;

- Les coumariniques, dérivés de la 4-hydroxycoumarine, comprenant la warfarine (coumadine®) et l'acénocoumarol (sintrom® et minisintrom®).
- La deuxième famille est celle des dérivés de l'indanédione comme la fluindione (préviscan®).

b) Les AOD

Les AOD ont fait leur apparition sur le marché dans les années 2000. La première molécule commercialisée en mai 2004 en Europe et en juillet 2005 en France était le ximelagatran (exanta) et sa forme active le melagatran (melagatran astra zeneca) : anti-thrombine direct. Elle était indiquée dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse après chirurgie programmée de prothèse totale de hanche ou de genou. Mais l'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été retirée en 2006 du fait de sa trop grande toxicité hépatique.

D'autres molécules ont été développées par la suite :

- Le Dabigatran (Pradaxa®) est le premier inhibiteur direct compétitif et réversible de la thrombine libre ou fixée à la fibrine. Commercialisée en France depuis juillet 2008.
- Le Rivaroxaban (Xarelto®) commercialisé depuis juillet 2009, inhibiteur direct du facteur Xa.
- L'Apixaban (Eliquis®) commercialisé depuis juillet 2012, inhibiteur direct du facteur Xa.

3. Epidémiologie (16)(17)

D'après les données de remboursement, toutes indications confondues, on observe une constante augmentation de la prévalence des patients sous anticoagulants oraux (AVK et AOD) depuis 2012 à fin 2016 : 1,49 millions de personnes en ont bénéficié en France en 2013. Le nombre de sujets ayant bénéficié d'au moins un anticoagulant toutes classes confondues en 2013 était évalué à 3,12 millions. (17)

L'augmentation globale de la prévalence est principalement portée par la tranche d'âge ≥ à 80 ans.

Selon l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), le traitement par AVK concerne 928 772 personnes en 2016, soit 1,4% de la population française (16).

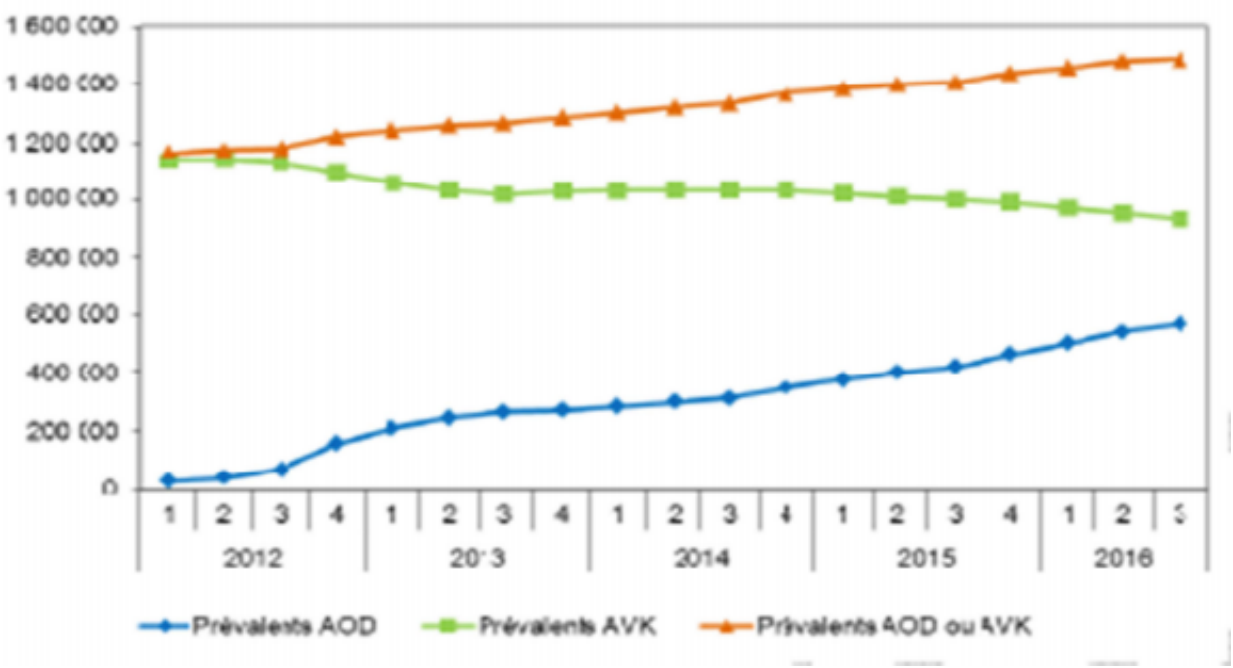


Figure 3 : Prévalences trimestrielles des traitements AOD et AVK entre janvier 2012 et septembre 2016 (données inter-régimes, source DCIR)

La prévalence des patients traités par AOD au 3ème trimestre 2016 était de 569 004, avec une majorité (52 %) de patients traités par rivaroxaban, 32% par apixaban et 16% par dabigatran. La prévalence des patients traités par dabigatran est en légère décroissance depuis fin 2013, tandis que l'on observe une tendance inverse pour les deux autres AOD (cf. figure 4).

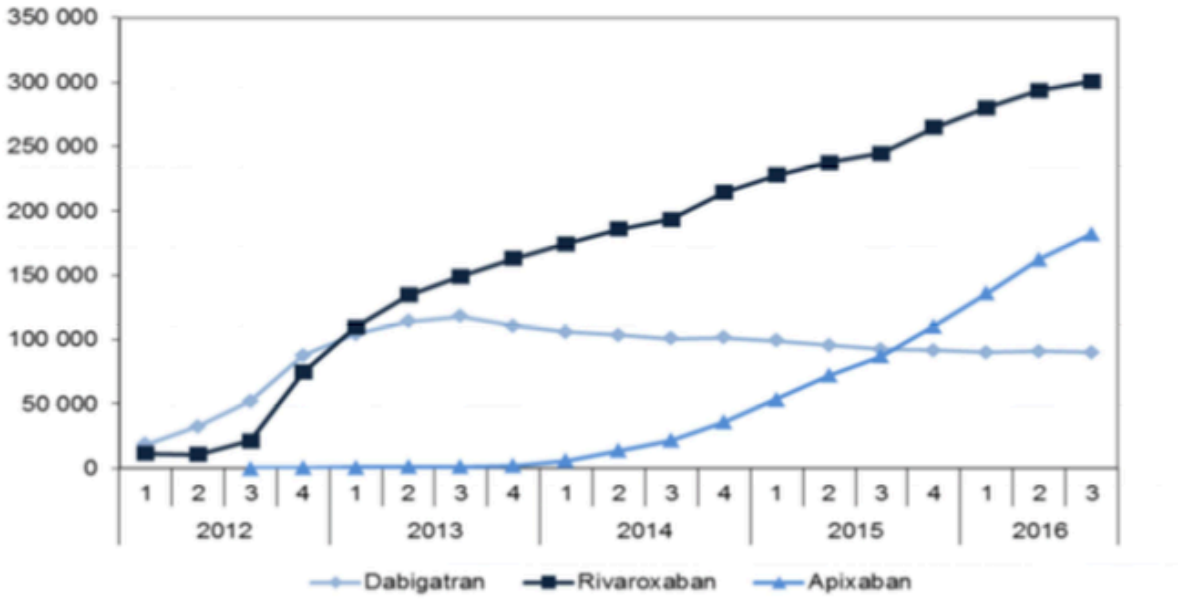


Figure 4 : Prévalences trimestrielles du traitement par molécule d'AOD entre janvier 2012 et septembre 2016 par AOD (données inter-régimes, source DCIR)

S'agissant des AVK, la fluindione (Previscan®) reste la molécule la plus utilisée en France en 2016 (18) : 82% des patients traités par AVK recevaient de la fluindione, 13% de la warfarine (Coumadine®) et 5% de l'acénocoumarol (Minisintrom® et Sintrom®). D'après l'ANSM, 62% des patients sous anticoagulant oral étaient traités par la fluindione en 2014 (17). La warfarine reste l'AVK le plus utilisé dans le reste du monde.

Néanmoins, on constate depuis le dernier trimestre 2014 un recours aux AOD en 1ère intention plus fréquent qu'aux AVK, avec un écart de plus en plus net depuis fin 2015 (cf. figure 5).

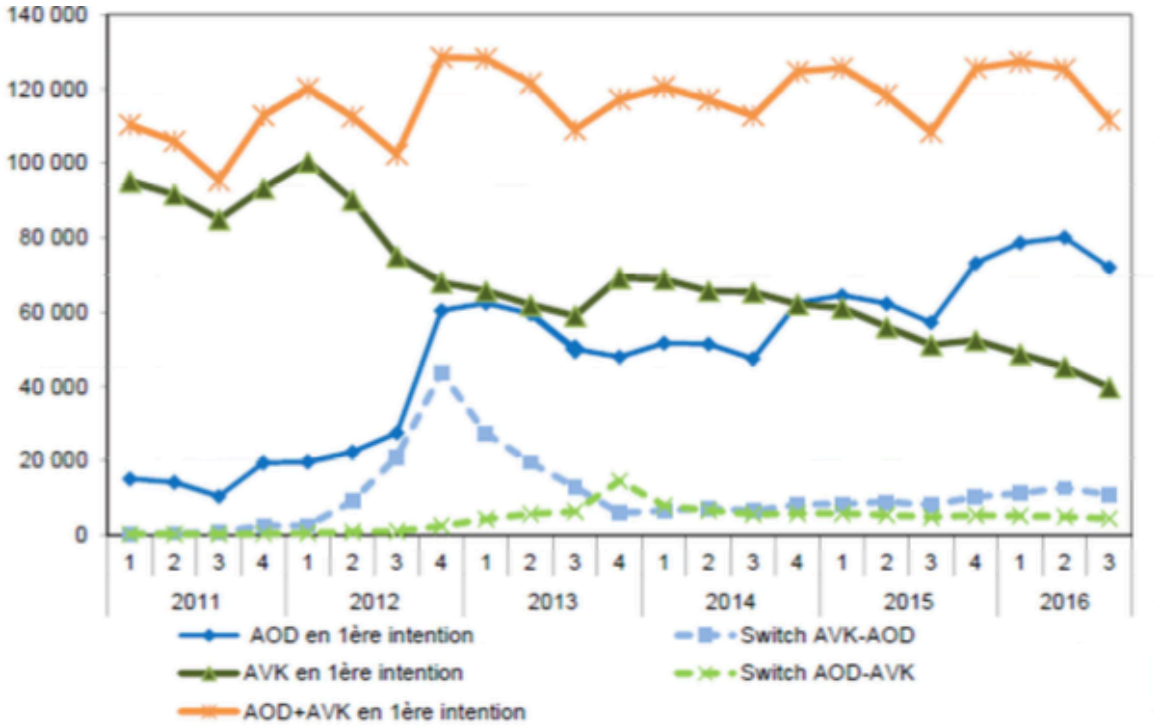


Figure 5 : Evolution trimestrielle du nombre de patients débutant un traitement par AOD ou AVK entre janvier 2011 et septembre 2016 (données inter-régimes, source SNIIRAM)

Depuis sa mise sur le marché, le rivaroxaban reste l'AOD le plus fréquemment prescrit en 1ère intention (cf. figure 6), suivi de l'apixaban.
Cette tendance est probablement liée à la mono prise du rivaroxaban versus les autres AOD, ce qui facilite l'observance du patient, et améliore ainsi sa qualité de vie.

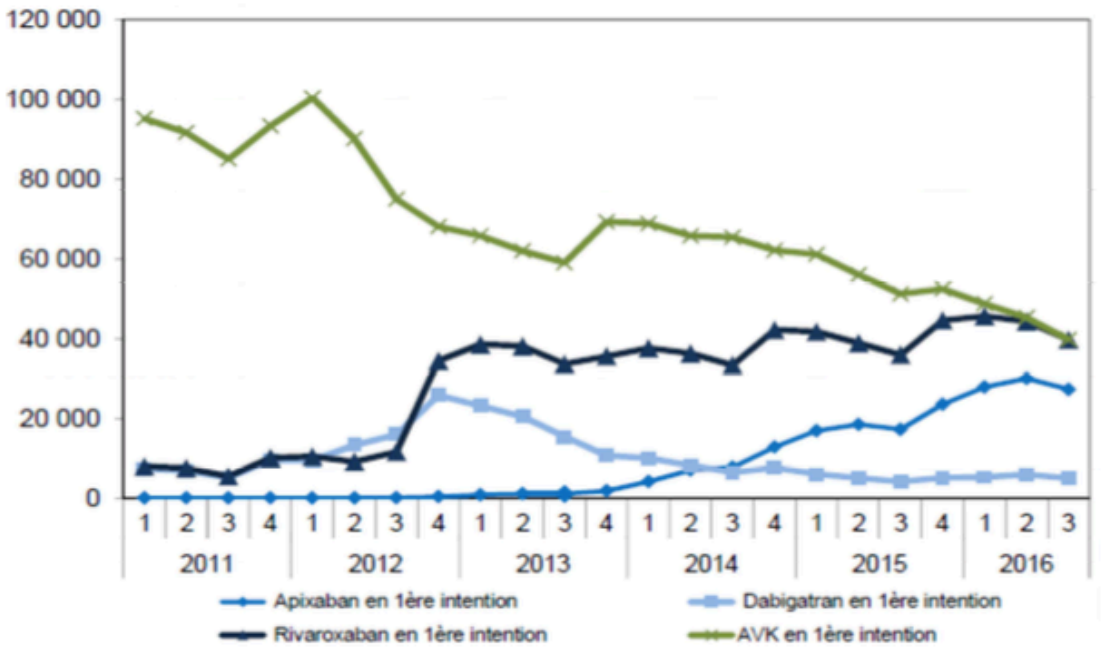


Figure 6 : Evolution trimestrielle du nombre de patients débutant un traitement par AOD ou AVK en 1ère intention (par molécule d'AOD) entre janvier 2011 et septembre 2016 (données inter-régimes, source SNIIRAM)

Les recommandations de la Commission de 2014 de prescrire ces traitements en seconde intention après les AVK ne semblaient pas avoir eu d'impact. (17)

4. Mécanisme d'action (19)

a) Les AVK

L'absorption se fait rapidement au niveau du tube digestif et l'élimination se fait par voie urinaire. Il faut savoir que les AVK traversent le placenta et qu'il existe un passage dans le lait maternel, ce qui contre indique la prise d'AVK dans ces situations.
Les AVK interviennent au niveau de l'hépatocyte dans le mécanisme de réduction de la vitamine K. Quatre facteurs de la coagulation (II, VII, IX, X) sont vitamine K dépendants. Ainsi les AVK ont un effet anticoagulant indirect en empêchant la synthèse des formes actives de plusieurs facteurs de la coagulation.

b) Les AOD

Contrairement aux AVK, les AOD inactivent de manière sélective un seul et unique facteur de la coagulation. Ils inhibent de façon directe, spécifique et réversible soit le facteur Xa soit le facteur IIa (prothrombine).

Les inhibiteurs du facteur Xa ou « xabans »

Les inhibiteurs directs du facteur Xa agissent en se liant directement sur le site actif du facteur Xa, entraînant le blocage de la réaction enzymatique permettant la formation de la thrombine. Le rivaroxaban et l'apixaban sont des inhibiteurs directs, sélectifs et réversibles du facteur Xa administrés par voie orale. L'inhibition maximale du facteur Xa se produit 1 à 4h suivant l'administration, et la demi-vie d'élimination est de l'ordre de 5 à 9h (12h chez le sujet âgé). Les xabans sont principalement éliminés par voie rénale.

Les inhibiteurs directs de la thrombine (facteur IIa)

Les inhibiteurs directs de la thrombine se lient directement à la molécule de thrombine, empêchant l'interaction avec ses substrats et par conséquent la formation de fibrine. Le dabigatran étexilate est une prodrogue qui devient active par voie orale après hydrolyse dans l'organisme en dabigatran. Il a une demi-vie de 8h après administration et est majoritairement éliminé par le rein.

5. Indications

a) Les AVK

Les anticoagulants oraux antivitamines K (AVK) sont indiqués dans la prévention des accidents thromboemboliques, notamment en cas de fibrillation auriculaire, y compris non valvulaire.
Leur utilisation nécessite une surveillance régulière de leur effet anticoagulant par la mesure de l'INR (International Normalized Ratio) pouvant conduire à des ajustements de dose.

1.1.1.1. Les troubles du rythme supra-ventriculaires (FA et flutter) sont en première position , prescription encadrée par le score CHADS2 VASC2 (cf. figure 7) (20)

CHA_2DS_2-VASc risk factor	Points
Congestive heart failure Signs/symptoms of heart failure or objective evidence of reduced left ventricular ejection fraction	+1
Hypertension Resting blood pressure >140/90 mmHg on at least two occasions or current antihypertensive treatment	+1
Age 75 years or older	+2
Diabetes mellitus Fasting glucose >125 mg/dL (7 mmol/L) or treatment with oral hypoglycaemic agent and/or insulin	+1
Previous stroke, transient ischaemic attack, or thromboembolism	+2
Vascular disease Previous myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque	+1
Age 65–74 years	+1
Sex category (female)	+1

Figure 7 : Score CHADS2 VASC2

Le score maximum de CHADS2 VASC2 est de 9. L'intérêt de ce score est d'affiner la décision d'anticoagulation.
Les recommandations ESC (European Society of Cardiology) de 2016 précisent qu'il est recommandé d'introduire une anticoagulation par voie orale pour la prévention thromboembolique secondaire à la FA chez les hommes ayant un score CHADS2 VASC2 supérieur ou égal à 2, et chez les femmes ayant un score CHADS2 VASC2 supérieur ou égal à 3 avec un grade de recommandation IA.

L'anticoagulation par voie orale pour la prévention thromboembolique liée à la FA doit être considérée chez les hommes ayant un score CHADS2 VASC2 égal à 1, et chez les femmes ayant un score égal à 2, en analysant les caractéristiques et les préférences du patient, avec un grade de recommandation IIaB. (20)

Lorsqu'une anticoagulation est envisagée il faudra prendre en compte le risque hémorragique estimé à l'aide de scores, notamment grâce au score HAS BLED (cf. figure 8).

Ce score comprend plusieurs items :

- L'HTA qui est définie par une pression artérielle systolique supérieure à 160mmHg.
- La dysfonction rénale étant définie par la présence de dialyse chronique ou une transplantation rénale ou une créatininémie supérieure à 200µmol/L.
- La dysfonction hépatique est définie en présence d'une hépatopathie chronique ou biologique (bilirubine supérieure à deux fois la normale associée à un rapport ASAT/ALAT supérieur à 3 fois la normale).
- Le saignement est défini par un antécédent de saignement ou une prédisposition (anémie).
- Pour finir, les médicaments représentent les antiagrégants plaquettaires ou les antiinflammatoires non stéroïdiens (21).

Caractéristiques cliniques	Points
HTA	1
Dysfonction rénale ou hépatique	1 pour chacun
AVC	1
Saignement	1
INR labile	1
Age > à 65 ans	1
Alcool ou médicaments	1 ou 2
	Maximum 9 points

Figure 8 : Score HAS BLED

Un score supérieur à 3 indique un « haut risque » de saignement nécessitant une certaine prudence et une surveillance régulière suite à l'initiation du traitement anticoagulant.

Les prothèses valvulaires

Les prothèses mécaniques nécessitent un traitement anticoagulant à long terme.
Les prothèses biologiques nécessitent un traitement anticoagulant pour 3 mois.
L'INR souhaité varie selon le type de prothèse.

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV)

La MTEV avec facteur déclenchant transitoire (immobilisation supérieure ou égale à 3 jours, chirurgie, fracture des membres inférieurs dans les trois derniers mois) nécessite un traitement anticoagulant de 3 mois.
La MTEV avec facteur de risque persistant majeur (syndrome des antis phospholipides) nécessite un traitement supérieur ou égal à 6 mois, tant que le facteur persiste.
La MTEV idiopathique nécessite un traitement anticoagulant supérieur ou égal à 6 mois.

b) Les AOD

Le rivaroxaban (Xarelto®)(22)

RIVAROXABAN	Posologies
Indications	
Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire.	20 mg x 1/j

Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire (TVP/EP) ainsi que la prévention de leurs récidives	15 mg x 2/j pendant les 3 premières semaines puis 20 mg x 1/j
Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche (PTH) ou de genou (PTG).	10 mg x 1/j

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale :

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 30 – 49 ml/min) ou sévère (15 – 29 ml/min), la posologie recommandée est de 15 mg une fois par jour.

Le rivaroxaban doit donc être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 15 – 29 ml/min) et est contre indiqué chez les patients présentant une clairance de la créatinine < 15 ml/min.

D'après le dernier avis de la commission de transparence de janvier 2018, le rivaroxaban est un médicament de 1ère intention dans ces indications lorsque la prescription d'un anticoagulant est envisagée et considère que le service médical rendu est important.

L'apixaban (Eliquis®) (23)

APIXABAN	Posologies
Indications	
Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients adultes FANV et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque (cf. score CHAD2VASC2).	5 mg x 2/j Si au moins deux des critères suivants : âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg, taux de créatinine ≥ 133 µmol/L (1,5 mg/dl), dose réduite de 2.5mg deux fois par jour
Traitement des TVP et EP ainsi que la prévention de leurs récidives	10 mg x 2/j pendant 7 jours puis 5 mg x 2/jour pendant 6 mois puis 2.5 mg x 2/jour
Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour PTH ou de PTG.	2 .5 mg x 2/jour 1ère dose 12 à 24 heures après chirurgie Durée : 32 à 38 jours PTH Durée : 10 à 14 jours PTG

Concernant la durée de traitement pour le traitement de la TVP et l'EP, elle s'évaluera au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/ risque et de l'existence d'un facteur déclenchant. A la suite d'un traitement d'au moins 6 mois contre la TVP ou l'EP, la posologie recommandée pour la prévention continue des récidives de TVP et EP est de 2.5 mg deux fois par jour par voie orale.

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale :

Aucun réglage posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (Clairance créatinine ≥ 30 ml/min). Une adaptation

posologique sera nécessaire lorsque la clairance de la créatinine sera comprise entre 15 et 29 ml/min, mais l'administration d'apixaban sera contre indiquée lorsque la clairance est < 15 ml/min.

Le dabigatran (Pradaxa®) (24)

Dabigatran	Posologies
Indications	
Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients adultes atteints de FANV et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque (cf. score CHAD2VASC2).	300 mg / jour soit 150 x 2/jour
Traitement des TVP et EP ainsi que la prévention de leurs récidives	300 mg / jour soit 150 x 2/jour après un traitement par anticoagulant parentéral pendant au moins 5 jours ou 110 mg x 2/jour si particularités*
Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour PTH ou de PTG.	1ère dose 110 mg x1/jour 1 à 4 heures après chirurgie puis 110mg x 2/jour Durée : 28 à 35 jours PTH Durée : 10 jours PTG Ou 75 x 1/jour puis 75 x 2/jour si particularités **

Particularités concernant les posologies :

*Pour le traitement des TVP et EP ainsi que la prévention de leurs récidives, on s'orientera vers une diminution de la dose à 110 mg en deux prises par jour, si : âge ≥ 80 ans, co-traitement par vérapamil ou après évaluation du risque thromboembolique et hémorragique pour certains groupes de patients (âge de 75 à 80 ans, gastrite, œsophagite, reflux gastro-œsophagien, insuffisance rénale modérée).

**Pour la prévention primaire des évènements thromboemboliques veineux en chirurgie programmée orthopédique, les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatininémie 30-50 ml/min), ou les patients traités de façon concomitante avec le vérapamil, l'amiodarone ou la quinidine, ou les patients de 75 ou plus, une adaptation posologique est nécessaire lors de l'initiation 75 mg de dabigatran, puis 150 mg par jour soit deux comprimés de 75 mg.

Selon les dernières recommandations de la Commission de Transparence de l'HAS, le rapport efficacité/effets indésirables du dabigatran reste moyen. En effet les principales données cliniques reposent sur une étude pivot ouverte (Etude RE-LY) (8) et montre donc un niveau de preuve plus faible comparés aux études ayant évalué les trois autres AOD. De plus c'est le seul AOD contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/min).
Mais il est important de noter qu'il est le seul AOD disposant d'un agent de neutralisation spécifique l'idarucizumab (Praxinb®).(25)

De ce fait la Commission considère que le service médical rendu du dabigatran est modéré.

6. Les contre-indications

a) Les AVK

Contre-indications absolues

- L'hypersensibilité connue à ce médicament ou aux dérivés de l'indanedione ou à l'un des excipients.
- L'insuffisance hépatique sévère (facteur V < 50%).
- L'allaitement.
- La prise d'acide acétylsalicylique à forte dose.

Contre-indications relatives

Le risque hémorragique : la décision de débuter ou de continuer le traitement par AVK doit être pris en fonction du rapport bénéfice-risque propre à chaque patient et à chaque situation. Les situations les plus à risques sont des lésions organiques susceptibles de saigner, une intervention récente neurochirurgicale ou ophtalmologique ou une possibilité de reprise chirurgicale, un ulcère gastroduodénal récent ou en évolution, des varices œsophagiennes, une hypertension artérielle maligne, un AVC.

L'insuffisance rénale sévère, c'est-à-dire avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, représente également une contre-indication relative.
Et pour finir, la grossesse.

b) Les AOD

Les AOD ont les mêmes contre-indications que les autres anticoagulants, mais il en existe également des spécifiques à ces nouvelles molécules.

- La fibrillation auriculaire valvulaire
- L'insuffisance rénale modérée ou sévère : débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 30 ml/min pour le dabigatran et inférieur à 15ml/min pour le rivaroxaban et l'apixaban

- L’atteinte hépatique sévère (transaminases supérieures à deux fois la limite haute de la normale) pour le dabigatran et le rivaroxaban
- Pour le dabigatran : l’administration concomitante d’un antifongique (Kétoconazole par voie systémique ou Itraconazole), de Ciclosporine ou de Tacrolimus.

7. Les interactions concernant les AVK

Les AVK sont habituellement prescrits pour un traitement au long cours. Pendant cette période, d'autres thérapeutiques sont susceptibles d'être adjointes et peuvent venir déséquilibrer le traitement anticoagulant du fait du faible index thérapeutique des AVK. Il est donc important d'avoir une parfaite connaissance de l'influence des médicaments et de l'alimentation sur l'effet anticoagulant des AVK.

Les interactions avec les AVK peuvent être classées en deux grands groupes, les interactions médicamenteuses et les interactions alimentaires. (26)

Interactions alimentaires

De ce fait une alimentation riche en vitamine K, notamment une consommation importante de certains aliments (choux, haricots verts...) augmente l'apport en vitamine K1 et diminue l'effet des AVK.

A l’inverse, la destruction de la flore intestinale par les antibiotiques à large spectre administrés par voie orale perturbe la synthèse de la vitamine K2 et potentialise l'effet des AVK.

Les huiles minérales (huile de paraffine), non résorbées par le tractus intestinal, et les laxatifs, par augmentation du transit, diminuent aussi la résorption et potentialisent l'effet anticoagulant.

Interactions médicamenteuses

Tout médicament antiagrégant ou anticoagulant augmente la tendance hémorragique.

Les AVK sont très liés à l'albumine (90 à 97%) : les médicaments fortement fixés à l'albumine et possédant un site de fixation identique ou proche, déplaceront les AVK et potentialiseront l'effet anticoagulant. Et ils représentent un nombre important de médicament sur le marché. (27)

Les patients doivent être ainsi éduqués, au courant du risque de ces traitements afin de ne pas faire d'automédication. Des contrôles biologiques devront être réalisés dans les jours suivants si un médicament à risque vient à être prescrit.

C. Les nouvelles recommandations de la HAS 2018 (16)

« Lors de l'instauration du traitement anticoagulant, la Commission considère qu'un AVK ou un AOD peut être prescrit en première intention. Le choix entre ces deux familles d'anticoagulants sera fait au cas par cas en tenant compte d'un nombre important de critères, notamment de :

- L'âge,
- Poids,
- L'état de la fonction rénale,
- La qualité prévisible de l'observance et
- La préférence du patient après information adaptée.

Tous ces anticoagulants sont susceptibles d'induire des hémorragies graves. A la différence des AOD, on dispose pour les AVK de davantage de recul dans leur utilisation et de la possibilité de surveiller le degré d'anticoagulation, en particulier chez les patients les plus fragiles. » (16)

L'âge, le petit poids et l'insuffisance rénale chronique étant en soi des facteurs de risque de saignement, une anticoagulation avec les AVK, qui permet un suivi du degré d'anticoagulation est particulièrement indiquée.

Si la prescription d'un AVK est envisagée, un AVK de la famille des coumariniques (warfarine ou acénocoumarol) doit être privilégiée, en notant que la warfarine est l'AVK le mieux évalué. La fluindione ne doit être envisagée qu'en dernière intention au regard

du risque d'atteintes immuno-allergiques, souvent sévères, apparaissant dans les 6 premiers mois et plus fréquemment observées qu'avec les autres AVK.
Chez les patients traités par fluindione au long cours (plus de 6 mois), bien équilibrés et avec une bonne tolérance au traitement, il n'y a pas de raison de modifier le traitement. Chez les patients ayant récemment débuté un traitement par fluindione, la fonction rénale doit être surveillée régulièrement ainsi que tout signe pouvant évoquer un effet indésirable immuno-allergique de type cutané, hépatique ou hématologique.

Si la prescription d'un AOD est envisagée, il convient de prendre en considération son élimination rénale et les modalités de prescription propres à chaque médicament telles que le nombre de prise, les critères de réduction de dose, les interactions médicamenteuses ainsi que les précautions d'emploi et les contre-indications.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument scientifique pour remplacer un traitement par un anticoagulant oral efficace et bien toléré, par un autre.

D. Prise en charge des hémorragies

1. AVK

Environ 1 % de la population en France reçoit un traitement par un AVK. Les accidents hémorragiques des AVK sont au premier rang des accidents iatrogènes.

La prise en charge des surdosages en AVK, des situations à risque hémorragique, et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK en ville et en milieu hospitalier, est bien codifiée par les recommandations HAS d'avril 2008 (28) qui visent à diminuer la morbidité et la mortalité liées aux AVK.

a) Surdosage asymptomatique

Les recommandations de l'HAS, précisent la conduite à tenir en cas de surdosage asymptomatique en fonction de l'INR. Il faut ainsi privilégier la prise en charge ambulatoire et préférer l'hospitalisation s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque

hémorragique individuel tel que l'âge, un antécédent hémorragique ou des comorbidités.

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 -4,5)
INR < 4	◗ Pas de saut de prise ◗ Pas d'apport de vitamine K	
4 ≤ INR < 6	◗ Saut d'une prise ◗ Pas d'apport de vitamine K	◗ Pas de saut de prise ◗ Pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	◗ Arrêt du traitement ◗ 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	◗ Saut d'une prise ◗ Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	◗ Arrêt du traitement ◗ 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	◗ Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

Figure 9 : Prise en charge d'un surdosage en AVK asymptomatique (HAS 2008)

Il faut ainsi contrôler l'INR le lendemain du changement thérapeutique, et s'il est encore supérieur aux valeurs attendues, poursuivre la conduite à tenir dictée par l'HAS. (Cf. figure 9)

b) Hémorragie et traumatisme

Avant d'aborder la prise en charge, il est important de définir une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessitant une prise en charge hospitalière.

D'après l'HAS, la définition de l'hémorragie grave répond à plusieurs critères de gravité :

- Abondance du saignement, apprécié notamment sur le retentissement hémodynamique (Pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg ou

diminution de 40mmHg par rapport à la pression artérielle systolique habituelle, ou pression artérielle moyenne inférieure à 65mmHg ou tout signe de choc)

- Localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel (hémorragie intracrânienne et intraspinale, hémorragie intraoculaire et rétro-orbitaire, hémothorax, hémopéritoine et rétropéritoine, hémopéricarde, hématome musculaire profond et/ou syndrome de loge, hémorragie digestive aigue, hémarthrose)
- Absence de contrôle par des moyens usuels
- Nécessité d'une transfusion ou d'un geste hémostatique en milieu hospitalier (chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie).

Si le patient présente une hémorragie grave, qui répond aux critères de définition de la HAS, une conduite à tenir est bien codifiée selon les recommandations. (Cf. figure 10)

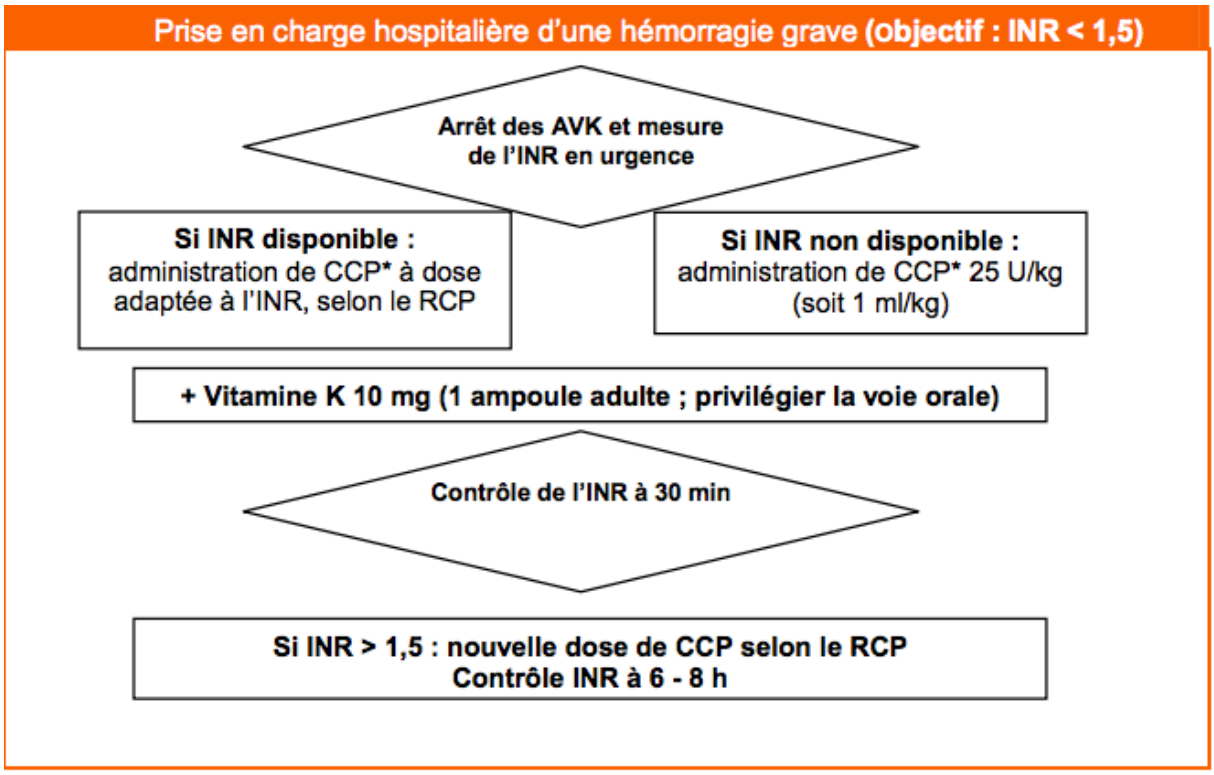


Figure 10 : Prise en charge hospitalière d'une hémorragie grave sous AVK

** CCP = concentré de complexe prothrombinique, aussi appelé PPSB.*

L'administration accélérée des CCP est possible en cas d'extrême urgence.

Concernant la prise en charge des hémorragies « non grave », l'HAS préconise de privilégier la prise en charge ambulatoire, chercher et corriger un surdosage et chercher la cause de l'hémorragie.

Il existe une particularité concernant le traumatisme crânien, il faut hospitaliser systématiquement le patient, pour le surveiller au moins 24 h.
Le scanner cérébral doit être fait :

- Immédiatement en cas de symptômes neurologiques
- En différé de 4 à 6 h dans les autres cas.

Pour la reprise de l'AVK, elle sera faite en fonction du risque de récidive hémorragique et de l'indication initiale de l'AVK.

2. AOD

a) Gestion des patients traités par –xabans

Dans l'attente de l'évolution de l'antidote spécifique aux -xabans, les propositions faites par le GIHP en 2013 restent licites. (29)(30)(31)(32)(33)

La définition des hémorragies graves est la même que celle des AVK, à savoir :

- Abondance du saignement, apprécié notamment sur le retentissement hémodynamique (Pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg ou diminution de 40mmHg par rapport à la pression artérielle systolique habituelle, ou pression artérielle moyenne inférieure à 65mmHg ou tout signe de choc)
- Localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel (hémorragie intracrânienne et intraspinale, hémorragie intraoculaire et rétro-orbitaire, hémothorax, hémopéritoine et rétropéritoine, hémopéricarde, hématome musculaire profond et/ou syndrome de loge, hémorragie digestive aigue, hémarthrose)
- Absence de contrôle par des moyens usuels
- Nécessité d'une transfusion ou d'un geste hémostatique en milieu hospitalier (chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie).

Il est important de noter plusieurs choses chez les patients qui sont sous AOD :

- Age,
- Poids
- Nom du médicament
- Heure de la dernière prise du médicament
- Prise unique ou deux fois par jour
- Dosage

Puis, prélever la créatininémie ainsi que le dosage spécifique, l'activité anti-Xa, s'il est réalisable dans le laboratoire de l'hôpital.

En cas d'hémorragie grave, menaçant le pronostic vital, il est proposé d'injecter des CCP non activés ou CCP quatre facteurs (Kanokad®, Octaplex®, ou Confidex®) ou activés (Feiba®).

L'utilisation de ces agents hémostatiques pour corriger l'action anticoagulante des AOD est en dehors de leur AMM. Le rFVIIa (Novoseven®) n'est pas retenu en raison d'un rapport bénéfice-risque très incertain.
L'efficacité de ces agents hémostatiques n'est pas formellement établie. Ils n'ont pas fait l'objet d'essais cliniques et n'ont été évalués que sur des tests d'hémostase in vitro ou ex vivo chez le volontaire sain et dans divers modèles de saignement chez l'animal, de plus ils exposent à un risque thrombotique potentiel non évalué dans ces situations à risque.

<u>Cas où le laboratoire réalise le dosage spécifique (cf. figure 11)</u>

Hémorragie dans un organe critique (cérébral, sous dural aigu, intraoculaire …) :

- Administration de FEIBA® 30 ou 50 UI/kg
- Ou autre CCP 50 UI/kg

Hémorragie grave selon la définition HAS 2008 (hors cas précédent) :

- Si la concentration en AOD est inférieure ou égale à 30 ng/ml → pas d'antagonisation
- Privilégier un geste hémostatique si réalisable

- Si pas de geste hémostatique immédiat et concentration en AOD supérieur à 30 ng/ml, discuter l'antagonisation

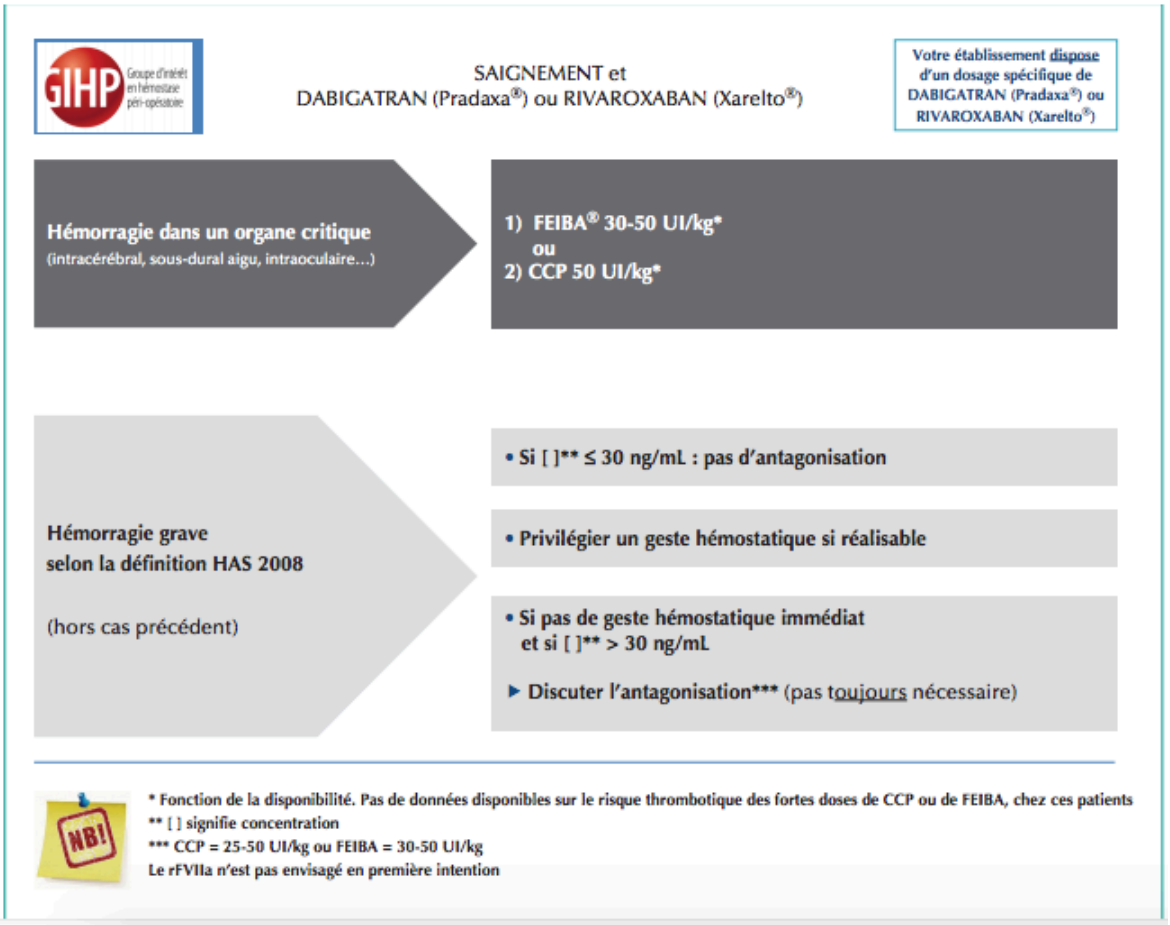


Figure 11 : Geste invasif urgent et -xabans : propositions du GIHP 2013

<u>Cas où le laboratoire ne réalise pas le dosage spécifique</u>

Hémorragie dans un organe critique (cérébral, intraoculaire …) :

- Administration de FEIBA® 30 ou 50 UI/kg
- Ou CCP 50 UI/kg

Hémorragie grave selon la définition HAS 2008 :

- Si ratio TCA inférieur ou égale à 1.2 et ratio TQ inférieur ou égale à 2 (TP supérieur ou égal à 70-80 %) → pas d'antagonisation
- Privilégier un geste hémostatique si réalisable

- Si pas de geste hémostatique immédiat, et si ratio TCA supérieur à 1.2 isolé ou ratio TQ supérieur à 1.2 (TP inférieur à 70-80%), discuter l'antagonisation et obtenir un dosage spécifique.

b) Gestion des patients traités par -anti IIa, Dabigatran-Pradaxa® (34) (cf. figure 12)

Hémorragie dans un organe critique ou choc hémorragique

Cette définition comprend les hémorragies intracrâniennes spontanées ou traumatiques, intra spinales ou oculaires, ainsi que les hémorragies dont les conséquences létales ou fonctionnelles sévères ne peuvent pas être contrôlées par un geste d'hémostase, notamment le choc hémorragique.

Un dosage de Dabigatran est recommandé sans attendre les résultats avant l'administration de l'antidote et sera renouvelé si nécessaire 12 à 18 heures après l'administration de l'antidote, notamment s'il y a une reprise du saignement.

En première intention, il est recommandé d'utiliser l'idarucizumab à la dose de 5g et de renouveler celle-ci si besoin 12 à 18 heures après.
Si l'antidote est indisponible, des CCP non activés (CCP 50U/kg) ou activés (Feiba® 30 à 50 U/kg) doivent être administrés.

Hémorragie grave (cf. définition HAS 2008)

En 1ère intention, si un geste hémostatique est réalisable immédiatement, il doit être privilégié quelle que soit la concentration de dabigatran, et lui seul peut suffire à maitriser le syndrome hémorragique.

Si aucun geste hémostatique n'est pas réalisable en urgence, la prise en charge diffère en fonction de la concentration ou de l'estimation de la concentration en dabigatran.

Cas où le laboratoire réalise le dosage spécifique

Si la concentration en dabigatran est supérieure à 50 ng/ml, la probabilité que celui-ci contribue au saignement est relativement élevée et justifie l'administration d'idarucizumab en complément des mesures non spécifiques d'hémostase. Si l'idarucizumab est indisponible, l'administration de CCP non activés ou activés peut être utile.
Si la concentration en Dabigatran est inférieure ou égale à 50 ng/ml, il n'y a pas lieu d'attribuer le saignement au Dabigatran. Les mesures non spécifiques doivent suffire à la prise en charge de l'hémorragie.

Cas où le laboratoire ne réalise pas le dosage spécifique

On peut estimer la concentration résiduelle en dabigatran en se reposant sur le délai de dernière prise et/ou la clairance de la créatinine calculée via la formule de Cockcroft et Gault.

Lorsque le délai de dernière prise est inférieur à 24 heures, et/ou la clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault est inférieure ou égale à 50 ml/min, la probabilité que la concentration plasmatique en dabigatran contribue au saignement est élevée. Il existe donc une indication à l'administration de l'antidote si disponible ou CCP actives ou non activés.

Lorsque le délai de dernière prise est supérieur à 24heures, **et** que la clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault est supérieure à 50 ml/min, la probabilité que la concentration plasmatique en dabigatran contribue au saignement est faible. On peut également s'aider du TT (Temps de thrombine), puisqu'un TT normal indique avec certitude que la concentration en dabigatran est indétectable. De ce fait, il n'y a pas d'indication à administrer un agent neutralisant puisque le dabigatran n'est pas responsable du saignement.

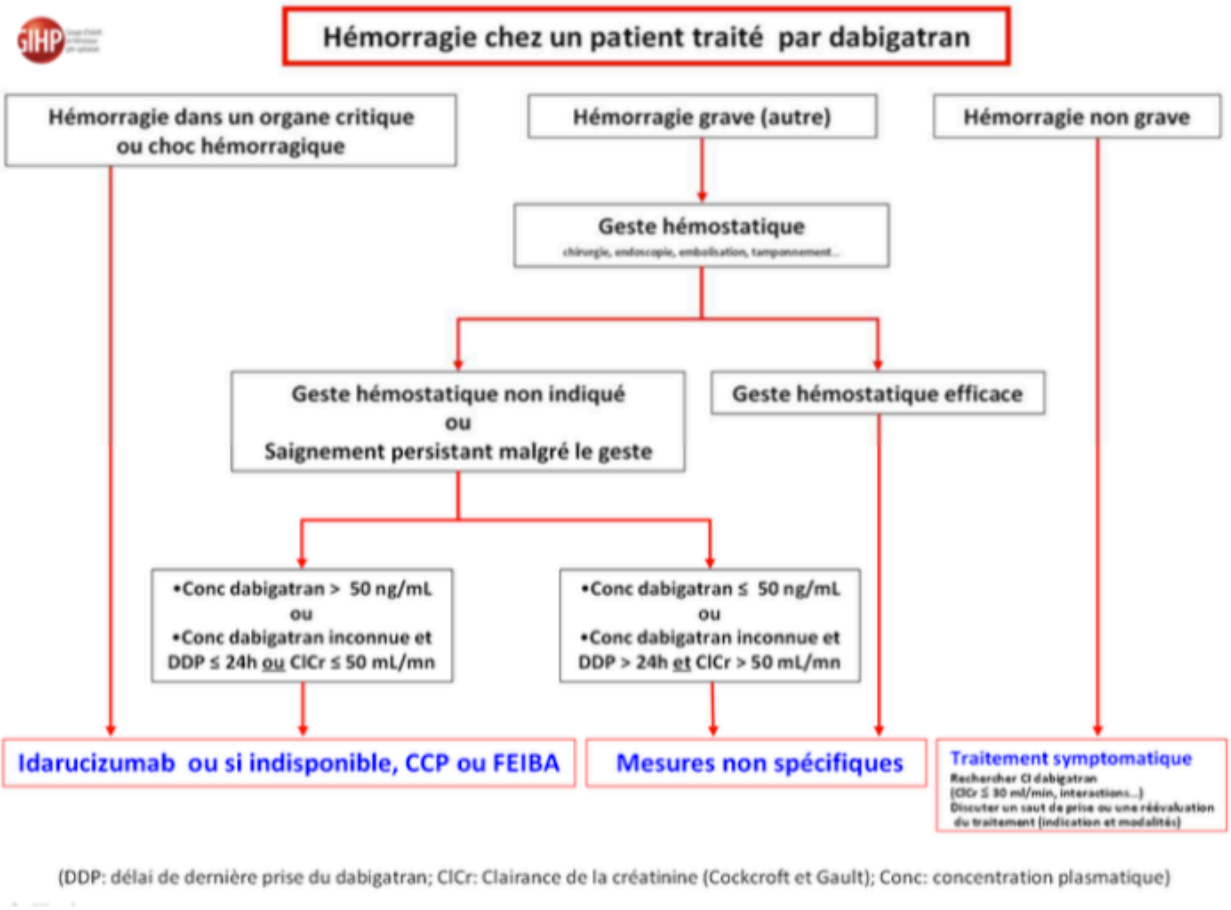


Figure 12 : Prise en charge des syndromes hémorragiques traités par Dabigatran

II. INTRODUCTION

Les anticoagulants sont des médicaments indispensables pour la prévention et le traitement des pathologies thromboemboliques, tel que le traitement des phlébites et embolies pulmonaires, ainsi que dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux dans certaines pathologies. Ils ont un rapport bénéfice / risque bien établi et sont utilisés dans de nombreuses indications depuis plus de 60 ans. (5)
Les anti-vitamines K (AVK), héparines, héparinoïdes et autres anticoagulants injectables constituent à eux seuls l'arsenal thérapeutique disponible jusqu'à la fin de l'année 2008, où une nouvelle classe d'anticoagulants oraux directs (AOD) voit le jour.

3,12 millions de patients ont pris au moins un anticoagulant en France en 2013, et pour 1,49 millions il s'agissait d'un anticoagulant oral (17).
D'après les données de remboursement, toutes indications confondues, on observe une constante augmentation de la prévalence des patients sous anticoagulants oraux depuis 2012 à fin 2016 (augmentation de 22%).(16)

Les anticoagulants et antiagrégants jouent un rôle important dans l'iatrogénie liée aux syndromes hémorragiques. Le risque majeur associé à leur utilisation est le risque hémorragique (35)(36)(37).

La commercialisation des AVK a réellement révolutionné la prise en charge des pathologies thromboemboliques.
Les principales caractéristiques des AVK sont : une efficacité démontrée et un usage ancien, un suivi régulier de l'anticoagulation par le dosage de l'INR et les ajustements posologiques correspondants, une variabilité du niveau d'anticoagulation en raison notamment des nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires et le risque hémorragique (38) .
Ils constituent le traitement anticoagulant oral de référence proposé depuis plusieurs décennies en France.
Cependant, ils ont des inconvénients, notamment ils représentent la première cause d'hospitalisation pour iatrogénie, on en totalise 1700 par an en France. (39)

En février 2012 l'observatoire de l'iatrogénie, situé dans le service des urgences du CHU de Nantes, rapporte que 24,6% des événements iatrogènes médicamenteux sont dus aux AVK, entraînant une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation dans 48,2% des cas.(37)
En 2012, selon le rapport annuel de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM), les anticoagulants sont la première cause d'effets indésirables graves et les AVK en particulier sont la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables. Le nombre de décès suite à une hémorragie sous AVK est évalué à 5 000 par an (40)(17).

Le praticien, hospitalier ou libéral, est amené à utiliser quotidiennement des traitements anticoagulants dont la maniabilité d'emploi reste une priorité.
L'arrivée sur le marché des anticoagulants oraux directs (AOD) en 2008 a changé les pratiques médicales et entre 2008 et 2015, quatre AOD ont obtenu une AMM.

On distingue 2 classes d'AOD : anti-thrombine (aussi appelée anti-IIa), dont la molécule est le dabigatran, et 3 anti-Xa directs, dont les molécules sont le rivaroxaban, l'apixaban et l'edoxaban.
Initialement indiqués en prévention d'une chirurgie orthopédique, les AOD ont vu leurs indications s'élargir et de ce fait leur prescription croître.

Pour un même AOD les posologies quotidiennes diffèrent selon l'indication.
Ils présentent des avantages : rapidité d'action, utilisation simple (dose fixe du fait d'une fenêtre thérapeutique plus large), absence de suivi biologique spécifique, adaptation des doses aux facteurs de risques hémorragiques et peu d'interactions avec d'autres médicaments ou aliments.
Mais également des inconvénients : risque de saignement plus important chez les personnes de plus de 75 ans, taux plus important de saignements gastro-intestinaux avec le dabigatran, absence de test de laboratoire de routine rapide disponible dans tous les hôpitaux, contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère.
L'absence d'antidote, présenté initialement comme un défaut majeur, n'est désormais plus un désavantage avec l'arrivée sur le marché de l'idarucizumab (Praxbind®), antidote du dabigatran (Pradaxa®) en 2016. (25)

Les études cliniques autorisant la mise sur le marché du rivaroxaban et du dabigatran avaient pour but de comparer ces molécules à la warfarine dans la prévention des embolies lors d'une fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) et à l'enoxaparine dans la prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) (41)(42)(12)(10)(43).
Toutes ces études ont montré une non-infériorité des AOD comparativement aux traitements de référence.
Aucune augmentation d'évènements hémorragiques majeurs ou mineurs n'a été rapportée mais au contraire une diminution du risque d'hémorragie cérébral de 50 % ainsi d'une baisse de 12% de mortalité annuelle par rapport à la warfarine (AVK) (8)(6)(7).
Cependant, ces traitements n'ont pas de surveillance biologique spécifique en routine, ce qui peut devenir un inconvénient en cas d'hémorragie, d'autant plus que le seul antidote existant est pour le dabigatran (Pradaxa®). Des groupes d'experts (notamment le GIHP) ont donc proposé une conduite à tenir en cas d'hémorragie aux urgences ou au bloc opératoire.(44)

De plus d'après les nouvelles recommandations de la Commission de transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) de janvier 2018, lors de l'instauration du traitement anticoagulant, considère qu'un AVK ou un AOD peut être prescrit en première intention, ce qui augmentera de ce fait la prévalence de patients sous AOD et donc le nombre de patients consultant aux urgences pour effets secondaires hémorragiques sous AOD.(16)

Le nombre de patients consultant aux urgences pour syndromes hémorragiques est conséquent. En allant d'une simple épistaxis au choc hémorragique, les étiologies sont multidisciplinaires et les prises en charge diffèrent. Beaucoup de patients sont ainsi hospitalisés pour surveillance. Cependant, peu d'études françaises ont évalué les AOD dans la pratique quotidienne notamment sur leurs effets secondaires : les hémorragies (45)(46)(47).

Pour ces raisons, nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle sur les patients admis pour hémorragies, dans le service d'accueil des urgences adultes de l'Hôpital de la Timone à Marseille sur l'année 2016-2017, dont l'objectif était de décrire

les caractéristiques cliniques, le type d’hémorragie et leur prise en charge. Nous nous sommes plus précisément aux patients sous anticoagulants.

III. MATERIELS ET METHODES

A. Population étudiée

Tout patient admis au Service d'Accueil des Urgences Adultes (SAU) de l'hôpital de la Timone de Marseille, APHM (Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille), pour hémorragie quel que soit son origine, entre le 1er juin 2016 et le 28 février 2017 était inclus.

B. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude mono-centrique rétrospective observationnelle et descriptive.
L'étude a été menée sur le SAU de l'hôpital de la Timone, car il représente l'un des plus grands SAU européen (il a accueilli 84 475 patients en 2016, soit 231 patients par jour) (22) et le plateau technique y est exhaustif (chirurgies, réanimations, radiologie interventionnelle 24 heures sur 24, …).

C. Critères d'inclusion et de non Inclusion

Tout patient de 15 ans et 3 mois ou plus, présentant une hémorragie avérée, admis aux SAU de la Timone, du 1er juin 2016 et le 28 février 2017, était inclus.

En effet, à l'hôpital de la Timone, tout patient âgé de 15 ans et 3 mois ou plus est admis aux urgences adultes.

Si un même patient était réadmis pour un nouveau syndrome hémorragique, il était comptabilisé comme une nouvelle admission.

Seuls les patients avec saignement avéré étaient retenus. En effet, les patients avec anémie comme diagnostic final retenu, mais qui ne présentaient pas d'extériorisation, n'ont pas été inclus. Il en est de même pour les patients avec commotion cérébrale sans hémorragie révélée par l'imagerie.

Les blessés graves avec lésion mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme n'étaient pas inclus dans notre étude.

D. Source de données

Pour cette étude observationnelle, les données ont été recueillies rétrospectivement, à partir d'une extraction des données du logiciel Terminal Urgences croisées à celles du dossier médical informatisé des urgences (Axigate).

Le logiciel Axigate est le logiciel de gestion de dossier médical choisi par l'AP-HM. Il permet la consultation de l'historique des hospitalisations, consultations, passages aux urgences, examens complémentaires biologiques ou radiologiques du patient. Il est en place à l'APHM depuis 2012.
Les résultats biologiques étaient consultés via le logiciel Visual patient, et les résultats radiologiques via le logiciel Centricity.
En effet nous pouvons accéder à tous les résultats biologiques réalisés à l'APHM via le logiciel Visual patient qui fait partie du dossier personnel informatisé, et accéder à tous les examens complémentaires de type imagerie réalisés à l'APHM via le logiciel Centricity.

Les données étaient complétées si possible, grâce aux comptes rendus d'hospitalisation des patients admis en service lorsque ceux-ci restaient à l'APHM via le logiciel Axigate.

Le logiciel Terminal Urgences, géré par l'Observatoire Régional des Urgences en Région PACA (ORU-PACA), est un outil informatisé de gestion des services d'urgence sous forme d'une main courante. Il est alimenté en temps réel par chaque professionnel de santé du service. Cet applicatif contribue à l'amélioration de la visibilité des passages aux urgences (suivi des patients, pathologies, localisation des patients au sein des Urgences, …) et offre des fonctionnalités financières et administratives. Il se compose de 3 niveaux d'informations :

- La file active des patients du service
- La fiche patient (données administratives, horodatage, …)
- Fiche médicale du patient

Tout d'abord, une extraction de tous les patients admis aux urgences pendant la période du 1er juin 2016 au 28 février 2017 inclus, a été réalisée grâce au logiciel Terminal Urgences. Mais seuls les dossiers des patients admis aux urgences du 1er juin 2016 au 28/02/2017 dont le diagnostic final (selon codage PMSI) correspondait à un syndrome hémorragique, à une commotion cérébrale, ou à une anémie étaient analysés.
Finalement, pour les patients dont le diagnostic final retenu était une anémie, seuls ceux pour lesquels une hémorragie extériorisée était constatée étaient inclus.
Pour les patients ayant comme diagnostic final retenu une commotion cérébrale, seuls ceux pour lesquels une hémorragie était constatée à l'imagerie, étaient inclus.

E. Caractéristiques retenues des patients présentant un syndrome hémorragique

Les données recueillies comportaient des données démographiques, les antécédents, les données concernant le traitement anticoagulant, les traitements associés, le motif de passage et le devenir des patients à l'issue des urgences, les paramètres biologiques lors du passage aux urgences, les examens complémentaires réalisés, les thérapeutiques réalisées dans le service d'accueil des urgences.

Caractéristiques retenues des patients détaillées :

Via le logiciel Terminal des Urgences :

- Numéro de séjour
- Genre (Homme/Femme)
- Date de naissance

Tout patient a été identifié par son âge et son année de naissance.

- Code Postal et adresse du patient
- Date et Heure d'admission
- Date et Heure de sortie du SAU/ Unité d'hospitalisation de courte durée
- Date et Heure de l'examen clinique
- Date et Heure de fin de soins aux urgences

Ces données permettront de calculer le temps de passage aux urgences ou d'hospitalisation à l'UHCD.

- Catégorie de recours
- Libellé de recours
- Libellé CCMU
- Diagnostic final
- Destination souhaitée
- Destination confirmée
- Adresseur
- Transport utilisé (VSAV/SMUR/Ambulance/Propres moyens)

A l'aide du dossier médical informatisé (Axigate/ Visual Patient/Centricity), nous avons recueillis les données suivantes :

- Antécédents (Indication des patients traités par anticoagulants)
- Traitement habituel du patient :
    - Inhibiteur de la pompe à protons (IPP)
    - Anti vitamine K (AVK)
    - Antiagrégant plaquettaire (AAP) simple ou double
    - Héparine (HBPM/HNF) curatif ou préventif
    - Anticoagulant par voie orale (AOD)
- Interactions médicamenteuses
    - Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
    - Prise d'amiodarone
- Diagnostic final retenu

Ainsi les types d'hémorragies ont été regroupés en grand groupe :

- Le groupe DIGESTIF comprenant : hématémèse, rectorragie, méléna, dissection aorte, anévrysme aorte abdominale
- Le groupe NEUROLOGIQUE comprenant : Accident vasculaire cérébral hémorragique, hématome sous dural, hémorragie méningée traumatique ou spontané
- Le groupe oto-rhino-laryngologie (ORL) : épistaxis, gingivorragie
- Le groupe AUTRE : hématome post opératoire, métrorragies, hématurie, hémothorax, hémoptysie, hémarthrose

- Date de sortie d'hospitalisation (pour les patients traités par anticoagulants)
- Transfusion reçue
    - Concentrés globulaires rouges (CGR)
    - Plasma frais congelé (PFC)
    - Concentré plaquettaire
- Thérapeutique d'hémostase initiée
    - Acide tranexamique (Exacyl ®)
    - Vitamine K
    - Concentrés de complexe prothrombinique (CCP) activés ou non
    - Geste d'hémostase local
    - Geste d'hémostase pendant la fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD)
    - Embolisation
    - Chirurgie d'hémostase
    - Administration de l'antidote spécifique du dabigatran
- Lieu d'hospitalisation
    - Réanimation/ Soins continus
    - Service médecine conventionnel
- Données biologiques
    - Taux d'hémoglobine à l'arrivée
    - Dosage spécifique des concentrations en AOD
    - INR si surdosage
    - Créatininémie plasmatique chez les patients traités par anticoagulants
- Imagerie réalisée aux urgences (radiologie ou scanner)
- FOGD réalisée pendant le séjour aux urgences
- FOGD différée en service
- Décès

Toutes les caractéristiques recueillies, ont été colligées sur un fichier Excel® afin de réaliser les tests statistiques nécessaires.

F. Analyse statistique

Les données sont exprimées sous la forme de moyennes avec intervalle de confiance à 95% (ou sous forme médiane avec son intervalle interquartile) pour les variables quantitatives, et de fréquence absolue et de pourcentages pour les variables qualitatives.

Les différences de moyenne entre deux groupes ont été comparées à l'aide du test t de Student, les différences de répartition entre données qualitatives ont été faites à l'aide du test de Chi2 (ou du test exact de Fisher lorsque les conditions d'application du Chi2 n'étaient pas respectées). Les tests ont été réalisés au seuil de significativité de 5% sans correction pour la multiplicité des tests.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 20.

IV. RESULTATS

A. Echantillon

1 355 dossiers ont été extraits du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) via la logiciel Terminal Urgence en recherchant les patients admis pour hémorragie et analysés via le logiciel informatisé médical.

Au total, 1 355 dossiers ont été extraits après analyse croisée des données du logiciel terminal urgences et du dossier informatisé. 84 dossiers concernaient des anémies, mais parmi eux 52 ont été exclus car ne présentaient aucun signe d'extériorisation. De plus, 27 autres dossiers ont été exclus car ne correspondaient pas à des syndromes hémorragiques, probablement par erreur de codage.
Donc, 1276 patients ont été admis aux urgences pour syndrome hémorragique avéré.

25 patients admis pour syndrome hémorragique avaient des dossiers non remplis. Ils ont été exclus pour les analyses statistiques en se servant de la variable « antiagrégant », si celle-ci n'avait pas été renseignée, soit présent soit absent, ils ont été exclus de l'analyse statistique.
Ils représentaient 2% de la population totale et appartenaient à 56 % au groupe hémorragie d'origine ORL (14 patients). Le reste étant réparti dans le groupe hémorragie d'origine digestive (20%-5 patients) et autres hémorragies (24%-6 patients), dont hémorragie d'origine gynécologique.

L'analyse statistique s'est donc portée sur un total de 1251 patients. (Cf. Diagramme de flux)

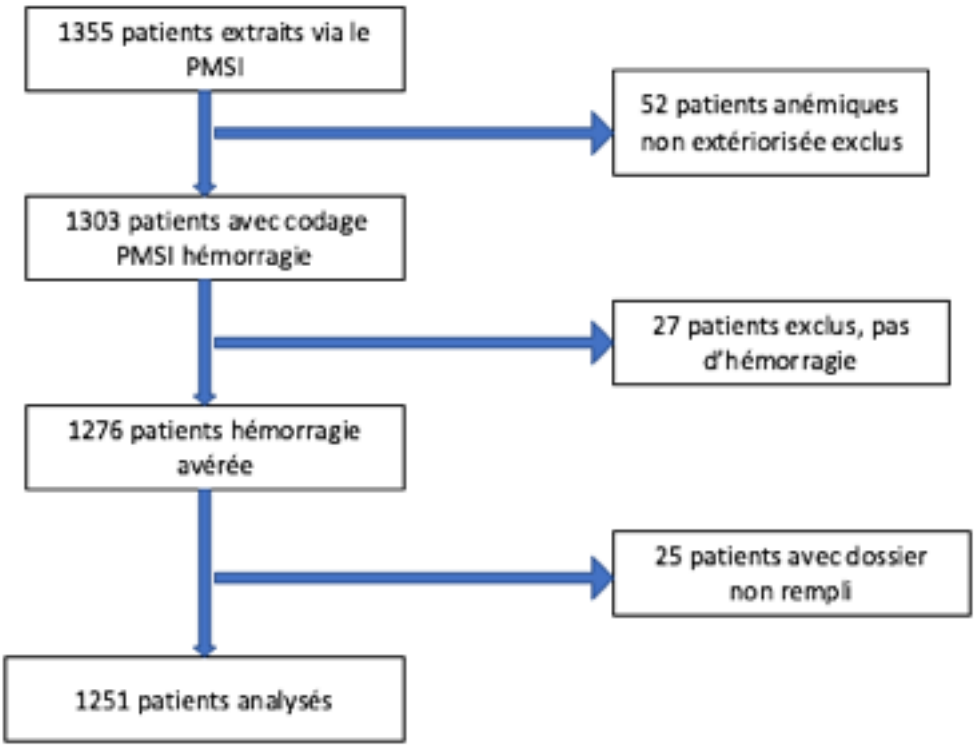


Figure 13 : Diagramme de flux

B. Données démographiques

La moyenne d'âge des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique toutes causes confondues est de 64 ans, avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 63,42 et 65,84 ans. (Cf. figure 14)

Les malades de plus de 80 ans représentaient 25 % de la population.

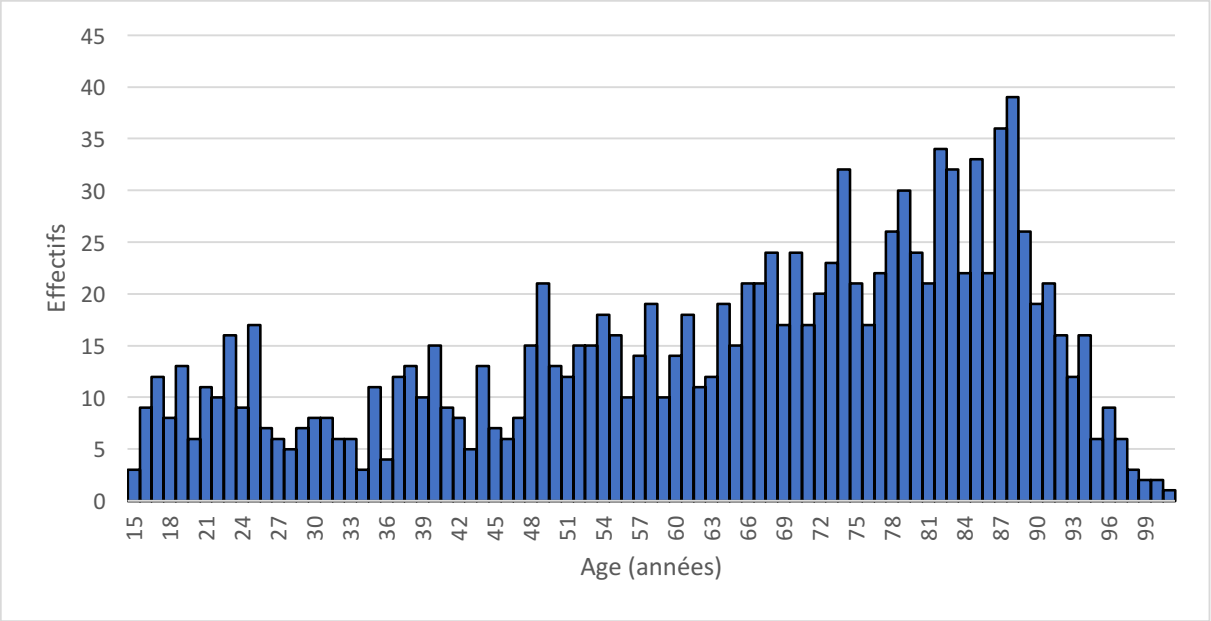


Figure 14 : Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge

Si l'on regarde la moyenne d'âge par groupe d'hémorragies, on peut voir que les patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique d'origine neurologique sont plus âgés, par rapport aux autres groupes (moyenne d'âge de 69 ans), avec une différence significative $p<0.05$ selon le test Anova à 1 facteur (moyenne d'âge de 53 ans dans le groupe autres étiologies, 64 ans dans le groupe digestif, 67 ans dans le groupe ORL). (Cf. tableau 1)

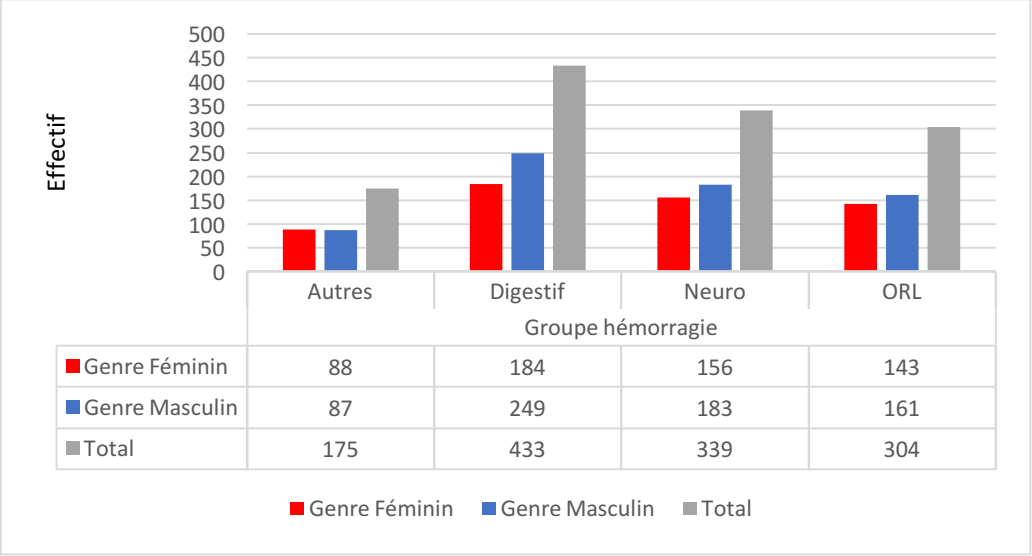
		Effectif	Moyenne d'âge
Groupes hémorragiques	Autres	175	53
	Digestif	433	64
	Neuro	339	**69**
	ORL	304	67
	Total	1251	64

Tableau 1 : Moyenne d'âge par groupe hémorragiques

Parmi les patients qui consultent pour un syndrome hémorragique toutes causes confondues 54,4% (soit 680) étaient des hommes et 45,6 % (soit 571) étaient des femmes.

La répartition hommes/ femmes dans le groupe hémorragique d'origine digestive était de 249 (57.5%) hommes et 184 (42,5%) femmes.
La répartition hommes/ femmes dans le groupe hémorragique d'origine neurologique était de 183 (54%) hommes et 156 (46%) femmes.
La répartition hommes/ femmes dans le groupe hémorragique d'origine ORL était de 161 (53%) hommes et 143 (47%) femmes.
La répartition hommes/ femmes dans le groupe hémorragique d'origine autres était de 87 (49.7%) hommes et 88 (50.3%) femmes. (Cf. figure 15)

Il n'existe pas de différence significative entre les différents groupes hémorragiques en fonction du genre avec un petit p égal à 0.32 selon le test du Khi-Deux.



	Autres	Digestif	Neuro	ORL
Genre Féminin	88	184	156	143
Genre Masculin	87	249	183	161
Total	175	433	339	304

Figure 15 : Répartition des genres en fonction du groupe hémorragique

C. Mode d'admission

Concernant le mode d'admission, 0,6% (7) des patients consultant pour syndrome hémorragique, sont venus par transport héliporté via le service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR), 7,4% (92) représentaient des transports médicalisés via le

SMUR, 24,3% (304) des patients sont venus à l'aide d'une ambulance, 28,9% (361) par leurs propres moyens, et 38,9% (487) étaient des transports via des véhicules de secours et d'assistances aux victimes (VSAV). (Cf. figure 16)

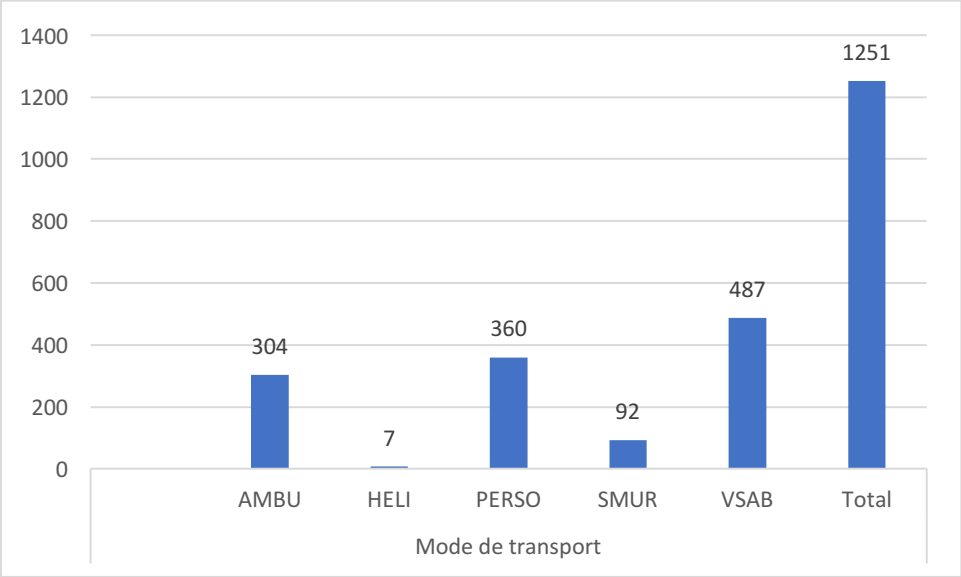


Figure 16 : Les différents modes de transport

Parmi ces transports, 1% (12) étaient adressés par leurs médecins généralistes depuis le cabinet libéral, 5,7% (71) étaient des transports inter-hospitaliers, 7,7 % (98) depuis le travail ou la voie publique et 85,6% (1070) étaient des transports depuis le domicile.

D. Fluctuation horaire et mensuelle

Le pic de consultation se trouve entre onze heures et midi ainsi qu'en début de soirée vers dix-neuf heures sur la période observée de neuf mois. (Cf. figure 17)

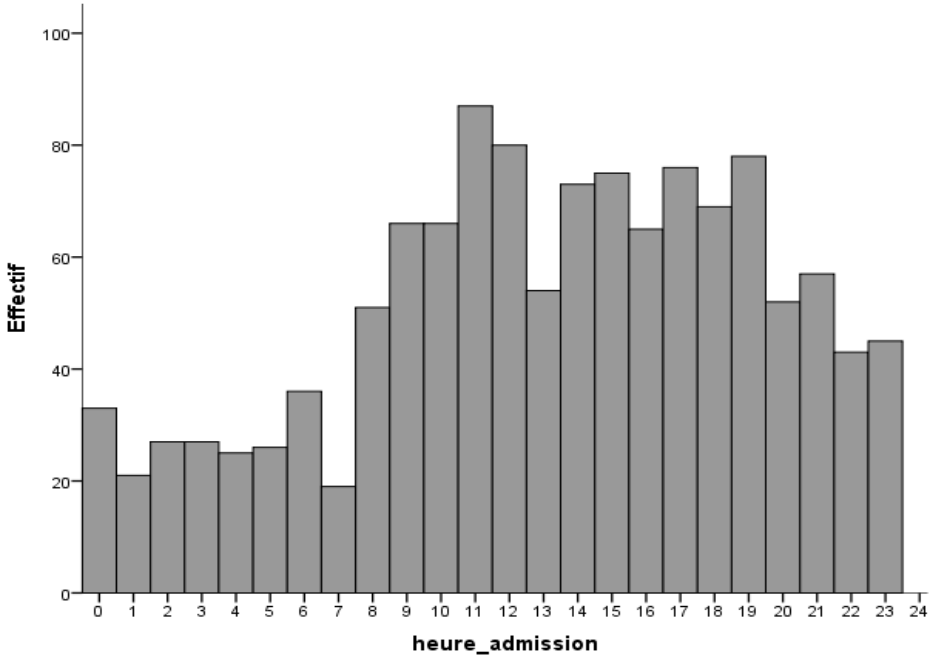


Figure 17: Fluctuation horaire de consultation aux urgences pour syndrome hémorragique

La répartition en fonction des mois était globalement la même, avec un minimum de 8,6% (107 consultations) pour le mois de septembre 2016 et un maximum pour le mois de janvier avec 13,6% (170 consultations). (Cf. Tableau 2)

Mois de consultation	Effectifs	Pourcentage en %
Juin 2016	141	11,3 %
Juillet. 2016	124	9,9 %
Août 2016	138	11,0 %
Septembre 2016	107	**8,6 %**
Octobre 2016	143	11,4 %
Novembre 2016	131	10,5 %
Décembre 2016	160	12,8 %
Janvier 2017	170	**13,6** %
Février 2017	137	11,0 %
Total	*1251*	*100,0 %*

Tableau 2 : Répartition des consultations pour syndrome hémorragique en fonction des différents mois

E. Groupes d'hémorragies

Comme décrit dans le chapitre matériel et méthodes, les syndromes hémorragiques ont été répartis en sous catégories.

- Le groupe DIGESTIF comprenant : hématémèse, rectorragie, méléna, dissection aortique, anévrysme aorte abdominale
- Le groupe NEUROLOGIQUE comprenant : Accident vasculaire cérébral hémorragique, hématome sous dural, hémorragie méningée traumatique ou spontané.
- Le groupe ORL : épistaxis, gingivorragie.
- Le groupe AUTRE : hématome post opératoire, métrorragies, hématurie, hémothorax, hémoptysie, hémarthrose.

Parmi les syndromes hémorragiques consultant aux urgences 433 patients (34,6%) concernaient le groupe digestif, 339 patients (27,1%) représentaient le groupe neurologique, 304 patients (24,3%) le groupe ORL, et 175 patients (14%) le groupe autres hémorragies. (Cf. figure 18)

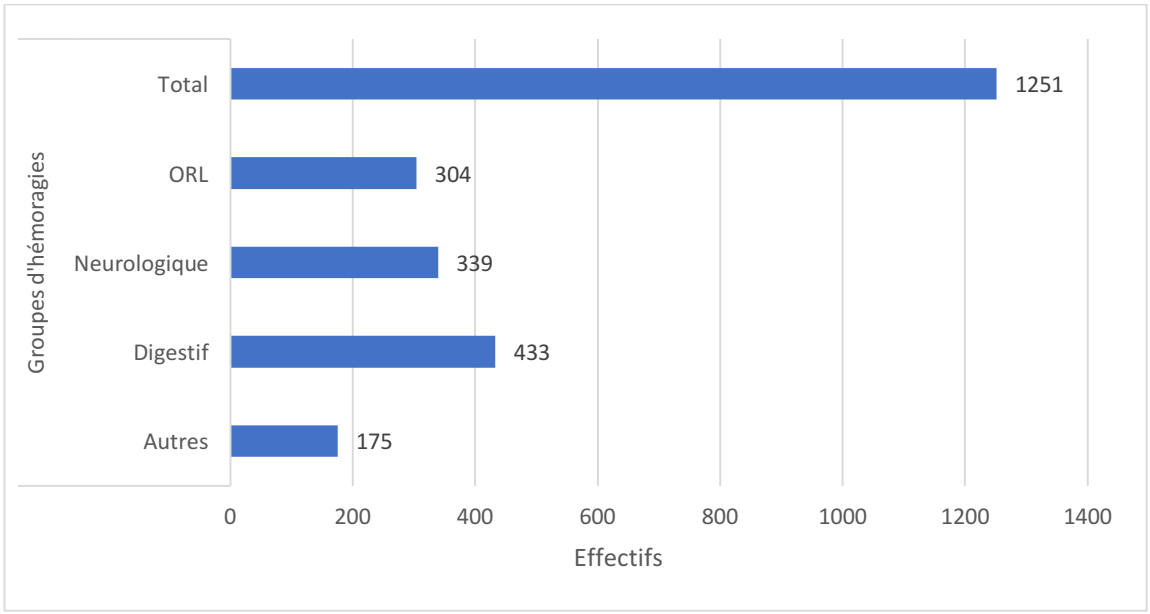


Figure 18 : Les différents groupes d'hémorragie

Dans le groupe hémorragies autres étiologies, on peut voir que 2 patients ont été admis pour plaie par arme blanche, 1 patient suite à un hémomédiastin, 24 pour hématomes cutanés ou de paroi, 4 suite à un saignement sur cathéter type port-à-cath ou fistule de dialyse, 44 suite à des métrorragies ou ménorragies, 8 suite à un hématome post opératoire de chirurgie orthopédique ou suite à une hémarthrose, 68 suite à un hémothorax ou hémoptysie, 1 suite à une hématurie, 23 en post opératoire.

F. Traitements à l'admission

1. Inhibiteurs de la pompe à protons

307 (24,5 %) patients inclus étaient traités par inhibiteur de la pompe à protons. Il était important de le noter, puisque la prescription d'IPP est recommandée en prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque. (48)
Ce qui n'était pas le cas chez 2 patients de plus de 65 ans traités par AINS qui ont présenté une hémorragie d'origine digestive et qui ne prenait pas d'IPP en prévention, ce qui a augmenté leur risque de saignement d'origine digestive.

2. Anti- inflammatoires non stéroïdiens

Dans 11 dossiers de patients sur 1251, était renseigné une prise d'AINS soit 0,9%, avec un risque d'augmentation du syndrome hémorragique d'autant plus si ces patients avaient également un antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant associé.

Parmi ces 11 patients, 6 patients ont présenté une hémorragie d'origine digestive, 2 patients une hémorragie d'origine neurologique, 2 patients d'origine ORL et 1 patient a présenté un hématome post opératoire.

En effet l'association des AINS avec un AAP ou anticoagulant voir les deux augmentent le risque hémorragique et n'est pas recommandé sauf exceptions, à condition de prendre des mesures préventives, comme par exemple l'association à un IPP pour diminuer le risque hémorragique d'origine digestive.

De tous les patients ayant eu une interaction avec un AINS on peut noter qu'un patient était sous AAP et héparine à dose préventive, et a présenté une hémorragie d'origine digestive sans prévention par un IPP, 2 patients étaient sous rivaroxaban seul, et ont présenté un saignement d'origine digestive sans prévention par un IPP et un saignement d'origine neurologique et 2 patients étaient sous AVK associé à un AAP et ont présenté une épistaxis.

3. Antiagrégant plaquettaire (AAP)

339 (27,1%) patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique étaient sous AAP, dont 49 (14,4%) sous double anti-agrégation plaquettaire.

Parmi les patients traités par AAP, 123 (36,3%) ont présenté un saignement d'origine digestive, 101 (29,8%) d'origine ORL ,87 (25,7%) d'origine neurologique, et 28 (8,2%) d'autres étiologies.
73 (21,5%) patients traités par AAP avaient une co-prescription associé à un anticoagulant ce qui augmente le risque hémorragique. (49)

4. Anticoagulants

En analysant la population admise pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, on s'aperçoit que 316 patients étaient traités par anticoagulants, soit 25,3% de la population totale, avec une répartition de 167 (52,7%) patients traités par AVK, 82 (25,9%) traités par AOD et 67 (21,2%) par héparines.

En regardant de plus près les patients traités par anticoagulants, on note que :

- Parmi les patients présentant un syndrome hémorragique d'origine digestive 57 (52,3%) étaient traités par AVK, 33 (30,3%) par héparines, 19 (17,4%) par AOD.
- Parmi les patients présentant un syndrome hémorragique d'origine neurologique 37 (50,7%) étaient traités par AVK, 14 (19,2%) par héparines, 22 (30,1%) par AOD.

- Parmi les patients présentant un syndrome hémorragique d'origine ORL 55 (62,5%) étaient traités par AVK, 4 (4,5%) par héparines, 29 (33%) par AOD.
- Parmi les patients présentant un syndrome hémorragique dans le groupe autres étiologies, 18 (39,1%) étaient traités par AVK, 16 (34,8%) par héparines, 12 (26,1%) par AOD.

On observe une différence significative concernant la distribution des traitements anticoagulants dans les différents groupes d'hémorragies, avec un $p<0.05$ selon le test du Chi Deux. (Cf. figure 19)
Quel que soit le groupe hémorragique, les patients sont plus souvent traités par AVK.

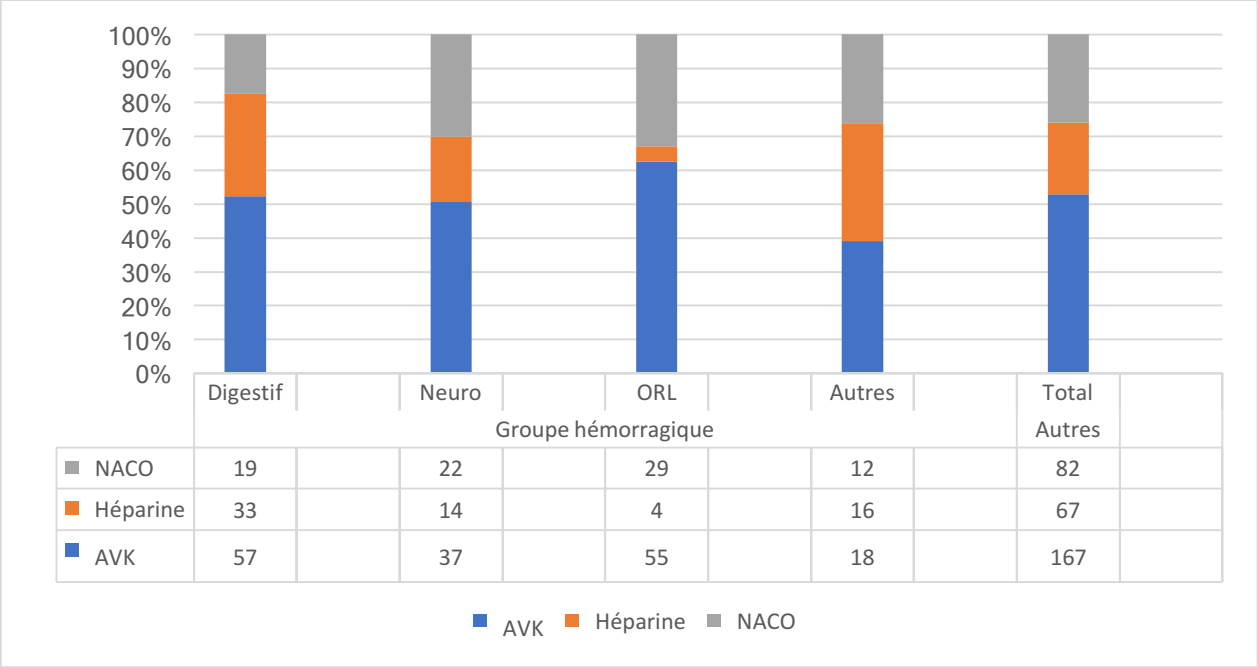


Figure 19 : Répartition des traitements anticoagulants dans chaque groupe hémorragique

a) AVK

167 (13,3%) des patients admis pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, étaient traités par AVK, avec une répartition de 22 (1,8%) patients traités par l'acénocoumarol (Sintrom®), 3 (13,2%) par la warfarine (Coumadine®), et 142 (85,0%) par la fluindione (Préviscan®). (Cf. figure 20)

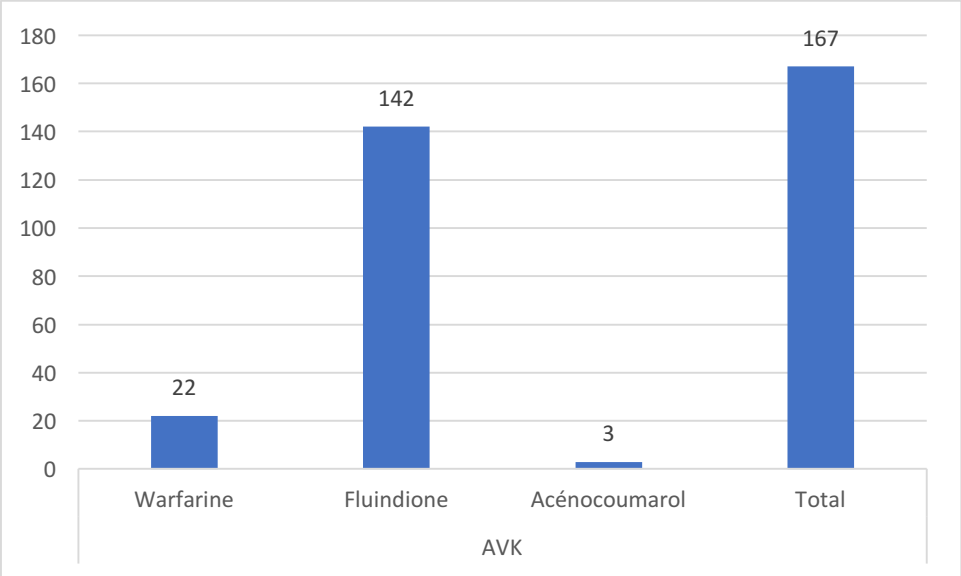


Figure 20 : Répartition des différentes molécules d'AVK dans l'échantillon

Parmi les patients traités par AVK, la majorité avait une indication de traitement pour la prévention secondaire des accidents thromboemboliques liés à la fibrillation auriculaire et représentaient 116 patients (69,4%) parmi ceux traités par AVK.

La moyenne d'âge des patients traités par AVK était de 80 ans avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 78,4 et 82,1 ans.

Parmi les patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique sous AVK, 57 (34,1%) patients appartenaient au groupe digestif, 37 (22,2%) au groupe neurologique, 55 (32,9%) au groupe ORL, 18 (10,8%) au groupe autres, de façon significative selon le test de Chi-Deux ($p < 0.05$).

Les patients hospitalisés, traités par AVK, soit 133 (79,6%) patients, avaient plus souvent comme motif d'hospitalisation, un syndrome hémorragique d'origine digestive (39,1%) et ce de façon significative également ($p < 0 .05$). (Cf. Figure 21)

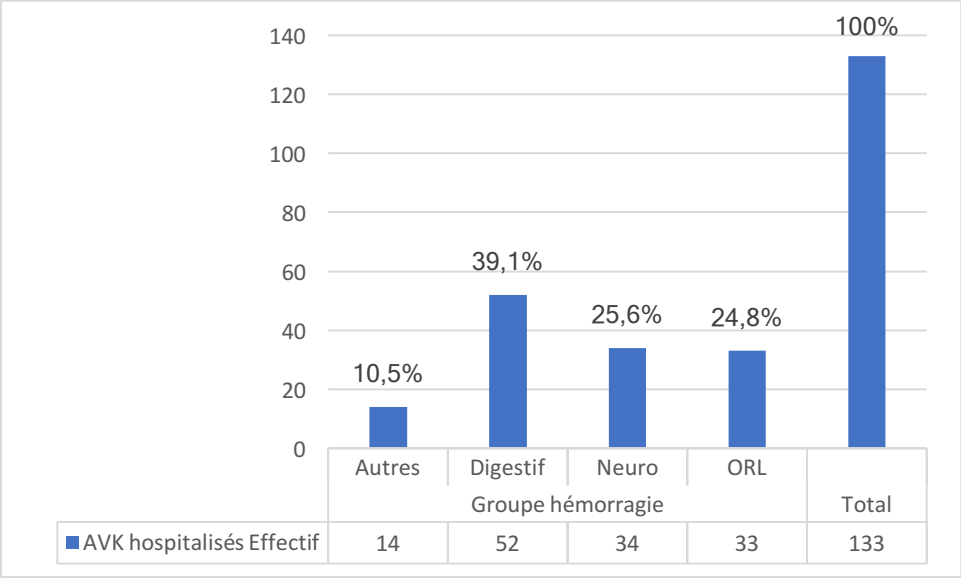


Figure 21 : Répartition des différents groupes hémorragiques chez les patients hospitalisés traités par AVK

b) Héparines

67 (5,4%) patients admis pour syndrome hémorragique étaient traités par héparines, dont 27 (36%) par HBPM à dose préventive, 14 (18,7%) par HBPM à dose curative, 11 (14,7%) par HNF à dose préventive et 23 (30 ,7%) par HNF à dose curative. (Cf. figure22)

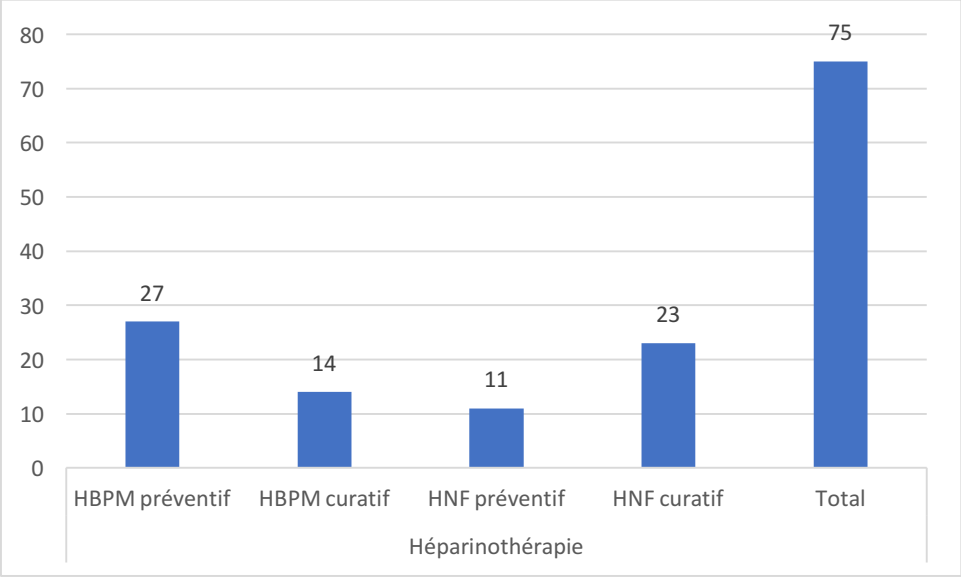


Figure 22 : Répartition des différentes héparines dans l'échantillon

La moyenne d'âge des patients traités par héparines était de 72 ans avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 67,7 et 76,7 ans.

Parmi les patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique toutes causes confondues sous héparines, 33 (49,3%) patients appartenaient au groupe digestif, 14 (20,9%) au groupe neurologique, 4 (6%) au groupe ORL, 16 (23,9%) au groupe autres. La répartition entre les différents groupes était significative selon le test du Khi-Deux.

Les patients hospitalisés, traités par héparines, soit 59 patients (88%), avaient plus souvent comme motif d'hospitalisation, un syndrome hémorragique d'origine digestive (52,5%) et ce de façon significative avec un p < 0 .05. (Cf. figure 23)

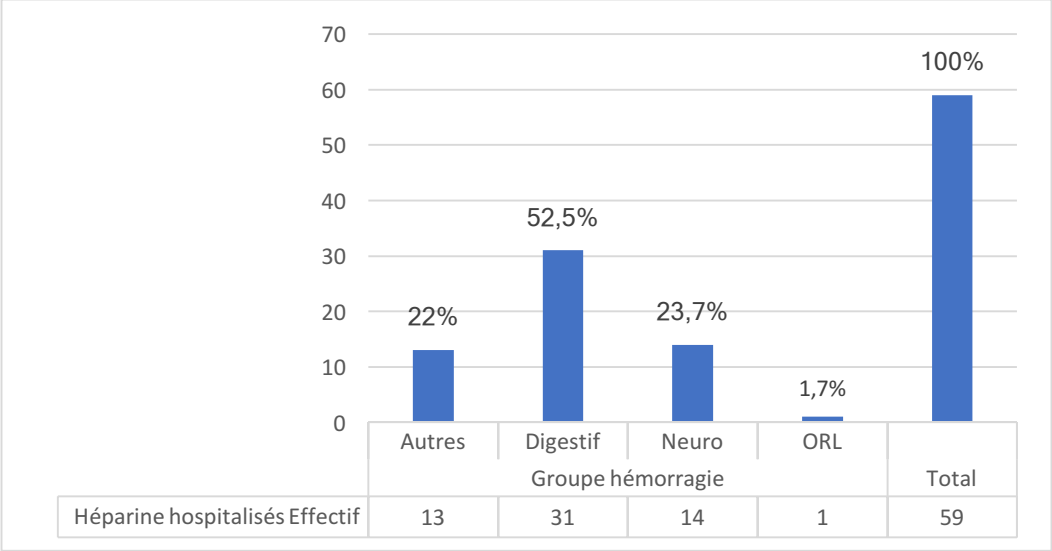


Figure 23 : Répartition entre les différents groupes des patients hospitalisés traités par héparine

c) Anticoagulants oraux directs (AOD)

82 (6,6%) patients admis pour syndrome hémorragique étaient traités par AOD, dont 9 (11%) traités par dabigatran (Pradaxa®), 21 (25,6%) par apixaban (Eliquis®) et 52 (63,4%) par rivaroxaban (Xarelto®). (Cf. figure 24)

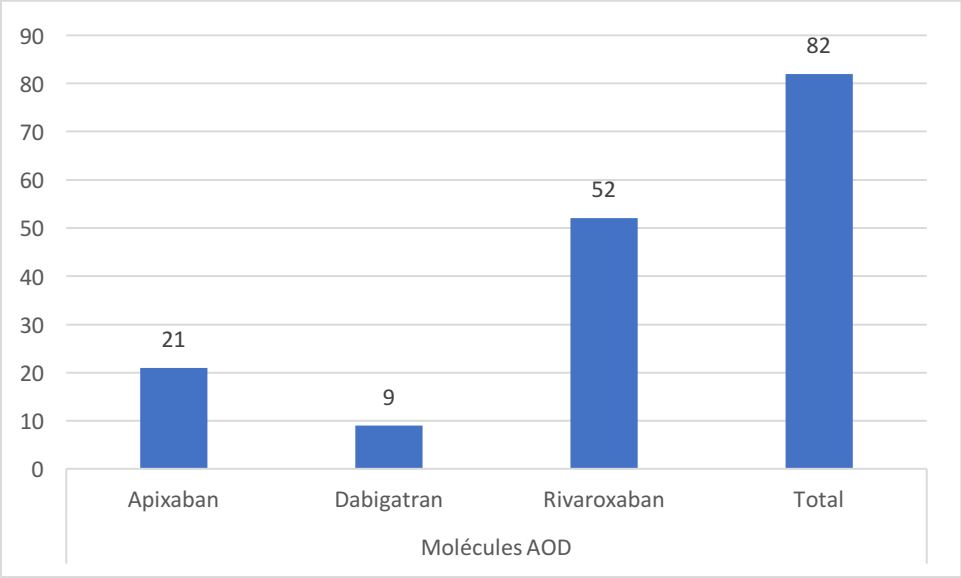


Figure 24 : Répartition des différentes molécules AOD chez les patients traités

Parmi les patients traités par AOD, on peut noter que 22 (26,8%) patients prenaient de l'amiodarone, dont 3 patients avaient une co-prescription avec la dabigatran. En effet ce médicament indiqué dans la prise en charge de la fibrillation auriculaire, augmente le risque hémorragique lorsqu'il est administré avec la dabigatran en augmentant sa concentration plasmatique.(24)

La moyenne d'âge des patients traités par AOD est de 79 ans avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 77,0 et 81,8 ans.

Parmi les patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique sous AOD, 19 (23,2%) patients appartenaient au groupe digestif, 22 (26,8%) au groupe neurologique, 29 (35,4%) au groupe ORL, 12 (14,6%) au groupe autres. La répartition dans les différents groupes d'hémorragies chez les patients traités par AOD était significative selon le test du Khi-Deux ($p<0.05$).

Les patients hospitalisés, traités par AOD, soit 59 (71,9%) patients avaient plus souvent comme motif d'hospitalisation, un syndrome hémorragique d'origine neurologique (33,9%) et ce de façon significative avec un p< 0 .05. (Cf. figure 25)

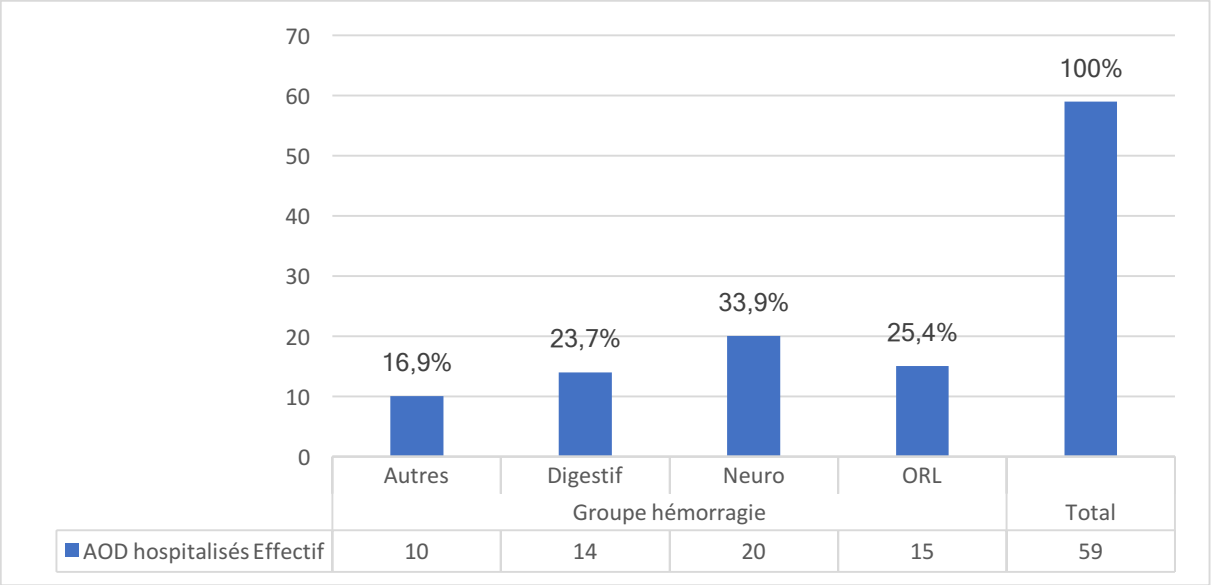


Figure 25 : Répartition entre les différents groupes des patients hospitalisés traités par AOD

G. Transfusions

Concernant la transfusion de concentrés de globules rouges, 187 (14,9%) patients admis pour syndrome hémorragique ont eu besoin de transfusion de CGR.

Concernant la répartition selon la quantité de CGR reçue, 85,1% (1064) des patients n'ont reçu aucune transfusion de CGR, une majorité de patients soit 10,6% (133) a reçu 2 CGR.
Pour le reste de la répartition de transfusion de CGR, 1,4% (17) ont reçu un CGR, 1,6% (20) ont reçu 3 CGR, 1% (12) ont reçu 4 CGR, 0,2% (3) ont reçu 5 CGR, un seul patient a reçu 6 CGR et un autre 10 CGR.

Parmi les patients admis pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, les patients qui ont des saignements d'origine digestive ont tendance à être plus transfusé que les autres groupes, et ce de façon significative selon le test du Khi-Deux, ils représentent 146 (33,7%) patients.

Concernant les autres groupes d'hémorragies, 20 (11,4%) patients du groupe hémorragie d'origine autre, ont eu recours à une transfusion de CGR, un patient du groupe hémorragie d'origine neurologique, et 20 (6.6%) patients du groupe

hémorragie d'origine ORL, avec une différence qui est significative selon le test du Khi-Deux entre les différents groupes ($p<0.05$). (Cf. figure 26)

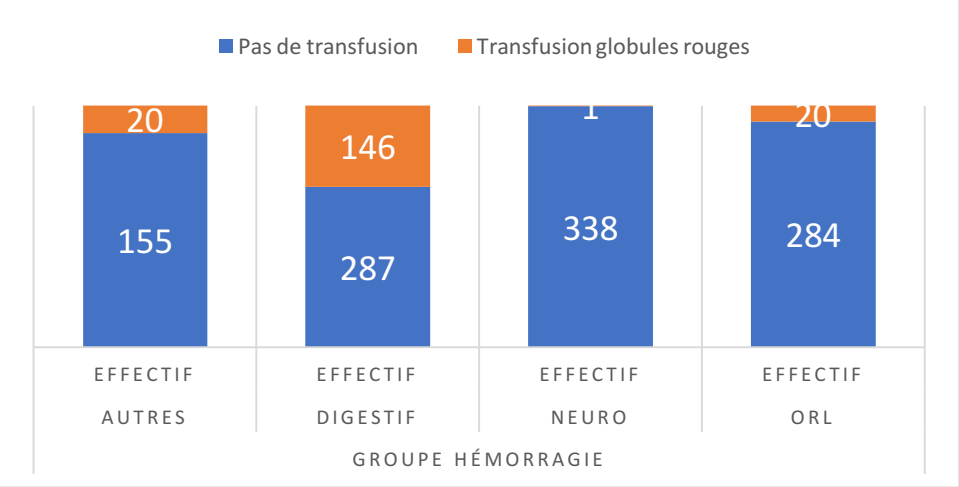


Figure 26 : Transfusion de globules rouges dans les différents sous-groupes hémorragiques

22 (1 ,8%) patients admis pour syndrome hémorragique ont nécessité une transfusion de concentrés plaquettaires, et 21 (1,7%) une transfusion de plasma frais congelé (PFC), avec un patient admis pour choc hémorragique qui a reçu 13 PFC et 10 CGR.

H. Traitements d'hémostase

1. Acide tranexamique (Exacyl®)

29 (2,3 %) patients admis pour syndrome hémorragique ont reçu de l'acide tranexamique (Exacyl®).

Il a été administré chez 3,4% (6 patients) des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique autre, qui comprend notamment les métrorragies, 2,5% des patients admis pour syndrome hémorragique d'origine digestive et chez 3,9% des patients admis pour syndrome hémorragique d'origine ORL. (Cf. figure 27)
Aucun patient admis pour syndrome hémorragique d'origine neurologique n'a reçu d'acide tranexamique.
Ceci s'explique par le fait que l'acide tranexamique soit contre indiqué en cas de traumatisés crâniens graves et en cas d'hémorragie sous arachnoïdienne.

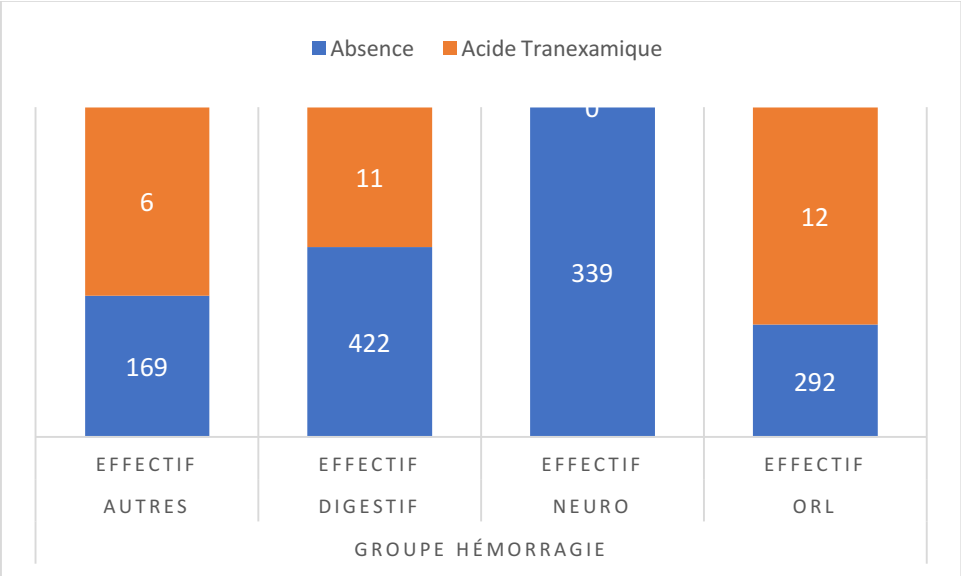


Figure 27 : Administration d'acide tranexamique en fonction du groupe d'hémorragie

2. Vitamine K

65 (5,2%) patients admis pour hémorragie toutes causes confondues, ont reçu de la vitamine K.

En regardant de plus près les patients ayant reçu de la vitamine K comme traitement d'hémostase, 61 (93,8%) prenaient un traitement par AVK. 29 (47,5%) patients traités par AVK, avaient un surdosage avéré par la mesure de l'INR en AVK (défini par un INR > 3) et ont reçu de la vitamine K. Parmi les 65 patients admis pour syndrome hémorragique toutes causes confondues qui ont eu une administration de vitamine K, 35 (53,8%) ont reçu également l'administration d'un CCP.

3. Concentrés plaquettaires prothrombiniques

55 (4,4%) patients admis pour syndrome hémorragique ont reçu des CCP activés ou non activés.
Parmi eux, 13 (23,6%) patients étaient sous AOD (3 sous Apixaban, 10 sous Rivaroxaban), 35 (63,7%) patients sous AVK, 3 (5,5%) sous héparines, un (1,8%) patient était hémophile, un (1,8%) patient en choc hémorragique sans AAP ou

anticoagulant, et 2 (3,6%) patients n'avaient aucun traitement anticoagulant ou AAP et n'étaient pas en choc hémorragique.

1 patient a reçu de l'Octaplex®, 1 du Kanokad®, 6 patients du FEIBA® (CCP activé), 40 patients du Confidex®, 1 patient a reçu un cofacteur (Betafact®) et 6 étaient non précisé.

4. Hémostase FOGD

30 patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique ont bénéficié d'un geste hémostatique en urgence via la FOGD soit 2.4% des patients au total, dont 10,9 % des patients ayant eu une FOGD au cours de leur séjour.
Ces 30 patients font tous parti du groupe hémorragie d'origine digestive, ils représentent 7.1% des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique d'origine digestive.

En détaillant les différentes techniques d'hémostase via la FOGD, on retrouve 7 traitements hémostatiques par ligatures de varices, 3 patients ont reçu une instillation de poudre hémostatique ou du sérum adrénaliné, 1 patient a eu un traitement par mise en place d'élastique ainsi que de clip, 3 patients ont eu une mise en place d'élastiques seuls, 15 patients des clips seuls, 1 patient a eu du plasma argon.

5. Hémostase locale

168 patients sur 1251 ont bénéficié d'un geste hémostatique local soit 13,4% des patients au total, dont 11 % concernait des traitements locaux pour les épistaxis.

Parmi les patients présentant un syndrome hémorragique d'origine ORL, dont la majorité est représentée par des épistaxis, 141 (46,4%) ont bénéficié d'un geste hémostatique local.

Les différentes méthodes d'hémostase sont représentées, par une compression bi digitale nasale chez 50 patients, un glaçage nasal chez 2 patients, 96 mises en place de sonde intranasale uni ou bilatérale, 2 patients ont eu une application de pommade

HEC au niveau nasal, 1 patient a eu une hémostase locale à l'aide d'un gaz hémostatique résorbable type surgicel® et 15 patients ont eu une hémostase via un drainage (notamment les hémothorax).
Un patient a bénéficié d'une mise en place de prothèse aorto-aortique chirurgicalement secondaire à une plaie abdominale par arme blanche, un patient a également eu un pansement compressif sur l'arcade sourcilière suite à une incision chirurgicale sur hématome sous AVK.

6. Embolisation

39 patients ont eu recours à une radio-embolisation thérapeutique soit 3,1% de la population totale : 7 (17,9%) patients appartenaient au groupe hémorragique autres étiologies, 6 (15,4%) au groupe hémorragie d'origine digestive, 6 (15,4%) au groupe ORL et 20 (51,3%) au groupe hémorragie d'origine neurologique.

7. Chirurgie d'hémostase

Une prise en charge chirurgicale en urgence a été faite chez 82 patients soit 6,6% de la population admise pour syndrome hémorragique toutes causes confondues.

Si l'on s'intéresse plus précisément à la prise en charge chirurgicale de chaque groupe d'hémorragie, on peut constater que les patients qui présentent une hémorragie d'origine neurologique ont plus recours à une prise en charge chirurgicale (51 patients soit 15% des patients présentant une hémorragie cérébrale) que les patients appartenant aux autres groupes d'hémorragies avec une différence significative ($p < 0.05$) selon le test du Khi-Deux. (Cf. Figure 29)

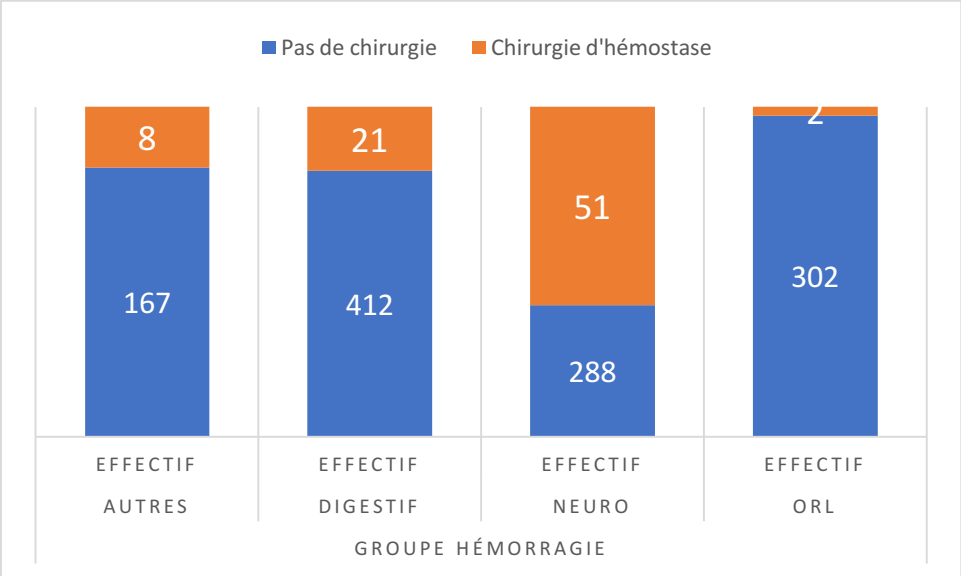


Figure 28 : Tableau comparatif groupe d'hémorragies en fonction de la prise en charge chirurgicale

I. Examens complémentaires

1. Imagerie

536 (42,7%) patients ont bénéficié d'une imagerie complémentaire, et pour la majorité (512 patients soit 40,9%) il s'agissait d'un scanner. De plus, 6 patients (soit 0,5%) ont bénéficié d'une imagerie en externe.

En regardant la réalisation d'imagerie dans chaque groupe, comme attendu, 97,3% (330) des patients admis aux urgences pour syndromes hémorragiques d'origine neurologique ont bénéficié d'une imagerie médicale avec une différence statistiquement significative ($p<0.05$) selon le test du Khi-Deux. (Cf. figure 30)

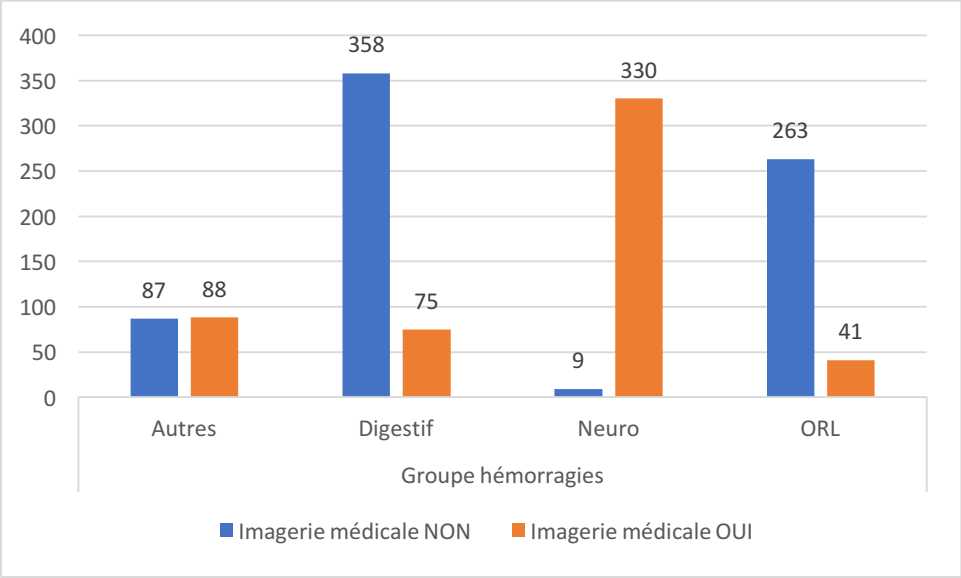


Figure 29 : Groupe d'hémorragie en fonction de la réalisation d'une imagerie médicale.

2. FOGD

90 patients (7,2%) admis pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, ont bénéficié d'une FOGD en urgence durant la durée de passage aux urgences, 184 (14,7%) ont eu une FOGD pendant la durée d'hospitalisation, 1 (0,1%) patient a refusé la FOGD durant l'hospitalisation.

Sur 433 patients présentant une hémorragie d'origine digestive, 89 (20,6%) patients ont eu une FOGD en urgence, et 181 (41,8%) au cours de leur hospitalisation ainsi qu'un patient (0,2%) qui a refusé la FOGD.
Au total, 270 (62,4%) patients qui se sont présentés aux urgences pour syndrome hémorragique d'origine digestive ont eu une FOGD soit en urgence soit au cours de leur hospitalisation.

3. Taux d'hémoglobine

54 patients n'ont pas eu de dosage de l'hémoglobine réalisé aux urgences, soit 4,3% des patients inclus.
Le taux moyen d'hémoglobine toutes causes confondues, était de 11,9 g/dl avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 11,7 g/dl et 12,1 g/dl (Cf. figure 31).
10% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 7,2 g/dl et 25% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl.

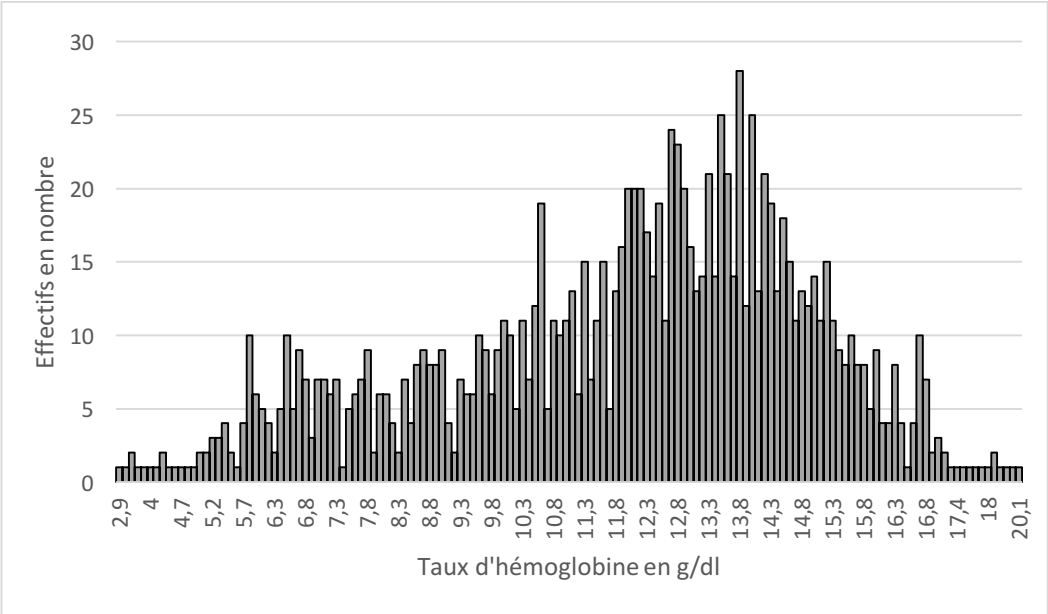


Figure 30 : Histogramme montrant le taux d'hémoglobine hémorragies toutes causes confondues

4. Dosage concentration en AOD

Le dosage spécifique de la concentration en AOD a été réalisé chez 24 patients (29.3%) admis pour syndrome hémorragique qui sont traités par AOD. 2 patients traités par dabigatran (2,4%) ont eu un temps de thrombine dosé, tous les autres patients ont eu un dosage spécifique de la concentration en AOD.

Parmi ces patients, 15 (62,5%) avaient un surdosage avéré par une concentration spécifique supérieure à 50 ng/ml ou un temps de thrombine anormal.
7 (50%) des patients en surdosage, ont reçu des CCP, dont un patient qui a reçu l'antidote spécifique du dabigatran, l'idarucizumab.

En regardant, chaque groupe hémorragique, on peut conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les différents groupes d'hémorragies concernant le dosage spécifique de la concentration en AOD (p = 0.35). (Cf. figure 32)

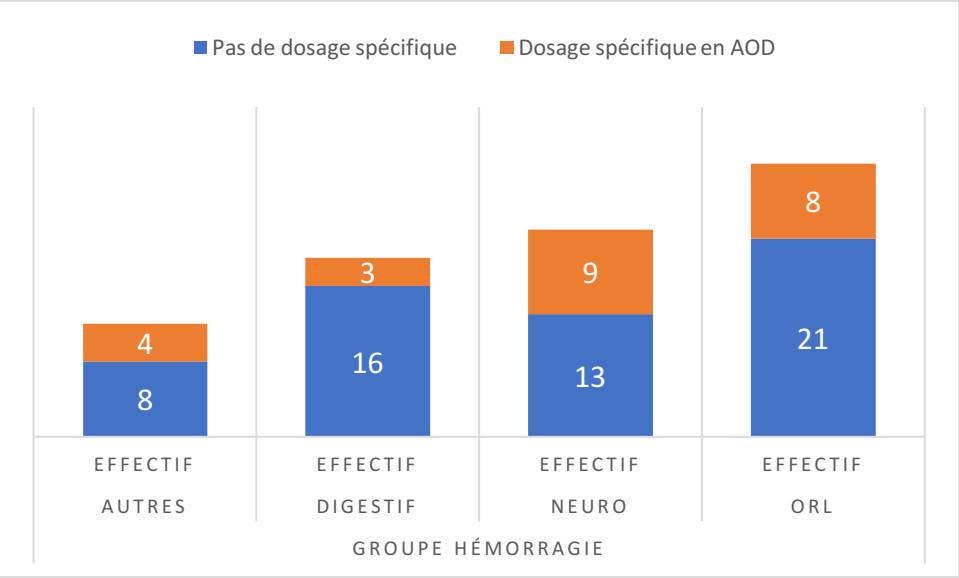


Figure 31 : Dosage concentration spécifique en AOD en fonction des différents groupes hémorragiques

5. Taux créatinine plasmatique / Calcul de la clairance

La moyenne de la clairance de la créatinine chez les patients traités par AOD est de 63,9 ml/min avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 59,6 et 68,1 ml/min. (Cf. figure 33)

5% des patients avaient une clairance inférieure à 30ml/min et de ce fait un risque hémorragique élevé.

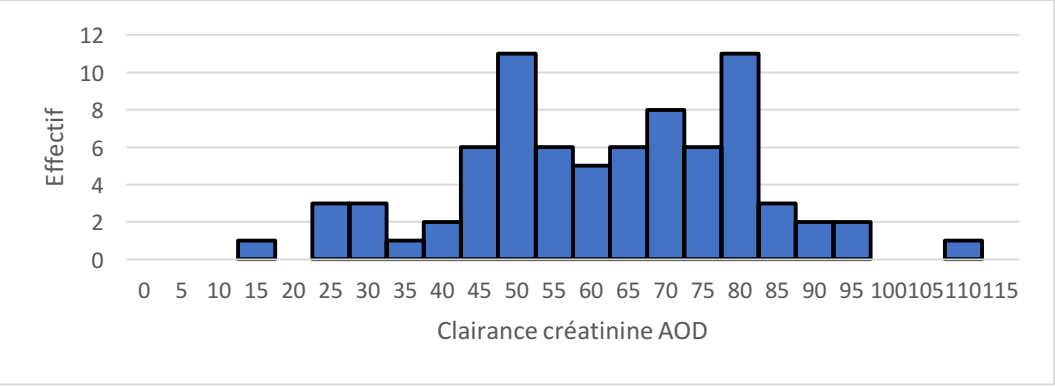


Figure 32 : Clairance de la créatininémie chez les patients traités par AOD

La moyenne de la clairance de la créatinine chez les patients traités par héparine est de 73,7 ml/min avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 65,8 et 81,5 ml/min.

10% des patients avaient une clairance inférieure à 30ml/min et de ce fait un risque hémorragique élevé. (Cf. figure 34)

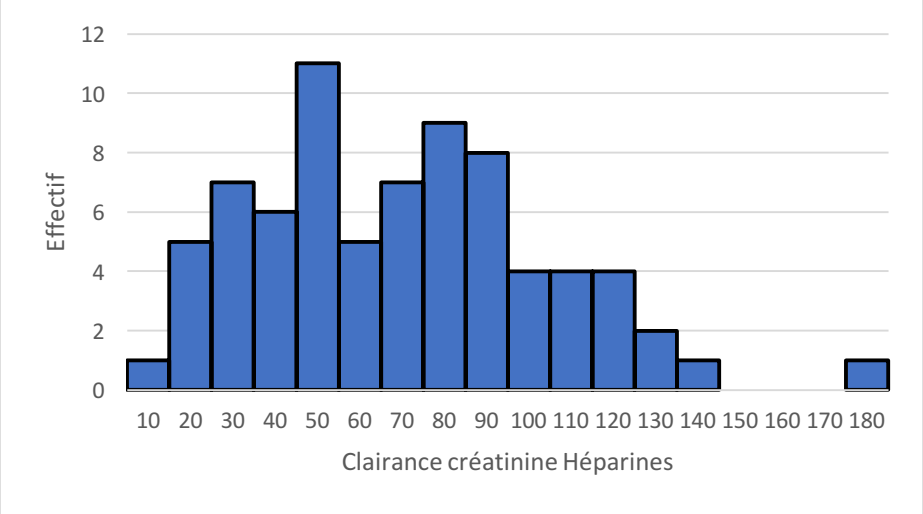


Figure 33 : Clairance de la créatininémie chez les patients traités par héparines

La moyenne de la clairance de la créatinine chez les patients traités par AVK est de 58 ml/min avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 54,07 et 62,07 ml/min.
10% des patients avaient une clairance inférieure à 30ml/min et de ce fait un risque hémorragique élevé. (Cf. figure 35)

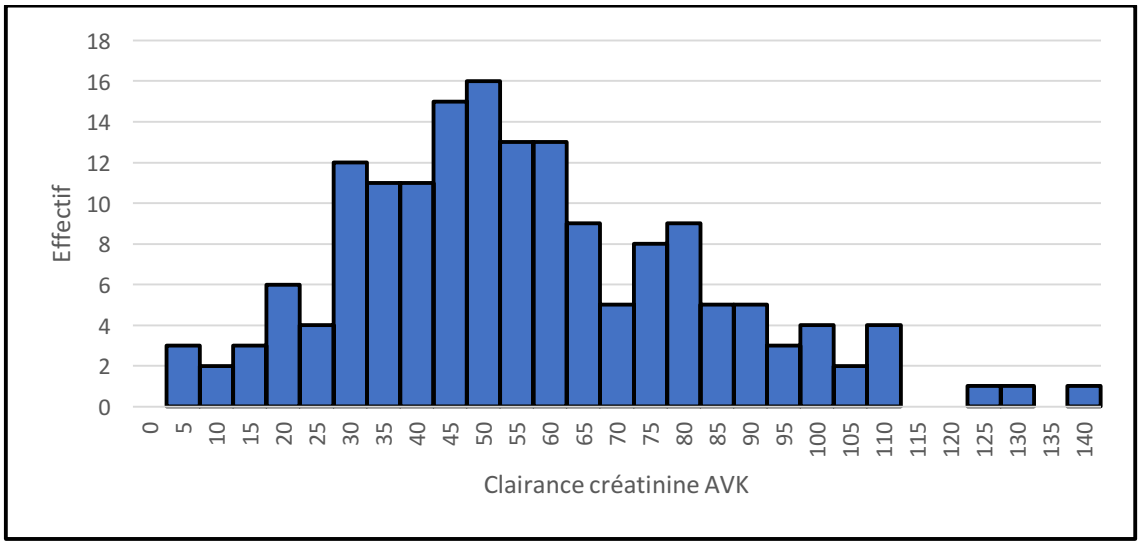


Figure 34 : Clairance de la créatininémie chez les patients traités par AVK

J. Choc hémorragique

9 (0.7%) patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique présentaient un choc hémorragique.

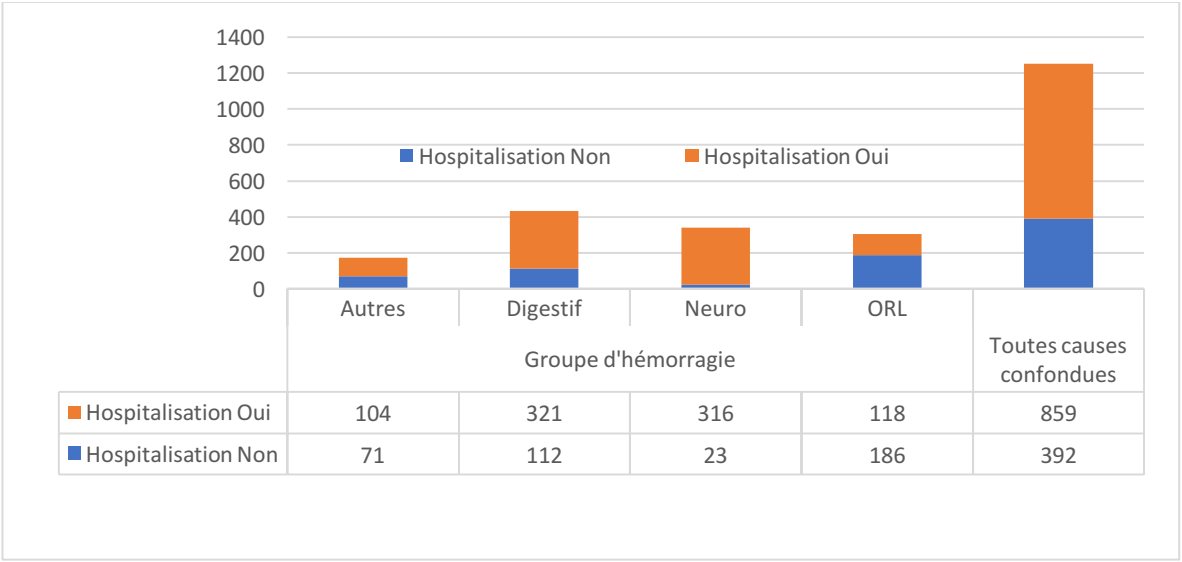
Parmi eux, 7 patients présentaient une hémorragie d'origine digestive, un d'origine gynécologique, et un hématome du psoas.
2 patients étaient traités par AVK, 3 par AAP, 3 par héparines et aucun patient n'étaient traités par AOD. Les 2 patients traités par AVK étaient en surdosage.
7 patients ont eu un examen complémentaire à type d'imagerie.
5 patients ont été transfusés de 4 CGR, un patient a reçu 10 CGR, 2 patients ont reçu 2 CGR et un patient n'a reçu aucun CGR.
5 patients ont été pris en charge au bloc opératoire en urgence, 2 ont eu une hémostase via la FOGD en urgence.
Un patient est décédé dans les suites de la prise en charge.

K. Hospitalisation

860 patients sur 1251, soit 68,7% des patients qui ont consultés pour syndrome hémorragique ont eu une indication d'hospitalisation. Parmi eux, 117 patients soit 13,6 % ont été hospitalisés dans un service de réanimation soit en réanimation soit en soins continus.

Concernant le groupe hémorragie d'origine digestive, 321 (74,1%) patients ont eu une décision d'hospitalisation.
Concernant le groupe hémorragie d'origine neurologique, 316 (93,2%) patients ont eu une décision d'hospitalisation.
Concernant le groupe hémorragie d'origine ORL, 118 (38,8%) patients ont eu une décision d'hospitalisation.
Concernant le groupe hémorragie d'origine autre, 104 (59,4%) patients ont eu une décision d'hospitalisation.
Il existe une différence significative sur la décision d'hospitalisation en fonction du groupe d'hémorragie avec un petit $p < 0.05$ selon le test du Khi-Deux, les patients ayant comme étiologie une hémorragie d'origine neurologique ou digestive sont

beaucoup plus hospitalisés dans les suites de la prise en charge comparé aux autres groupes. (Cf. figure 36)



	Autres	Digestif	Neuro	ORL	Toutes causes confondues
Hospitalisation Oui	104	321	316	118	859
Hospitalisation Non	71	112	23	186	392

Figure 35 : Décision d'hospitalisation en fonction du groupe hémorragique

En s'intéressant de plus près aux patients hospitalisés en réanimation, on s'aperçoit qu'il existe également une différence significative en fonction du groupe d'hémorragie avec un petit $p < 0.05$, avec une prédominance pour la gravité sur le groupe neurologique, 69 (20,4%) patients hospitalisés en réanimation. (Cf. figure 37)

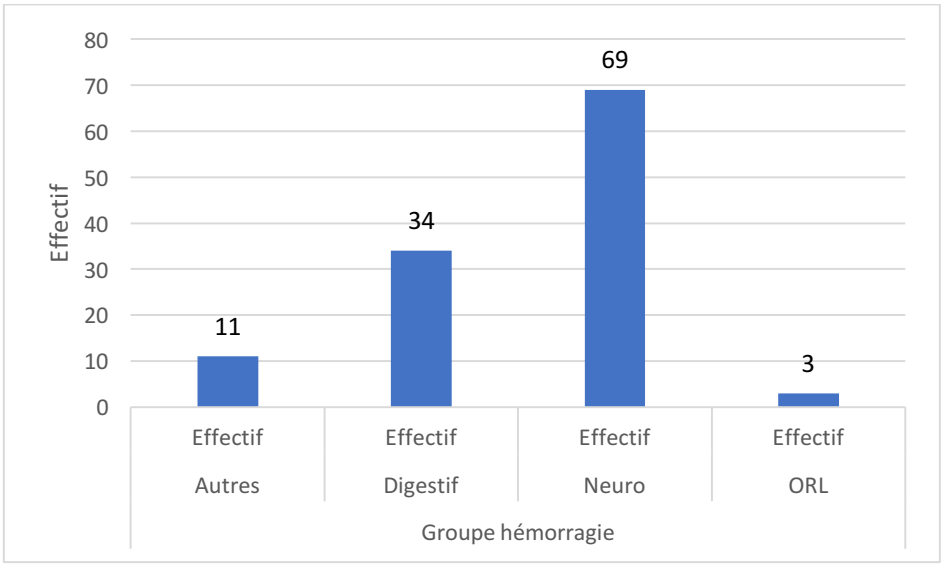


Figure 36 : Groupe hémorragique en fonction de l'hospitalisation en réanimation

L. Durée hospitalisation

Au total, 860 (68,7%) patients ont été hospitalisés dans les suites de l'admission aux urgences pour syndrome hémorragique.

Concernant la durée d'hospitalisation, nous nous sommes concentrés sur les patients traités par anticoagulants (AVK, AOD, héparines) soit 251 (29,2% des patients hospitalisés) patients.
Parmi ces 251 patients, 133 (53%) étaient sous AVK, 59 (23,5%) sous AOD, 59 (23,5%) sous héparines.

On observe une répartition significative dans les différents groupes d'étiologies d'hémorragie en fonction du traitement anticoagulant avec un $p < 0.05$ selon le test du Khi-Deux.
Une prédominance de traitement par AVK (52 patients (39,1%)) et héparines (31 (52,5%) patients) dans le groupe digestif, et une prédominance de traitement par AVK (34 (50%) patients) et AOD (20 (33.9%) patients) dans le groupe neurologique. (Cf. figure 38)

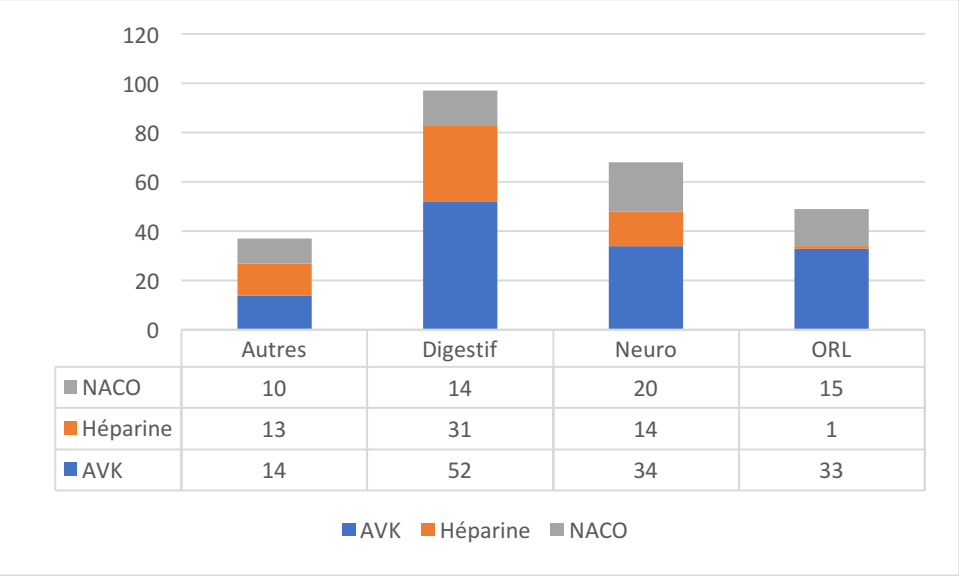


Figure 37 : Comparatif des patients hospitalisés sous anticoagulant en fonction de l'appartenance au groupe hémorragique

Parmi les patients hospitalisés sous anticoagulants, 136 patients ont été hospitalisés à l'UHCD soit 54,2% des patients hospitalisés sous anticoagulants.
14 (5,6%) patients étant sous anticoagulants, avec indication d'hospitalisation, ont été hospitalisés dans d'autres hôpitaux externes à l'assistance publique des hôpitaux de Marseille.

Concernant la durée de passage aux urgences ainsi qu'à l'unité d'hospitalisation de courte durée, la médiane est de 8,7 heures avec un intervalle interquartile compris entre 4,7 et 16,5 heures.

La moyenne de durée de passage aux urgences ainsi qu'à l'UHCD diffère en fonction des différents groupes d'hémorragies, avec une différence significative p <0.05.
En effet on voit une durée de passage moyenne aux urgences ainsi qu'à l'UCHD dans le groupe syndrome hémorragique d'origine neurologique de 28 heures comparés à 13 heures dans le groupe digestif, 12 heures dans le groupe autres hémorragies et 8 heures dans le groupe ORL, avec une différence significative intergroupe selon le test d'Anova à un facteur.

Elle diffère également en fonction de l'anticoagulant avec une différence significative p <0.05 selon le test d'Anova à un facteur. (Cf. Tableau 3)

Moyenne de la durée de passage aux urgences + UHCD	Anticoagulant	Effectif	Moyenne	IC 95% Borne inférieure	IC 95% Borne supérieure
	AVK	167	18,200	15,154	21,246
	Héparine	67	23,092	14,781	31,403
	NACO	82	16,362	12,186	20,539

Tableau 3 : Moyenne de durée de passage aux urgences ainsi que l'UHCD en fonction de l'anticoagulant

Pour la durée d'hospitalisation, la médiane étant de 6,0 jours avec un intervalle interquartile compris entre 2,0 et 12,0 jours.

La moyenne de durée d'hospitalisation des patients traités par anticoagulant diffère en fonction de ces différents groupes, (8 jours pour autres hémorragies, 10 jours pour le groupe digestif, 9 jours pour le groupe neurologique et 6 jours pour le groupe ORL) mais sans retrouver de différence significative, en effet p égal à 0.053 selon le test d'Anova à un facteur.

On retrouve une durée moyenne d'hospitalisation lorsque le patient est traité par AVK de 9,6 jours avec un IC 95% (7,8-11,3), de 7,6 jours lorsque le patient est traité par héparines avec un IC à 95% (5,6-9,6) et de 7,5 jours lorsque le patient est traité par AOD avec un IC à 95% (5,3-9,4) sans différence significative retrouvée entre les différents groupes (p égal à 0.2 selon le test d'Anova à un facteur).

M. Décès

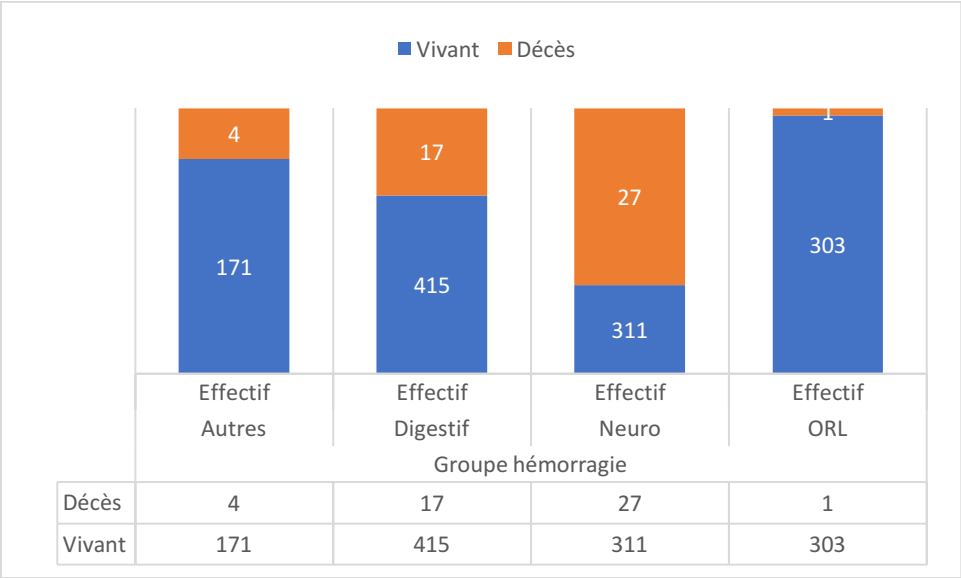
49 (3,9%) patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique sont décédés dans les suites de la prise en charge.

27 (55,1%) des patients décédés appartenaient au groupe saignement d'origine neurologique, 17 (34,7%) au groupe de saignement d'origine digestive et 5 (10,2%) au groupe autre saignement.

8 (16,3%) étaient sous AVK, 3 (6,1%) sous héparines, 7 (14,3%) sous AOD, 12 (24,5%) sous AAP seul, 19 (38,8%) n'avaient aucun traitement anticoagulant ou AAP.

Les décès représentaient 3.9 % des patients admis pour syndrome hémorragique d'origine digestive, 8% (27 patients) des patients appartenant au groupe syndrome hémorragique d'origine neurologique, 0.3% (1 patient) des hémorragies d'origine ORL, et 2,3% (soit 4 patients) des hémorragies d'origine autre.

L'appartenance aux différents groupes hémorragiques en fonction du décès est statistiquement significative ($p<0.05$), avec une prédominance de décès dans le groupe hémorragie d'origine neurologique (Cf. figure 39).



	Effectif Autres	Effectif Digestif	Effectif Neuro	Effectif ORL
Décès	4	17	27	1
Vivant	171	415	311	303

Figure 38 : Répartition des décès pour chaque groupe hémorragique

V. DISCUSSION

Au cours de notre étude, nous nous sommes intéressés à la prise en charge des syndromes hémorragiques admis aux urgences, et plus particulièrement aux hémorragies survenant sous anticoagulants. Cette étude était mono centrique, observationnelle et rétrospective et avait pour objectif de faire un état des lieux des syndromes hémorragiques admis aux urgences ainsi que de leur prise en charge, aux urgences de la Timone à Marseille, du 1er juin 2016 au 28 février 2017.
La démarche rétrospective nous semblait plus adaptée, plus pertinente, car la connaissance de l'étude en cours n'a pas influencé la prise en charge des patients. Cependant la faiblesse du caractère rétrospectif, repose sur le fait que les demandes informatiques ont été effectuées de manière rétrospective, ce qui pourrait expliquer la perte de certaines données.

Après analyse des 1355 dossiers extraits, notre étude révèle que 1 276 patients ont été admis aux urgences adultes de la Timone du 1er juin 2016 au 28 février 2017 pour syndrome hémorragique avéré. Par soucis de manque d'informations du fait de dossiers non remplis, 25 dossiers de patients admis pour syndrome hémorragique ont dû être exclus pour les analyses statistiques. Ces dossiers représentaient 2% de la population totale et appartenaient à 56 % au groupe hémorragie d'origine ORL. Ceci peut notamment s'expliquer par le fait que la plupart des hémorragies d'origine ORL sont représentées par des épistaxis, et que celles-ci sont souvent taries au moment de l'examen. En effet, comme le montre une étude française réalisée à l'hôpital Lariboisière (Paris) sur plus de 20 000 patients, seuls 10% des consultations ORL semblent être de véritables urgences médicales (50). On peut supposer que par manque de temps ou oubli, les dossiers aient été insuffisamment remplis ou car le patient ne présentait plus aucune plainte médicale au moment de l'examen clinique.
Le nombre de dossiers extraits n'est probablement pas exact car il existe probablement un biais de sélection par défaut de codage diagnostique sur le logiciel Terminal urgences. En effet, celui-ci est réalisé soit par le sénior, soit par l'interne, parfois à posteriori par manque de temps.

En revanche, malgré ces biais, la taille de l'échantillon (1 276 patients ont été recrutés initialement) nous a permis d'avoir un échantillon assez représentatif de la population.

La population de l'étude est plutôt âgée, 64 ans en moyenne avec près de 25% de patients de plus de 80 ans. Cette notion est retrouvée dans de nombreuses autres études (3)(39)(51) et est probablement expliquée par la fréquence de la FA touchant cette tranche de population, dans notre étude 194 patients (61,4%) traités par anticoagulants, avaient comme indication une FA. Il s'agit d'une population fragile, avec des comorbidités et des co-médications pouvant favoriser des hémorragies.
Nos résultats indiquent également une relation entre l'âge avancé et le saignement intracrânien, (moyenne d'âge 69 ans) comme le montre certaines études. (52)(53)(54)
En comparant l'âge moyen des patients consultant aux urgences pour toutes étiologies confondues qui est de 46 ans, on s'aperçoit que les patients venant consulter pour syndrome hémorragique sont plus âgés (55). En effet, l'âge médian de notre population était de 64 ans, ce qui constitue un facteur de risque important de complications hémorragiques et confirme le lien fort entre l'augmentation de l'âge et le risque de saignement majeur.

Le ratio hommes/ femmes (54,4%/ 45,6%) de notre échantillon, est sensiblement égal aux données de l'ORU PACA, sur l'hôpital de la Timone concernant l'année 2016, avec un ratio homme/femme de 51,8 % et 48,2% respectivement. (55)

Concernant le mode d'admission, la plupart des patients sont transportés via des véhicules de secours et d'assistances aux victimes (VSAV) (38,9% des patients), contre 8% en SMUR, 24,3% en ambulance. On peut notamment remarquer que 28,9% des patients se sont rendus aux urgences par leurs propres moyens, ce qui est à mettre en corrélation avec un nombre important de patients admis pour des épistaxis. Si l'on regarde les données de l'ORU PACA de 2016 (55), le mode d'admission pour toute cause confondue est représenté par le SMUR à 2,1%, l'ambulance à 10,1%, les VSAV à 38,4%, et par leurs propres moyens à 48,9% à

l'hôpital de la Timone. En les comparants à nos données, on peut supposer que pour certains groupes d'hémorragies, la prise en charge est urgente. En effet, le transport via SMUR représente 8% au total, en prenant en compte les transports héliportés.
En ce qui concerne le moyen de transport utilisé, il est à noter qu'une des particularités des hôpitaux de Marseille est la fréquence élevée du mode d'admission en VSAV par rapport aux autres villes, en effet en comparant le centre hospitalier de la Timone à Marseille qui accueille environ 84 000 patients par an, avec le centre hospitalier Henri Duffaut à Avignon dans le Vaucluse qui accueille environ 64 000 patients par an, on s'aperçoit qu'il y a une grande différence concernant le transport en VSAV puisqu'il représente 38,4% à Marseille et seulement 19,2% à Avignon, on retrouve cette différence avec également d'autres villes aux alentours de Marseille.(55)
Il existe également des disparités départementales selon le mode de transport comme le montre cette étude faite par la fédération des observatoires régionaux de France en 2016, elle montre que le département des Bouches-du-Rhône est l'un des deux départements où le transport par VSAV est beaucoup plus important par rapport aux autres modes d'admission, sans qu'ils montrent de différence dans la gravité et dans la prise en charge de ces patients. (56)
Une autre étude faite en 2008 à Marseille avait également montré en analysant 3553 patients admis aux urgences, que les patients arrivants avec le SAMU ou en ambulance privée justifiaient leur prise en charge prioritaire par rapport à ceux arrivés en VSAV ou par leurs propres moyens (risque relatif d'être hospitalisé en cas d'assistance au transport par rapport à un patient arrivé par ses propres moyens était de 23,5 pour le SAMU, 10,3 pour les ambulances privées et 3,4 pour les VSAV). (57)

L'analyse des dossiers a aussi révélé la prédominance de certains sites hémorragiques, notamment les hémorragies digestives qui représentent une part importante des origines de saignement (34,6%). Ceci se retrouve dans certaines études (58). Les hémorragies cérébrales arrivant en second plan (27,1%), puis viennent les hémorragies d'origine ORL (24.3%).
Concernant les patients sous anticoagulants, nous aurions pu répartir les patients en hémorragies graves versus non graves selon les définitions de la HAS, (59) comme toutes les études françaises évaluant les hémorragies sous anticoagulants l'ont fait (58)(47)(45)(60), mais notre choix s'est fait par groupe d'hémorragie plutôt que par

gravité devant les nombreuses données manquantes des dossiers, de par le caractère rétrospectif de notre étude et l'élimination dès le départ lors de l'extraction des données des polytraumatisés et donc un grand nombre d'hémorragie définie comme grave.

L'analyse des traitements associés des patients nous a permis d'identifier de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec les antiagrégants plaquettaires. Les patients ayant une association d'anticoagulant avec un AAP avaient un risque hémorragique augmenté, 21,5% des patients traités par AAP avaient une co-prescription associé à un anticoagulant ce qui augmentait le risque hémorragique. (58) (61)

En affinant l'analyse des patients sous anticoagulants, il est ressorti que 316 patients étaient traités par anticoagulants, soit 25.3% de la population incluse, et que parmi eux : 52,8 % étaient sous AVK, 25.9% sous AOD et 21,2% sous héparines. La répartition des patients sous AVK dans notre échantillon, est bien représentative de la population française avec une prédominance pour la fluindione (Préviscan®).(16) Il existe probablement un biais de sélection concernant les traitements à l'admission, en particulier les traitements anticoagulants, les dossiers n'étant pas rempli correctement par oubli par le médecin ou par le patient lui-même. Le sujet âgé, souvent poly pathologique et possiblement désorienté, est fréquemment dans l'impossibilité d'indiquer précisément quel est son traitement usuel, et encore plus sa posologie ainsi que leurs antécédents. Dans notre étude, 60,3 % des patients ayant une FA étaient traités par AVK, et seulement 35,6% étaient traités par AOD. Plusieurs explications peuvent être données à la prescription privilégiée des AVK par rapport aux AOD, comme le montre l'étude de Kayser M. et collaborateurs réalisées à l'Hôpital Nord, notamment l'âge avancé, une clairance de la créatinine plus élevée, l'antagonisation possible en cas d'hémorragie (46). On retrouve également l'arrivée de l'antidote du Pradaxa® en mars 2016 donc très récente, et les recommandations de la HAS lors de l'étude préconisaient encore la prescription d'AOD en seconde intention.

En analysant les sites hémorragiques des patients traités par AVK, il est retrouvé que, 34,1% appartenaient au groupe digestif, 32,9% au groupe ORL, 22,2%

au groupe neurologique, et 10,8% au groupe autres étiologies. La même analyse chez les patients sous AOD retrouve 35,4% de patients appartiennent au groupe ORL, 26,8% au groupe neurologique, 23,2% au groupe digestif, 14,6% au groupe autres, ce qui ne correspond pas aux données de la littérature. (8)(6)(7)(62). En effet, l'hôpital de la Timone est la référence neurochirurgicale et des urgences neurovasculaires, il est également équipé d'une équipe d'embolisation 24 heures sur 24, ceci a pu entrainer un biais de recrutement des patients sur les hémorragies cérébrales. Dans la littérature, il est montré que les AOD entraînent moins d'hémorragies cérébrales que les AVK, en effet notre étude ne permet pas de retrouver cette donnée car nous ne connaissons pas le nombre total de patient sous AOD qui n'ont pas saigné (car exclusion des syndromes non hémorragiques). Nous ne pouvons donc pas définir l'incidence de ces hémorragies.

La répartition des AOD dans l'échantillon est bien représentatif de la population générale avec 63% des patients traités par rivaroxaban (52% population française), 26% par apixaban (32% population française) et 11% par dabigatran (16% dans la population française). Le dabigatran étant toujours victime du faible niveau de preuve par rapport aux autres AOD, avec un service médical rendu considéré comme modéré par la HAS, et donc un taux de remboursement inférieur aux autres AOD, malgré l'existence de l'antidote. Il est encore trop tôt pour tirer des conclusions, il faudra attendre d'autres études avec un recul assez suffisant pour voir si l'existence de cet antidote change la répartition des différents AOD. (63)(24)

Concernant la transfusion de concentrés de globules rouges, 14,9% des patients admis pour syndrome hémorragique ont eu besoin de transfusion de CGR. 10% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 7,2 g/dl et 25% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl. D'après les recommandations de la HAS, le seuil transfusionnel recommandé est de 7g/dl dans le cadre d'une hémorragie digestive, et en présence d'une insuffisance coronarienne aiguë, le seuil transfusionnel est alors de 10 g/dl d'hémoglobine. Il est recommandé, au cours de la période péri opératoire, de privilégier un seuil transfusionnel de 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires (64). Ces chiffres sont en accords avec les recommandations de la HAS, on peut supposer que sur les 14,9% des patients transfusés (dont 10% ayant une hémoglobine < 7g/dl), certains

patients ont été transfusés en prévention devant des signes d'extériorisation active même si l'hémoglobine était encore supérieure à 7g/dl. De plus nous avons seulement noté le premier taux d'hémoglobine fait aux urgences, il est fort possible qu'au cours de la période aux urgences, le taux d'hémoglobine ait diminué rapidement nécessitant ainsi une transfusion de concentrés de globules rouges, et les gestes d'hémostase notamment la FOGD est souvent différée la nuit si le patient est hémodynamiquement stable.

2,3% des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, ont reçu de l'acide tranexamique (Exacyl®). En effet cette thérapeutique a l'indication concernant le traitement des accidents hémorragiques entretenus par une fibrinolyse locale comme c'est le cas dans les métrorragies ou les hémorragies digestives, ou au cours d'un traitement à effet fibrinolytique comme c'est le cas avec les AAP et anticoagulants, également indiqué dans la prise en charge du choc hémorragique et en traumatologie hémorragique, il est recommandé si administré au cours de la première heure uniquement, et en dehors des traumatisés crâniens graves.(65)(66)

5,2% des patients admis pour syndrome hémorragique ont reçu de la vitamine K, dont 47,5% étaient en surdosage. 4,4% des patients ont reçu des CCP, dont 63,7% sous AVK. En effet d'après les recommandations de la HAS, la prise en charge d'une hémorragie grave ou potentiellement grave se fait en mesurant si possible l'INR, si celui-ci est indisponible l'HAS recommande l'administration de CCP à la dose de 25 U/kg ainsi que 10 mg de vitamine K, et si l'INR est disponible, l'HAS recommande l'administration de CCP à dose adaptée à l'INR plus 10 mg de vitamine K (59). Les médecins des urgences ont probablement administré la vitamine K sans attendre les résultats de l'INR dans l'hypothèse d'un surdosage en AVK afin de ne pas retarder la prise en charge thérapeutique.

7,1% des patients admis pour syndrome hémorragique d'origine digestive, ont eu une hémostase via la FOGD. 13,4% des patients ont reçu un traitement par hémostase locale, 6,6% par chirurgie d'hémostase, et 3,1% des patients ont reçu un traitement d'hémostase par embolisation.

L'antidote du Dabigatran (Pradaxa®), l'idarucizumab (Praxbind®) a été disponible sur l'hôpital de la Timone à partir du 11 mars 2016, au cours de l'étude. Durant notre étude, 9 patients étaient traités par Pradaxa® et parmi eux 3 étaient en surdosage : 1

a reçu de l'idarucizumab, 1 a reçu un CCP activé (Feiba®) pour une hémoptysie, le 3ème n'a pas reçu d'antidote car pas de critères d'hémorragie grave même si surdosage (méléna sans signe de choc hémorragique).
Le non usage de l'antidote pour le patient ayant présenté une hémoptysie peut être expliqué par la disponibilité tardive et la communication faible sur la disponibilité aux urgences de la Timone malgré un protocole disponible. Il paraît donc important de renforcer la communication sur les AOD. (Cf. annexe 1)
Au total 42,8% des gestes d'hémostase ont été réalisés aux urgences, des gestes d'hémostase plus ou moins important selon la gravité du syndrome hémorragique.

Concernant la réalisation d'imagerie cérébrale chez les patients appartenant au groupe hémorragique d'origine cérébrale, nous avons eu des chiffres attendus (97,3%). Mais certains tableaux d'hémorragies cérébrales n'ont pas eu le temps de bénéficier d'imagerie cérébrale devant la gravité du tableau clinique et l'absence de bénéfice pour le patient à poursuivre les soins.
La réalisation d'un geste endoscopique dans le cadre des hémorragies digestives n'a pas été systématiquement effectuée en urgence. Au total, 62,4% des patients qui se sont présentés aux urgences pour syndrome hémorragique d'origine digestive ont eu une FOGD soit en urgence soit au cours de leur hospitalisation. En effet d'après les recommandations, l'endoscopie doit se faire en urgence pour toutes hémorragies digestives hautes ou basses, dans un délai de 12 heures, ce qui explique que certaines endoscopies aient été faites dans les services aux heures ouvrables, si ceux-ci ne présentaient aucun signe de gravité mais tout en restant dans ce délai de 12 heures. Nous n'avons pas relevé cette information d'horaire de FOGD, nous avons seulement regardé si celles-ci ont été faites pendant l'hospitalisation. Il serait important d'établir si ce retard est dû à l'organisation du plateau technique ou à l'absence de nécessité qui le justifie. (67)(68)
Le taux d'hémoglobine et donc la réalisation d'un bilan sanguin n'a pas été réalisé systématiquement (3,4%), ceci peut s'expliquer par le fait que beaucoup de patients avaient un saignement d'origine ORL (64,7%) et donc non grave probablement orienté vers le circuit ambulatoire.
28% des patients traités par AOD admis aux urgences pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, ont eu un dosage spécifique de la concentration en AOD. Celui-ci n'a pas été souvent réalisé probablement par méconnaissance concernant

les dosages spécifiques de la concentration en AOD, ou une heure de prise non renseignée, une population peu informative sur le traitement avec un traitement inconnu à l'arrivée et un dosage non fait à posteriori. Nous avons remarqué que le terrain, l'indication du traitement et le type de traitement ont été renseignés presque systématiquement. Cependant il manquait très souvent : la posologie, le rythme et l'heure de la dernière prise qui est surtout très utile pour estimer la concentration en AOD (Cf. chapitre prise en charge des syndromes hémorragiques). Ceci est important à signaler en effet, en fonction du dosage et de l'heure de la dernière prise, nous pouvons optimiser la prise en charge. (69)
Le risque hémorragique est augmenté lorsque l'on a une insuffisance rénale, dans notre étude 52,2% des patients sont concernés, dont 10,8% des patients traités par anticoagulants avaient une IR sévère. On a pu voir que 5% des patients des patients traités par AOD admis pour syndrome hémorragique toutes causes confondues, avaient une clairance inférieure à 30ml/min. Ce qui fait une limite dans notre étude c'est l'absence de calcul de la formule de la clairance de la créatininémie selon Cockcroft et Gault et de ce fait plusieurs patients peuvent avoir une clairance sous-estimée selon la formule MDRD et donc un risque hémorragique en plus. Or, toutes les études pivots des AOD ont été réalisées en utilisant le Cockcroft qui, en plus d'être un indicateur de la fonction rénale, est un marqueur de risque hémorragique (et thrombotique) (8)(6)(7)(70). Le poids devra être systématiquement évalué afin d'apprécier la dangerosité potentielle de l'AOD et ainsi prévenir la survenue d'une hémorragie iatrogène, soit en arrêtant le traitement, soit en adaptant la posologie (16). L'aggravation de la fonction rénale lors des hémorragies graves pourrait être en partie expliquée par une insuffisance rénale fonctionnelle sur hypovolémie concomitante. N'ayant pas les clairances de base des patients traités par AOD, il est impossible de savoir si ces traitements ont été prescrits selon les recommandations et de faire la différence entre insuffisance rénale aigue et chronique.

0.7% des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique présentaient un choc hémorragique. Ces résultats sont biaisés puisque les blessés graves avec lésion mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme n'étaient pas inclus dans notre étude.

Il ressort également de cette étude que 68,7% des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique toutes causes confondues ont eu une indication d'hospitalisation. Dans les résultats, on a pu voir qu'il y avait une différence significative en fonction du groupe d'hémorragie, concernant l'indication d'hospitalisation en réanimation/soins continus, avec une prédominance pour la gravité sur le groupe neurologique (20,4%). En effet l'observation en réanimation ou soins intensifs est fortement recommandée devant un syndrome hémorragique d'origine cérébrale, de plus si le patient présente un trouble de la vigilance (score de Glasgow ≤ 8), des signes d'hydrocéphalie aigue ou un effet de masse intracrânien au scanner cérébral, un drainage ventriculaire externe doit être effectué de toute urgence, ce qui explique également la nécessité de surveillance en soins intensifs ou en réanimation. (71)
Parmi les patients ayant une indication d'hospitalisation, 5,6% ont été hospitalisés en externe, pour ces patients nous n'avons pas de suivi ni de durée d'hospitalisation par la suite, on retrouve donc un biais de suivi.
Concernant la durée d'hospitalisation, pour rappel nous nous sommes intéressés seulement aux patients traités par anticoagulants, soit 53% par AVK, 23,5% par AOD et 23,5% par héparines. 54,2% étaient hospitalisés à l'UHCD avec une médiane de durée SAU plus UHCD de 8,7 heures. La durée de passage aux urgences est donc sûr estimée par l'hospitalisation à l'UHCD, en effet on retrouve toujours la problématique du terminal urgences, qui comptabilise la durée aux urgences et à l'UHCD, de plus la sortie du patient du terminal urgence peut être sûr estimer par oubli. Les patients atteints de syndrome hémorragique d'origine neurologique sont plus souvent hospitalisés à l'UHCD par rapport aux autres groupes hémorragiques avec une différence significative. Les hémorragies cérébrales hospitalisées à l'UHCD sont souvent secondaires à des traumatismes crâniens et nécessitent une surveillance en hospitalisation avec plateau neurochirurgicale pendant 48 heures.(72)

3,9% des patients admis aux urgences pour syndrome hémorragique sont décédés dans les suites de la prise en charge. Parmi eux, 55,1% appartenaient au groupe saignements d'origine neurologique, comme le montre les données d'autres études, les saignements intracrâniens entrainent plus de décès.(62)

Ce taux de décès a probablement été biaisé par notre recrutement : les blessés graves avec lésion mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme étaient exclus.

VI. CONCLUSION

La fréquence des accidents hémorragiques est élevée au quotidien dans les services d'accueil des urgences, en effet plus de quatre patients par jour ont été admis dans notre service d'urgence sur une période de neuf mois pour ce motif. Notre étude a mis en évidence l'ampleur des syndromes hémorragiques et notamment ceux associées aux antis thrombotiques, quel que soit le médicament anti thrombotique (antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant), puisqu'un quart de la population admise était traitée par des anticoagulants.

Le taux d'hospitalisation est élevé, ce qui implique que les hémorragies sous anticoagulants restent graves et amènent souvent à la réalisation d'explorations complémentaires et à la réalisation d'un geste thérapeutique hémostatique. Ceci permet de voir qu'il est nécessaire d'avoir une prise de conscience attentive lors de l'évaluation individuelle des bénéfices et des risques à l'instauration d'un traitement anticoagulant, en particulier pour les personnes âgées.

Globalement les recommandations sur la prise en charge des syndromes hémorragiques sont bien codifiées, notamment à l'aide d'établissement de protocoles de prise en charge de ces hémorragies. (Cf. annexe) Il est donc nécessaire de connaître les principes de base de la gestion des saignements, notamment l'évaluation rapide de la source, la cause et la gravité des saignements et de prendre rapidement des mesures, tant mécaniques que systémiques, pour contrôler l'hémorragie.
Dans le cadre d'une hémorragie majeure, cela comprend l'arrêt du traitement anticoagulant et, si possible, l'inversion des effets anticoagulants, en utilisant des agents d'inversion spécifiques disponibles. En attendant la commercialisation d'agents spécifiques pour tous les AOD, il est important de suivre les recommandations du GIHP concernant la réversion des nouveaux anticoagulants oraux.

Il serait intéressant, avec les nouvelles directives 2018 de la HAS sur la prescription en première intention des AOD en l'absence de contre-indication, ainsi que le développement d'antidotes en cours, de réaliser une nouvelle étude prospective afin

de les comparer aux AVK. Il pourrait aussi être intéressant d'évaluer l'évolution des pratiques aux urgences après diffusion des mises à jour sur la prescription des AOD et sur la prise en charge des accidents hémorragiques, afin de voir l'évolution des prises en charges.

VII. Bibliographie

1. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. Indian J Anaesth. 2014;58(5):515-23.
2. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 1 juin 2012;75(6):1132-8.
3. LEPILLIER A, FIORINA L, CHARLEMAGNE A, LAVERGNE T, PORNIN M. La fibrillation atriale : données démographiques. Mise Au Point. :4.
4. Belleville T, Pautas É, Gaussem P, Siguret V. Management of vitamin K antagonists in the elderly. Ann Biol Clin (Paris). 20143-4;(2):185–192.
5. Meyer G. À la recherche de la molécule idéale. Une brève histoire des anticoagulants. Rev Mal Respir. oct 2011;28(8):951-3.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 8 sept 2011;365(10):883-91.
7. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 15 sept 2011;365(11):981-92.
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 17 sept 2009;361(12):1139-51.
9. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 28 nov 2013;369(22):2093-104.
10. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 10 oct 2013;369(15):1406-15.
11. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 29 août 2013;369(9):799-808.
12. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 10 déc 2009;361(24):2342-52.
13. Mueller RL, Scheidt S. History of drugs for thrombotic disease. Discovery, development, and directions for the future. Circulation. janv 1994;89(1):432-49.
14. Link KP. The Discovery of Dicumarol and Its Sequels. Circulation. 1 janv 1959;19(1):97-107.
15. Baer S, Yarrow MW, Kravitz C, Markson V. CLINICAL EXPERIENCES WITH WARFARIN (COUMADIN) SODIUM AS AN ANTICOAGULANT. J Am Med Assoc. 7 juin 1958;167(6):704-8.
16. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique. Commission de la Transparence Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/rapport_reev_aco_cteval234_2018-02-09_15-38-37_999.pdf
17. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux , synthèse et surveillance. 2014;78.
18. Préviscan (fluindione) et risque immuno-allergique - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Previscan-

fluindione-et-risque-immuno-allergique-Point-d-Information
19. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. févr 2012;141(2 Suppl):e44S-e88S.
20. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. nov 2016;50(5):e1-88.
21. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. nov 2010;138(5):1093-100.
22. HAS SANTE. Comission de la transparence Xarelto. janv 2018; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/xarelto_avis_ct157101571215713.pdf
23. Haute autorité de santé. Avis de la Comission de la Transparence Eliquis 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/eliquis_avis_ct1569916066.pdf
24. HAS SANTE. Comission de la transparence Pradaxa. janv 2018; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/pradaxa_avis_ct15697.pdf
25. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 6 août 2015;373(6):511-20.
26. Schéma commun des antivitamine K (AVK). ansm santé; 2008. Disponible sur: http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5520feaf26fd4213a492d140bbecb448.pdf
27. Dequin P-F, Massol J, Castaigne A, Dosquet C, Juliard J-M, Mottier D, et al. Antivitamines K. /data/revues/00034266/00620005/482/. 16 févr 2008; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/75420
28. Pernod G, Godier A, Gozalo C, Blanchard P, Sié P. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier: Recommandations HAS 2008. J Mal Vasc. 1 sept 2008;33:S70-1.
29. ierre Albaladejo, Fanny Bonhomme, Normand Blais, Jean Philippe Collet, David Faraoni, Pierre Fontana, Anne Godier, Juan Llau, Dan Longrois, Patrick Mismetti, Emmanuel Marret, Nadia Rosencher, Stéphanie Roullet, Charles Marc Samama, Pierre Sié, Jean François Schved, Annick Steib, Sophie Susen et le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire. Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP)--Septembre 2015. 2015;
30. Steib A, Tacquard C, Cinca E, Albaladejo P. Gestion des anticoagulants oraux directs en situation de chirurgie programmée ou urgente Nouvelles propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire. Mise Au Point. 2017;23:10.
31. Pierre A, Godier, J, Charles M, Hémostase P. Gestion des Anticoagulants Oraux Directspour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP). sept 2015; Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/09/Reactualisation-GIHP_AOD_actes-programmes_Septembre-20151.pdf
32. Albaladejo P, Samama C-M, Sié P, Kauffmann S, Mémier V, Suchon P, et al. Management of Severe Bleeding in Patients Treated with Direct Oral AnticoagulantsAn

Observational Registry Analysis. Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol. 1 juill 2017;127(1):111-20.
33. Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: Proposals of the Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) – March 2013. Datarevues18752136v106i6-7S1875213613001678. 20 juill 2013; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/823948
34. Albaladejo P, Pernod G, Godier A. Prise en charge des hémorragies et des gestes invasifs urgents chez les patients recevant un anticoagulant oral et direct anti-IIa (dabigatran). :22.
35. Heng C, Rybarczyk-Vigouret MC, Michel B. Anticoagulant-related hospital admissions: serious adverse reactions identified through hospital databases. Pharmacoepidemiol Drug Saf. févr 2015;24(2):144-51.
36. Pouyanne P. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. BMJ. 15 avr 2000;320(7241):1036-1036.
37. Marquet A, Pinaud V, Van Tricht M, Potel G, Ballereau F. Les anticoagulants oraux : source inépuisable d'événements iatrogènes médicamenteux. Pharm Hosp Clin. 1 juin 2014;49(2):118-22.
38. ANSM. Actualisation du rapport sur les anticoagulants en France : Etat des lieux en 2014 et recommandations de surveillance - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-du-rapport-sur-les-anticoagulants-en-France-Etat-des-lieux-en-2014-et-recommandations-de-surveillance-Point-d-information
39. Hanon O. Les nouveaux anticoagulants oraux et la fibrillation atriale du sujet âgé. Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil. 1 déc 2013;11(1):34-40.
40. Ledroit M, Wabo MM, Berroneau A, Mouton C, Pucheu Y, Xuereb F, et al. Optimisation du bon usage des anticoagulants oraux directs (ACOD) via une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. /data/revues/22111042/v52i1/S2211104216300510/. 22 mars 2017 ; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/1108436
41. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-Analysis of Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 1 août 2012;110(3):453-60.
42. RECOVER II Confirms Benefit of Dabigatran in Treatment of VTE. Medscape.. Disponible sur: http://www.medscape.com/viewarticle/755910
43. Investigators TE. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 23 déc 2010;363(26):2499-510.
44. Majeed A, Ågren A, Holmström M, Bruzelius M, Chaireti R, Odeberg J, et al. Management of rivaroxaban- or apixaban-associated major bleeding with prothrombin complex concentrates: a cohort study. Blood. 12 oct 2017;130(15):1706-12.
45. Moustafa F, Milhaud G, Dublanchet N, Lebreton A, Dutheil F, Schmidt J. Étude rétrospective concernant 73 patients traités par un anticoagulant oral direct admis consécutivement dans un service d'urgence. /data/revues/03980499/v40i1/S0398049914002698/. 5 févr 2015 ; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/954651
46. Kayser M, Frances Y, Bonello L, Paganelli F, Peyrol M. Oral anticoagulant treatment in geriatric patients with nonvalvular atrial fibrillation in the era of direct oral anticoagulant

agents. Eur J Intern Med. 1 juin 2014;25(5):e63-5.
47. Moustafa F, Chedjieu J, Saint-Denis J, Barres A, Dublanchet N, Heuser S, et al. Étude en vie réelle concernant 357 patients sous anticoagulant oral direct se présentant consécutivement dans un service d'urgence. JMV-J Médecine Vasc. 1 mars 2017;42(2):101.
48. Haute Autorité de Santé - Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Disponible sur: https://webzine.has-sante.fr/portail/jcms/r_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte
49. Connault J. Risque hémorragique des antiagrégants plaquettaires. 2006;12:10.
50. Timsit CA, Bouchene K, Olfatpour B, Herman P, Tran Ba Huy P. [Epidemiology and clinical findings in 20,563 patients attending the Lariboisière Hospital ENT Adult Emergency Clinic]. Ann Oto-Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Soc Oto-Laryngol Hopitaux Paris. sept 2001;118(4):215-24.
51. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Patients Treated With Dabigatran or Warfarin for Nonvalvular Atrial FibrillationCLINICAL PERSPECTIVE. Circulation. 13 janv 2015;131(2):157-64.
52. Hankey GJ, Stevens SR, Piccini JP, Lokhnygina Y, Mahaffey KW, Halperin JL, et al. Intracranial Hemorrhage Among Patients With Atrial Fibrillation Anticoagulated With Warfarin or Rivaroxaban: The Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation. Stroke. 1 mai 2014;45(5):1304-12.
53. Cervera Á, Amaro S, Chamorro Á. Oral anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. J Neurol. 1 févr 2012;259(2):212-24.
54. Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, Kada A, Kamitani S, Nakagawara J, et al. Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. Neurology. 27 mars 2018;90(13):e1143-9.
55. Activité des services d'urgence : Panorama 2016 de la région PACA. GIP e-Santé ORU PACA. 2017. Disponible sur: https://www.orupaca.fr/activite-services-durgence-panorama-2016-de-region-paca/
56. Dr Philippe LINASSIER DT Gilles FAUGERAS, Bruno MAIRE. Profil des patients selon le transport utilisé pour arriver aux urgences. 18 nov 2016 ; Disponible sur: http://www.fedoru.fr/wp-content/uploads/2016/11/13-RPU-et-modes-darriv%C3%A9e-aux-urgences-11-2016.pdf
57. Carcopino M, Carcopino X, Gerbeaux P. Évaluation du mode d'arrivée au service d'accueil des urgences comme facteur prédictif d'une hospitalisation. /data/revues/09939857/00210003/08005967/ . 12 déc 2008 ; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/en/article/196124
58. Bouget J, Oger E, Nicolas N. Emergency admissions for major haemorrhage associated with antithrombotics: A cohort study. Thromb Res. 1 janv 2015;135(1):84-9.
59. Haute autorité de santé. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. 2008.
60. Godier A, Martin A-C, Rosencher N, Susen S. Hémorragie survenant chez un patient traité par un anticoagulant oral direct. J Mal Vasc. 2016;41(4):272–278.
61. Haute Autorité de Santé AJ-Y Président, cardiologue, Bobigny ARNOULD Marc-Antoine, chargé de projet, cardiologue, Paris BOUDALI Lotfi, ANSM CHANU Bernard, diabétologue, Bondy CHOLLEY Bernard, anesthésie-réanimation, Paris DOUCET Jean, gériatrie, Rouen DRICI Milou, pharmacologue, Nice DUMARCET Nathalie, ANSM. Bon usage des agents antiplaquettaires. juill 2012; Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6bedd36f664ffc2534161e3b7

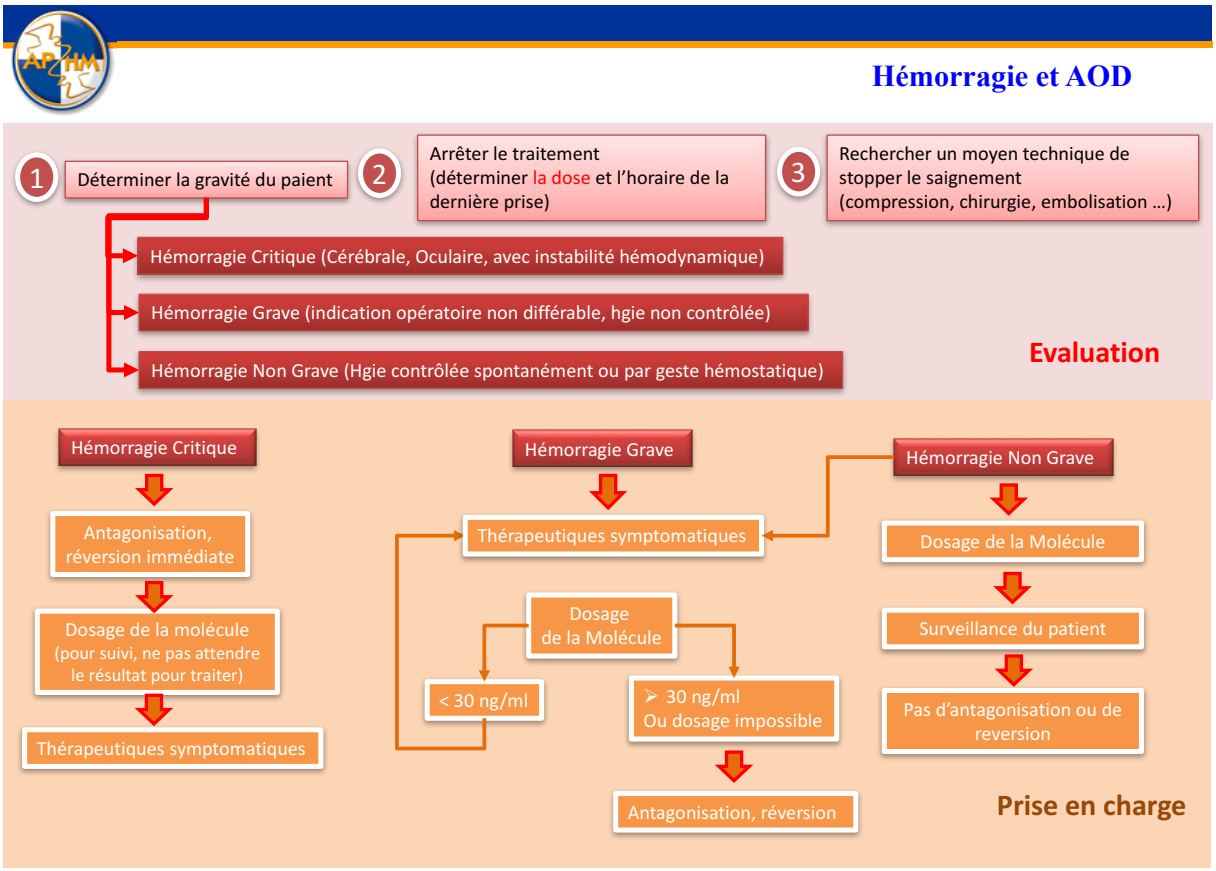
5b7b483.pdf
62. Bouget J, Oger E. Emergency admissions for major haemorrhage associated with direct oral anticoagulants. Thromb Res. 1 déc 2015;136(6):1190-4.
63. Gouin-Thibault I, Gris J-C. Updated French practical guidelines on the management of dabigatran-treated patients. Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatarevues23525568v37i4S2352556818302789. 31 juill 2018; Disponible sur: http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/1232646/
64. Haute autorité de santé. Transfusion de globules rouges, recommandation de bonne pratique. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf
65. Haute autorité de santé. Comission de la transparence Exacyl. 2013. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12342_EXACYL_avis2_RI_reevalSMR_CT12342.pdf
66. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. Anesth Réanimation. févr 2015;1(1):62-74.
67. CA de la SFED, Ah-Soune P, Barthet M, Robaszkiewicz M, Bulois P. Conditions de réalisation et description des principales techniques utilisées au cours de l'endoscopie en urgence. Acta Endosc. sept 2016;46(5):295-306.
68. Oprita R, Oprita B, Diaconescu B, Bratu MR, Berceanu D. Upper gastrointestinal endoscopy in emergency setting for patients receiving oral anticoagulants - practice updates., Upper gastrointestinal endoscopy in emergency setting for patients receiving oral anticoagulants – practice updates. J Med Life J Med Life. mars 2017;10, 10(1, 1):27, 27-32.
69. Samama MM, Conard J, Lillo-Le Louët A. Accidents hémorragiques des nouveaux anticoagulants oraux et examens de la coagulation. J Mal Vasc. 1 juill 2013;38(4):259-70.
70. Berger R, Salhanick SD, Chase M, Ganetsky M. Hemorrhagic Complications in Emergency Department Patients Who Are Receiving Dabigatran Compared With Warfarin. Ann Emerg Med. 1 avr 2013;61(4):475-9.
71. Rincon F, Mayer SA. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Crit Care. 10 déc 2008;12:237.
72. GERBEAUX P, BOURRIER P, CHÉRON G, FOURESTIÉ V, GORALSKI M, JACQUET-FRANCILLON T. Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU) policy. Implementation and management of Observation Units. :9.

VIII. ANNEXE

A. Annexe 1

CHOC HÉMORRAGIQUE ET MÉDICAMENTS PERTURBANT LA COAGULATION - DISCUTER L'ANTAGONISATION À CHAQUE FOIS		
MÉDICAMENTS	TESTS HÉMOSTASES	C.A.T.
Anti vitamine K	INR, TQ (TP)	- INR non connu: PPSB (Octaflex®) 1ml/kg + vitamine K 10mg IVL et contrôle INR 30 min après -Si INR connu en fonction INR et recommandations HAS et RCP sur Darnord) - Dans tous les cas: Contrôle INR, TQ (TP) 30 min si INR > 1.5 nouvelle dose selon RCP (Vidal®)
Antiagrégants plaquettaires	Pas réalisés en urgence	Transfusion plaquettaire (systématique si hémorragie intracérébrale ou choc hémorragique)
NACO (Nouveaux anticoagulants oraux) Dabigatran (Pradaxa®) Rivaroxaban (Xarelto®) Apixaban (Eliquis®)	- tube bleu pour dosage de la concentration (disponible 24h/24h au labo d'hémato de la Timone, résultat en 30 min) - Interprétation: cf Darnord	- Complexe prothrombinique activé (Feiba®): 30 à 50 UI/kg (flacon de 500 ou 1000 UI) → Si non disponible PPSB 50 UI/kg en cas d'échec discuter Facteur VII activé - Dialyse envisageable uniquement pour le dabigatran
Héparine non fractionnée	TCA	Protamine: 1 unité pour 1 unité d'héparine en IVL risque de choc
HBPM	Anti Xa	Protamine: 100 unité pour 100 unité antiXa
Fondaparinux (Arixtra®)	aucun	Pas d'antidote

B. Annexe 2


Hémorragie et AOD
1
Déterminer la gravité du paient
2
Arrêter le traitement
(déterminer la dose et l'horaire de la dernière prise)
3
Rechercher un moyen technique de stopper le saignement
(compression, chirurgie, embolisation …)
Hémorragie Critique (Cérébrale, Oculaire, avec instabilité hémodynamique)
Hémorragie Grave (indication opératoire non différable, hgie non contrôlée)
Hémorragie Non Grave (Hgie contrôlée spontanément ou par geste hémostatique)
Evaluation
Hémorragie Critique
Antagonisation, réversion immédiate
Dosage de la molécule (pour suivi, ne pas attendre le résultat pour traiter)
Thérapeutiques symptomatiques
Hémorragie Grave
Thérapeutiques symptomatiques
Dosage de la Molécule
< 30 ng/ml
➢ 30 ng/ml
Ou dosage impossible
Antagonisation, réversion
Hémorragie Non Grave
Dosage de la Molécule
Surveillance du patient
Pas d'antagonisation ou de reversion
Prise en charge

C. Annexe 3

Hémorragie et AOD

Bilan biologique :

➔ **hémostase (1 tube bleu) :**
Préciser « sous quel AOD »
TP, TCA , TT, anti-Xa (Xarelto, Eliquis) ou anti II-a (Pradaxa)

➔ **Biochimie** : bilan de la fonction rénale et bilan hépatique complet

Tout patient admis aux Urgences pour un événement indésirable (hémorragie, thrombose) des AOD, ou une affection intercurrente pouvant nécessiter une modification du traitement (ex : risque hémorragique d'un acte invasif)
➔ **Registre des NACO et *Déclaration en pharmacovigilance***

CONTACTS UTILES :
Laboratoire et biologiste d'hémostase:
Laboratoire hémato site TIMONE du Pr MORANGE
Secrétariat : 04 91 38 60 49
Internes : 04 91 38 48 43
Laboratoire d'Hémostase 24h/24h : 04 91 38 60 53

Traitement symptomatique: Expansion volèmique, Transfusion PSL, Oxygénothérapie, Surveillance

Antagonisation Reversion	PRADAXA (Dabigatran)	XARELTO (Rivaroxaban)	ELIQUIS (apixaban)
Hémorragie Critique	PraxBind® 5g +/- Ac Tranexamique 2g SSi indisponibilité : CCP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg Hémodialyse si taux très élevés	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg +/- Ac Tranexamique 2g +/- 25 UI CPP en relais	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg +/- Ac Tranexamique 2g +/- 25 UI CPP en relais
Hémorragie Grave	PraxBind® 5g SSi indisponibilité : CCP 50 UI/kg	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg
Hémorragie non Grave	Suspension du traitement et surveillance	Suspension du traitement et surveillance	Suspension du traitement et surveillance

IX. Liste des abréviations

AAP = Antiagrégant plaquettaire
AINS = Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALAT = Alanine aminotransférase
AP-HM = Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
AMM = Autorisation de mise sur le marché
ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AOD = Anticoagulants oraux directs
ASAT = Aspartate aminotransférase
AVC = Accident vasculaire cérébral (AVC)
AVK = Anti-vitamine K
CCMU = Classification clinique des malades des urgences
CCP = Concentrés de complexes prothrombiniques
CGR = Concentrés globulaires rouges
CHU = Centre Hospitalier Universitaire
DCIR = Datamart de Consommation Inter Régime
DFG = Débit de filtration glomérulaire
DOAC = Direct Oral Anticoagulants
EP = Embolie pulmonaire
ESC = European Society of Cardiology
ES = Embolie systémique
FA = Fibrillation auriculaire
FANV = Fibrillation atriale non valvulaire
FOGD = Fibroscopie œsogastroduodénale
GIHP = Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire
HAS = Haute autorité de santé
HBPM = Héparines à bas poids moléculaire
HNF = Héparines non fractionnées
INR = international normalized ratio
IPP = Inhibiteur de la pompe à protons
MDRD = Modification of diet in renal disease
MTEV = Maladie thromboembolique veineuse
NACO = Nouveaux anticoagulants oraux
NOAC = Non anti-vitamin K Oral Anticoagulants
ORL = Oto-rhino-laryngologie
ORU = Observatoire Régional des Urgences
PACA = Provence-Alpes-Côte-D'azur
PFC = Plasma frais congelé
PMSI = Programme de médicalisation des systèmes d'information
PTG = Prothèse totale de genou
PTH = Ptothèse totale de hanche
SAU = Service d'Accueil des Urgences Adultes
SMUR = Service mobile d'urgence et de réanimation
SNIIRAM = Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie
TCA = Temps de céphaline activé
TFPI = Tissue Factor Pathway Inhibitor
TQ = Temps de Quick
TT = Temps de thombine
TVP = Thrombose veineuse profonde

UHCD = Unité d’hospitalisation de courte durée
VSAV = Véhicule de secours et d’aide aux victimes

X. Liste des tableaux

Figure 1 : Physiologie de l'hémostase lors d'une brèche (2) 4
Figure 2 : La cascade de la coagulation 6
Figure 3 : Prévalences trimestrielles des traitements AOD et AVK entre janvier 2012 et septembre 2016 (données inter-régimes, source DCIR) 12
Figure 4 : Prévalences trimestrielles du traitement par molécule d'AOD entre janvier 2012 et septembre 2016 par AOD (données inter-régimes, source DCIR) 13
Figure 5 : Evolution trimestrielle du nombre de patients débutant un traitement par AOD ou AVK entre janvier 2011 et septembre 2016 (données inter-régimes, source SNIIRAM) 14
Figure 6 : Evolution trimestrielle du nombre de patients débutant un traitement par AOD ou AVK en 1ère intention (par molécule d'AOD) entre janvier 2011 et septembre 2016 (données inter-régimes, source SNIIRAM) 15
Figure 7 : Score CHADS2 VASC2 17
Figure 8 : Score HAS BLED 18
Figure 9 : Prise en charge d'un surdosage en AVK asymptomatique (HAS 2008) ... 28
Figure 10 : Prise en charge hospitalière d'une hémorragie grave sous AVK 29
Figure 11 : Geste invasif urgent et -xabans : propositions du GIHP 2013 32
Figure 12 : Prise en charge des syndromes hémorragiques traités par Dabigatran . 35
Figure 13 : Diagramme de flux 47
Figure 14 : Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge 48
Figure 15 : Répartition des genres en fonction du groupe hémorragique 49
Figure 16 : Les différents modes de transport 50
Figure 17: Fluctuation horaire de consultation aux urgences pour syndrome hémorragique 51
Figure 18 : Les différents groupes d'hémorragie 52
Figure 19 : Répartition des traitements anticoagulants dans chaque groupe hémorragique 55
Figure 20 : Répartition des différentes molécules d'AVK dans l'échantillon 56
Figure 21 : Répartition des différents groupes hémorragiques chez les patients hospitalisés traités par AVK 57
Figure 22 : Répartition des différentes héparines dans l'échantillon 57
Figure 23 : Répartition entre les différents groupes des patients hospitalisés traités par héparine 58
Figure 24 : Répartition des différentes molécules AOD chez les patients traités 59
Figure 25 : Répartition entre les différents groupes des patients hospitalisés traités par AOD 60
Figure 26 : Transfusion de globules rouges dans les différents sous-groupes hémorragiques 61
Figure 27 : Administration d'acide tranexamique en fonction du groupe d'hémorragie 62
Figure 29 : Tableau comparatif groupe d'hémorragies en fonction de la prise en charge chirurgicale 65
Figure 30 : Groupe d'hémorragie en fonction de la réalisation d'une imagerie médicale. 66
Figure 31 : Histogramme montrant le taux d'hémoglobine hémorragies toutes causes confondues 67
Figure 32 : Dosage concentration spécifique en AOD en fonction des différents groupes hémorragiques 68

Figure 33 : Clairance de la créatininémie chez les patients traités par AOD 68
Figure 34 : Clairance de la créatininémie chez les patients traités par héparines 69
Figure 35 : Clairance de la créatininémie chez les patients traités par AVK..... 69
Figure 36 : Décision d'hospitalisation en fonction du groupe hémorragique..... 71
Figure 37 : Groupe hémorragique en fonction de l'hospitalisation en réanimation ... 71
Figure 38 : Comparatif des patients hospitalisés sous anticoagulant en fonction de l'appartenance au groupe hémorragique 72
Figure 39 : Répartition des décès pour chaque groupe hémorragique 75

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre