

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2018

N°2018 - 60

**ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES DES HAUTS-DE-FRANCE
CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DES SOUS-DOSAGES EN ANTIVITAMINES K
CHEZ LES PATIENTS TRAITES POUR UNE FIBRILLATION AURICULAIRE.**

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE GENERALE
(DIPLOME D'ETAT)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 JUIN 2018

PAR

Gwenaële VALDIN-POIRIE

Président de jury : Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Juges : Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK
Monsieur le Professeur Bernard DESABLENS
Monsieur le Professeur Frédéric BLOCH
Monsieur le Docteur Youssef BENNIS

Directeurs de thèse : Monsieur le Docteur Pierre PINAUD
Madame le Docteur Pauline PIERRE-DUVAL

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2018

N°2018 - 60

**ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES DES HAUTS-DE-FRANCE
CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DES SOUS-DOSAGES EN ANTIVITAMINES K
CHEZ LES PATIENTS TRAITES POUR UNE FIBRILLATION AURICULAIRE.**

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE GENERALE
(DIPLOME D'ETAT)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 JUIN 2018

PAR

Gwenaële VALDIN-POIRIE

Président de jury : Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Juges : Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK
Monsieur le Professeur Bernard DESABLENS
Monsieur le Professeur Frédéric BLOCH
Monsieur le Docteur Youssef BENNIS

Directeurs de thèse : Monsieur le Docteur Pierre PINAUD
Madame le Docteur Pauline PIERRE-DUVAL

A mon Président de jury,

*Monsieur le Professeur Thierry CAUS
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)
Chef du service de chirurgie cardiaque
Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"*

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,

Soyez assuré, Monsieur le Professeur, de mon profond respect et de toute ma reconnaissance.

Recevez mes sincères remerciements.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK (Invité d'Honneur)
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier consultant
(Pharmacologie fondamentale clinique)
Ancien Directeur du Centre Régional de Pharmacovigilance d'AMIENS
Ancien Responsable du service de pharmacologie clinique
Pôle Biologie, Pharmacie et Santé des populations
Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Merci de m'honorer de votre présence au sein de mon jury,

Soyez assuré de toute mon estime.

*Monsieur le Professeur Bernard DESABLENS
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Hématologie - Transfusion
Service d'hématologie clinique et thérapie cellulaire*

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Recevez mes profonds remerciements et toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Frédéric BLOCH
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Gériatrie)

*Je tiens à vous remercier Monsieur le Professeur de me faire l'honneur de votre présence en
ce jour si particulier pour un étudiant en médecine.
Veuillez recevoir mes remerciements respectueux les plus sincères.*

Monsieur le Docteur Youssef BENNIS
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
Pharmacologie clinique

*Je vous remercie, Monsieur le Docteur, de me faire l'honneur de participer à ce jury et
d'accepter de juger mon travail de thèse.*
Veillez recevoir mes remerciements respectueux les plus sincères.

Monsieur le Docteur Pierre PINAUD

Docteur en médecine générale, urgentiste

Je te remercie infiniment de ta patience et de ton soutien. Réaliser cette thèse avec toi a été un réel plaisir. Merci de m'avoir guidé lors de mon tout premier stage d'interne. Merci de ta bonne humeur et de ton enthousiasme à l'idée d'être mon maître de thèse.

Madame le Docteur Pauline PIERRE-DUVAL

Docteur en médecine générale

Chef de Clinique Département de médecine générale

Merci pour vos relectures attentives et vos conseils avisés.

Merci d'avoir accepté de m'aider dans cette ultime étape de mes études.

Sommaire :

ABREVIATIONS :	14
INTRODUCTION :	15
MATERIEL ET METHODE	17
1/ Critères d'inclusion :	17
2/ Modalités de recueil :	17
3/ Questionnaire :	17
4/ Analyse statistique :	18
RESULTATS	19
1/ Description des questionnaires reçus :	19
2/ Description de la population ayant répondu :	19
3/ Patients sous AVK pour une ACFA dans la patientèle.	21
4/ Temps lié à la prise en charge des sous-dosages	22
a/ Appels des patients	22
b/ Appels des laboratoires :	23
5/ La prise en charge des sous-dosages en AVK	23
a/ Complications thromboemboliques	23
b/ Gestion d'un relais par héparine en cas de sous-dosage en AVK	24
c/ Etude analytique	25
c/ INR au-dessus duquel pour un simple contrôle est réalisé	25
d/ Facteurs influençant la prise en charge des sous-dosages	26
6/ Pistes d'amélioration concernant la prise en charge des sous-dosages en AVK	27
a/ Désir des médecins généralistes concernant la prise en charge des sous-dosages.	27
b/ Evaluation de la valeur d'INR pour laquelle les médecins généralistes souhaitent être appelés.	28
DISCUSSION :	29
1/ Forces et limites méthodologiques de l'étude	29
a/ Forces:	29
b/ Limites :	29
2/ Population de l'étude :	30
a/ Population des médecins généralistes :	30
b/ Nombre de patients sous AVK dans une patientèle :	30
3/ Gestion des sous-dosages :	31
a/ Temps lié à la prise en charge des sous-dosages	31
b/ Prise en charge thérapeutique des sous-dosages en AVK	32
c/ Les médecins réalisant un relais par héparinothérapie.	33

4/ Pistes d'amélioration de la prise en charge des sous-dosages en AVK.....	35
CONCLUSION :	37
BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXE 1 : Questionnaire	40
REMERCIEMENTS :	43

ABREVIATIONS :

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

AVK : Antivitamine K

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AOD : Anticoagulant Oral Direct

INR : International Normalised Ratio

HAS : Haute Autorité de Santé

INTRODUCTION :

L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) est un trouble du rythme fréquent qui touche 1% de la population Française (1). Les estimations prévoient que 17 millions d'euro-péens présenteront cette pathologie en 2030 (2). La gravité de l'ACFA vient de ses complications dont la plus importante est l'accident thrombo-embolique et particulièrement l'accident vasculaire cérébral (AVC) qui représente 85% des complications thrombo-emboliques de l'ACFA ; le risque d'AVC est alors multiplié par 5 (3).

Lorsque le risque de complications thrombo-emboliques est haut (CHA2DS2-VASC supérieur ou égal à 1) (4), le traitement de cette pathologie repose sur une anticoagulation curative au long cours. Jusqu'en janvier 2018, les antivitamines K (AVK) étaient les molécules recommandées en première intention pour réaliser cette anticoagulation curative (5). Ils restent à ce jour largement prescrits avec en 2017 encore 11.5 millions de boîtes vendues (6) et restent recommandés en première intention en cas de contre-indication des anticoagulants oraux directs (AOD) et notamment lors de l'insuffisance rénale chronique sévère. Chez les patients bien équilibrés sous AVK, un changement de traitement n'est pas indiqué (5).

L'efficacité des AVK est soumise à une surveillance biologique rigoureuse de l'International Normalised Ratio (INR) du fait d'une marge thérapeutique étroite. De ce fait, même une faible variation posologique de l'AVK peut entraîner un échec thérapeutique (complication thrombo-embolique) ou des effets indésirables (hémorragie). Dans l'ACFA, l'INR doit être entre 2 et 3 pour parler d'une anticoagulation efficace (7). En cas d'INR inférieur à 2, nous parlons de sous-dosage ce qui expose alors le patient aux complications thromboemboliques. L'INR est facilement labile en fonction de l'alimentation des interactions médicamenteuses et des heures de prise, ce qui rend difficile l'obtention d'un INR en zone cible (1).

L'efficacité du traitement dépend directement du temps passé en zone thérapeutique (*Time in Therapeutic Range* : TTR). Dans une étude réalisée par Gallagher en 2011, le risque d'AVC qu'il soit ischémique ou hémorragique diminuait de 79 % lorsque le TTR était supérieur à 70% comparé à un TTR inférieur 30 % (8). L'objectif d'après les recommandations de la société européenne de cardiologie est un TTR supérieur à 70% (4).

Dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'une seule étude s'intéressant aux conséquences des sous-dosages en AVK lors d'un traitement au long cours pour une ACFA. Il s'agissait d'une étude réalisée en 2014 à Béthune par le Dr Leleu-Woch. Elle observait le nombre de patients consultant aux urgences pour un évènement thrombo-embolique malgré un traitement par AVK pour une ACFA. Parmi les patients ayant présenté un évènement thrombo-embolique, 64% d'entre eux avaient un INR inférieur à 2 (9).

Concernant l'indication d'une prescription concomitante d'une anticoagulation de type Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) ou Héparine Non Fractionnées (HNF) en cas de sous-dosage en AVK, nous avons retrouvé une étude rétrospective réalisée par les Drs Clark NP et al (10) en 2008 à l'université Harper du Royaume-Uni s'intéressant à des patients présentant une ACFA, avec INR inférieur ou égal à 1.5. Ils ont comparé le nombre de complications thromboemboliques chez les patients bénéficiant d'un relais héparinique lors d'un sous-dosage et les patients ne bénéficiant pas de relais. Cette étude n'a trouvé aucune différence significative dans le nombre de complications thrombo-emboliques entre les patients bénéficiant d'un relais par un autre anticoagulant et les patients non relayés.

L'introduction du traitement anticoagulant est souvent l'œuvre du cardiologue. Dans une étude réalisée par le Dr Rahmani en 2014 en Gironde, l'introduction des AVK pour toutes les pathologies confondues était réalisée par les cardiologues à 74%. Le médecin généraliste joue un rôle beaucoup plus important dans le suivi des patients puisqu'il est le premier interlocuteur. Ces derniers réalisent donc le plus souvent le suivi des INR et sont directement confrontés aux problématiques de sous-dosages en AVK (11).

Nous n'avons cependant pas retrouvé d'étude ou de recommandation concernant la marche à suivre dans les prises en charges des sous-dosages en AVK lors d'un traitement au long cours.

Nous pouvons alors nous demander quelle est la prise en charge réalisée par les médecins généralistes en cas de sous-dosages en AVK. La question serait de savoir s'ils réalisent un relais par HBPM ou HNF en cas de sous-dosage ou non, le temps que l'INR soit en zone cible et quels seraient les facteurs qui les influencerait.

L'objectif principal de notre travail a été de réaliser un état des lieux des pratiques des médecins généralistes des Hauts-de France concernant la prise en charge des sous-dosages en AVK chez les patients traités pour une ACFA.

MATERIEL ET METHODE

Cette étude était une étude épidémiologique observationnelle. Elle a été réalisée du 10 février 2018 au 20 mars 2018 après l'accord de la Commission Nationale Informatique et Libertés reçu le 23 janvier 2018 et du Comité de Protection des Personnes de Picardie le 13 décembre 2017.

1/ Critères d'inclusion :

Les médecins généralistes libéraux installés des Hauts-de-France ont été interrogés par un questionnaire reçu par voie postale. Ce questionnaire concernait uniquement les patients traités par AVK pour une ACFA.

2/ Modalités de recueil :

L'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) des Hauts-de-France a été sollicitée, afin d'apporter une aide logistique. Elle nous a également conseillé sur la construction du questionnaire. Cet organisme s'est alors chargé de la randomisation par département et par sexe, via un tirage au sort de façon anonyme. Elle s'est également occupée de l'impression des questionnaires, de l'envoi de ces derniers et du retour.

Après randomisation, 508 questionnaires ont été envoyés par voie postale. Chaque enveloppe contenait un questionnaire, une note explicative concernant le sujet de la thèse ainsi qu'une enveloppe retour pré-timbrée à l'adresse de l'URPS des Hauts-de-France pour la réponse. Les réponses au questionnaire nous ont ensuite été transmises. Aucune relance n'a été prévue par l'URPS.

3/ Questionnaire :

Le questionnaire comportait 13 questions. Toutes les questions étaient des questions à réponse fermée sauf la question 13 qui comprenait une réponse ouverte (dite libre) concernant une activité annexe à l'activité de médecine générale libérale, parmi 5 autres propositions.

Le questionnaire était scindé en différentes parties (annexe 1):

- Evaluation de la fréquence et le temps passé par les médecins généralistes pour prendre en charge les sous-dosages.
- Evaluation de la prise en charge des sous-dosages
- Facteurs influençant la prise en charge des sous-dosages ainsi que le désir ou non des médecins généralistes à la mise en place de recommandations.
- Caractéristiques socio-démographiques des médecins généralistes répondant au questionnaire

4/ Analyse statistique :

Tous les résultats ont été analysés par étude de pourcentages via le logiciel Excel. Puis, les résultats croisés ont été réalisés avec le logiciel R. Certaines réponses ont été appareillées soit via un test du KHI 2 lorsque les effectifs étaient suffisants soit via un test de Fisher lorsque les effectifs étaient insuffisants. Les tests statistiques ont été réalisés pour un risque de 5%. Toute l'analyse statistique a été réalisée par une statisticienne spécialisée dans les thèses médicales.

RESULTATS

1/ Description des questionnaires reçus :

Sur les 508 questionnaires envoyés 91 questionnaires ont été reçus, 89 questionnaires étaient exploitables. Le taux de réponse était de 18%.

Les deux questionnaires non exploitables ont été retournés non remplis par le médecin généraliste.

2/ Description de la population ayant répondu :

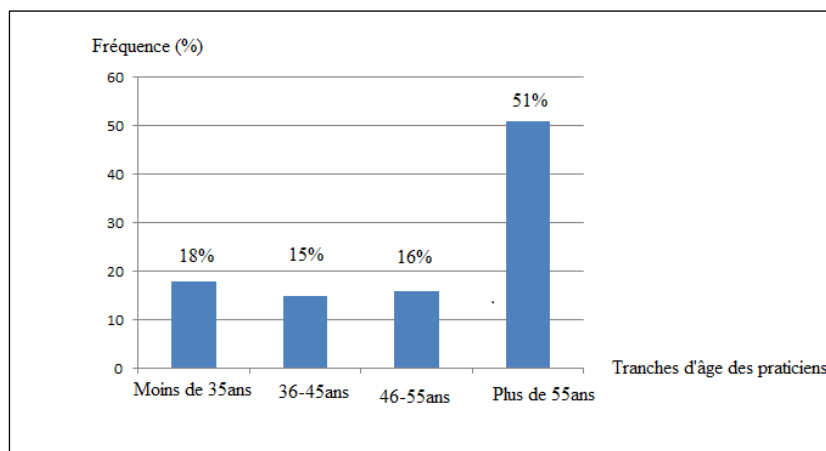


Figure 1 : Classes d'âge chez les praticiens

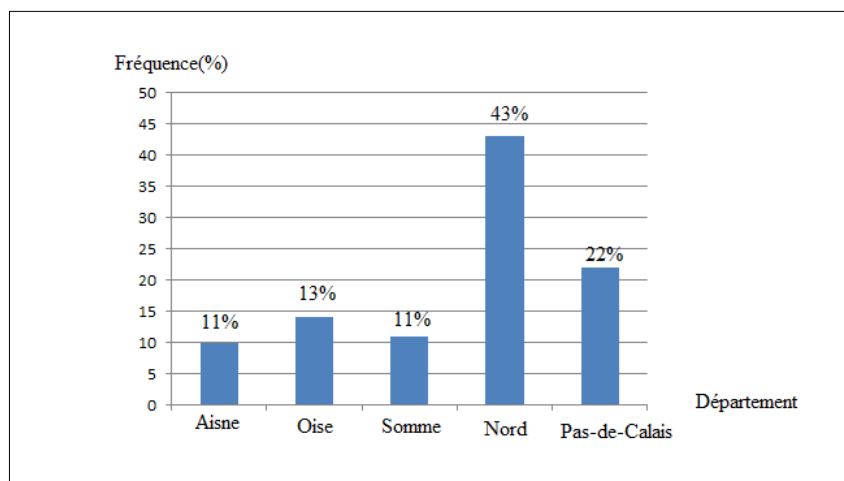


Figure 2 : Répartition des médecins par département

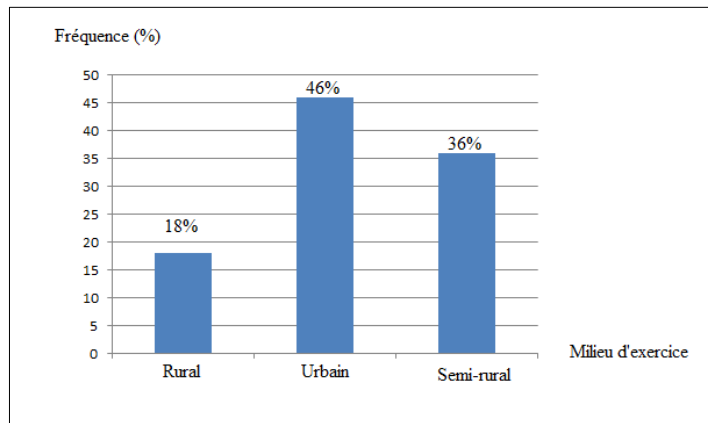


Figure 3 : Milieu d'exercice des praticiens

Sexe : Sur les 89 médecins ayant renvoyé des questionnaires exploitables la majorité était des hommes (64 %), et les femmes représentaient 36 % de l'échantillon.

Age : Un peu plus de la moitié des médecins (51%) avait plus de 55 ans.

Département : Concernant leur répartition par département (Aisne, Nord, Pas de Calais, Oise et Somme) la majorité d'entre eux exerçait dans le Nord et le Pas de Calais (65%).

La répartition par département de la population de médecins généralistes était représentative de la population des médecins généralistes des Hauts-de-France ($p = 0.99$).

Milieu d'exercice : La majeure partie des médecins exerçait soit en milieu urbain soit en milieu semi-rural. (82%)

Activités annexes : La majorité des médecins n'avait aucune autre activité que la médecine générale (87%). Au total, deux médecins avaient une activité de médecin urgentiste ,un faisait du SAMU et dix d'entre eux avaient une autre activité. Sur les dix médecins, trois exerçaient en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) ; quatre d'entre eux de la médecine et biologie du sport, un de l'ostéopathie et un dernier médecin avait une activité en crèche.

3/ Patients sous AVK pour une ACFA dans la patientèle.

La plupart des médecins avaient entre 10 et 20 patients (40%) sous AVK pour une ACFA.

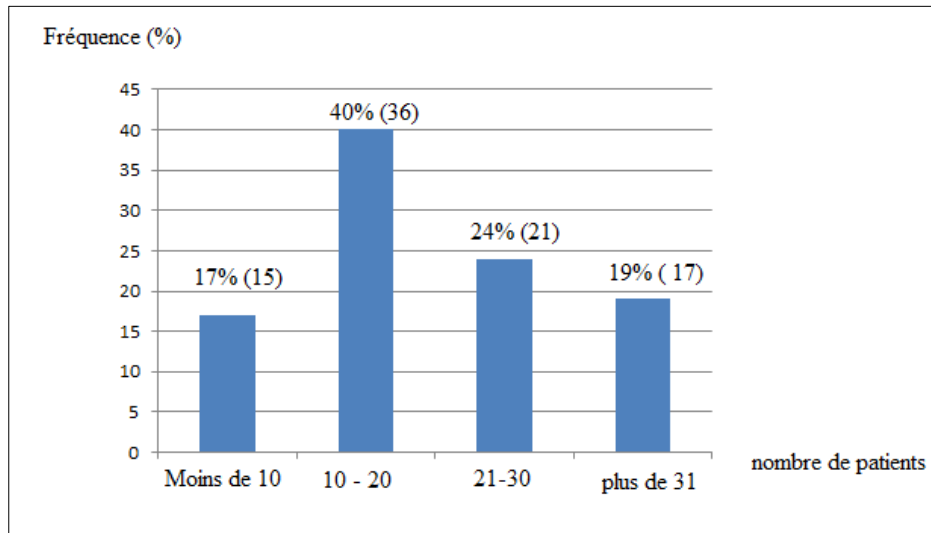


Figure 4: Patients sous AVK pour une ACFA pour chaque praticien

Il n'a pas été mis en évidence de lien entre le nombre de patients sous AVK pour une ACFA et l'âge du médecin généraliste ($p = 0.209$).

4/ Temps lié à la prise en charge des sous-dosages

a/ Appels des patients

La majorité des médecins généralistes étaient alertés de façon hebdomadaire par leurs patients (34%) tandis que 13 % d'entre eux ne sont jamais alertés par leurs patients.

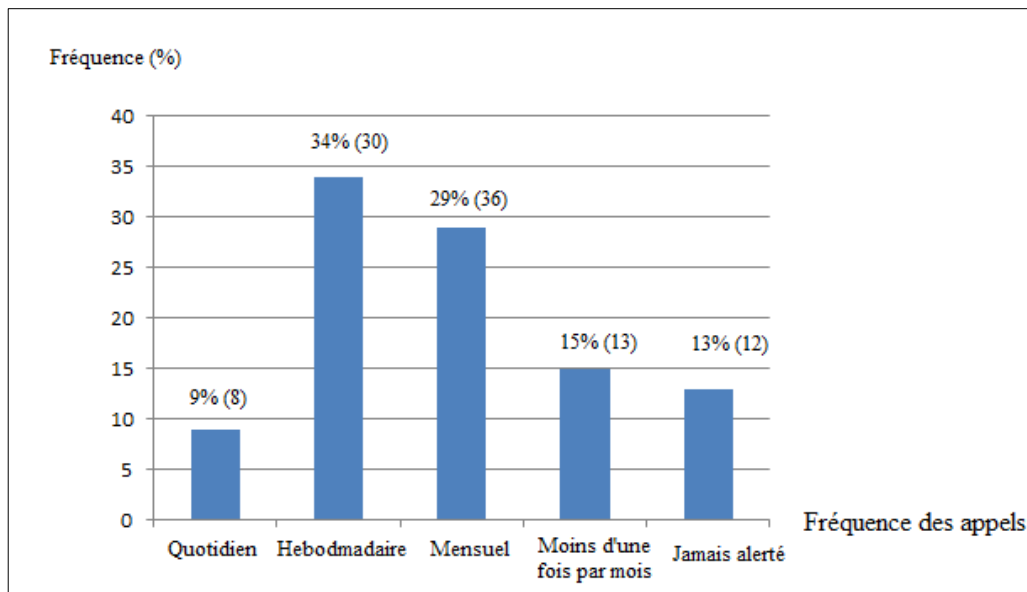


Figure 5 : Fréquence des appels par les patient

b/ Appels des laboratoires :

Moins de la moitié des médecins généralistes (43%) n'ont jamais été appelés par les laboratoires pour des INR inférieurs à 2. Lorsque les médecins généralistes étaient appelés par les laboratoires, l'INR moyen était de 1.4 et l'INR médian de 1.5.

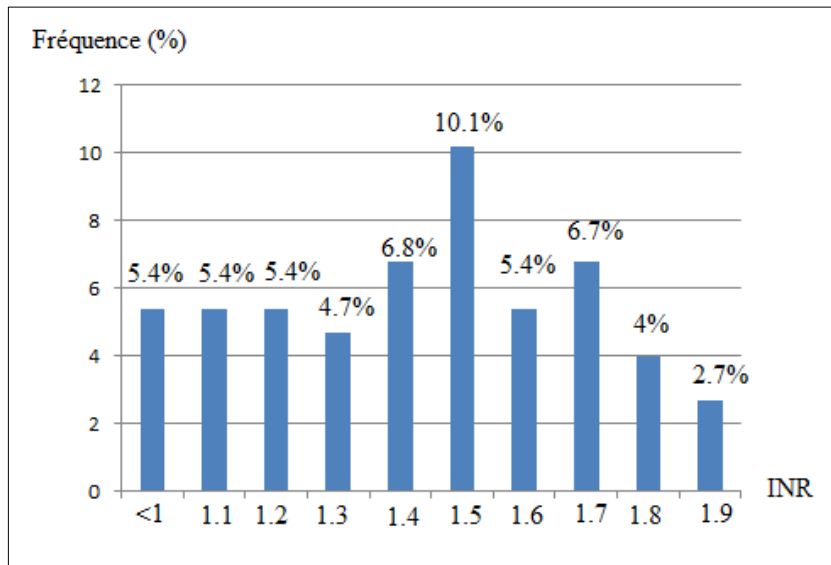


Figure 6 : INR pour lesquels les médecins ont été appelés

Il n'a pas été mis en évidence de lien entre milieu d'exercice du médecin et les appels passés par les laboratoires en cas de sous-dosage AVK. (p compris entre 0.38 et 1)

5/ La prise en charge des sous-dosages en AVK

a/ Complications thromboemboliques

La majorité d'entre eux (62%) n'y ont « jamais » été confrontés.

Aucun médecin n'a « fréquemment » été confronté à ces événements.

Enfin 38% d'entre eux n'étaient que « rarement » confrontés aux complications thromboemboliques chez leurs patients sous-dosés.

b/ Gestion d'un relais par héparine en cas de sous-dosage en AVK

La plupart des médecins ne réalisaient « jamais » de relais par HBPM ou HNF (58 %).

Les médecins généralistes qui réalisaient « parfois » ou « toujours » le relais, le faisaient pour un INR en moyenne en dessous de 1.58 et en dessous d'un INR médian de 1.60.

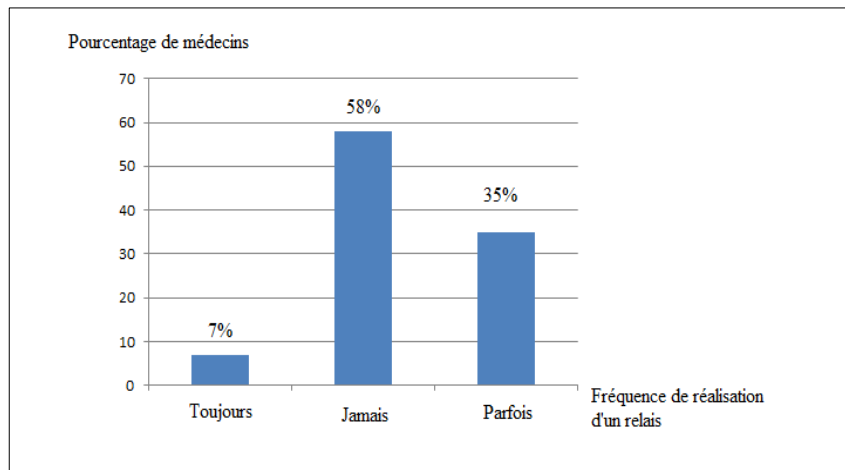


Figure 7 : fréquence de réalisation d'un relais

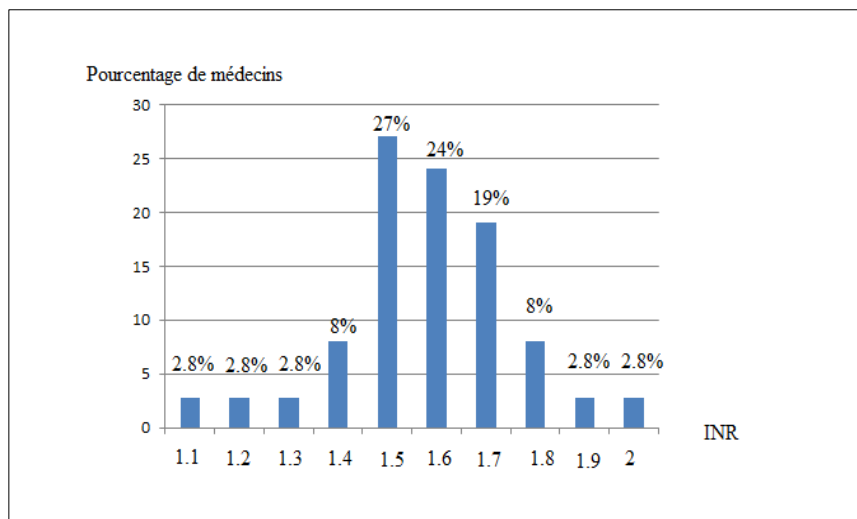


Figure 8 : INR en dessous duquel un relais est « parfois » ou « toujours » réalisé

c/ Etude analytique

Les médecins ayant été confrontés aux complications thrombo-emboliques chez leurs patients sous-dosés ne réalisaient pas plus de relais que ceux n'y ayant pas été confrontés ($p = 0.18$).

En outre, les médecins plus jeunes réalisaient plus de relais que les plus âgés ($p = 0.03$).

Tableau I : Effectifs croisés entre en l'âge du praticien et la réalisation d'un relais héparinique.

	Médecins de moins de 35ans	Médecins entre 36 et 45ans	Médecins entre 46 et 55ans	Médecins de plus de 55ans
Pas de relais	n=5	n=8	n=12	n=27
Relais	n=11	n=5	n=2	n=19

Pour finir, le fait que les médecins exerçaient une autre activité que la médecine générale n'influçait pas la réalisation d'un relais par héparine. (p compris entre 0.37 et 1)

c/ INR au-dessus duquel pour un simple contrôle est réalisé

Les médecins généralistes réalisaient un simple contrôle sans augmentation des AVK pour un INR moyen supérieur à 1.8 et un INR médian supérieur à 1.8

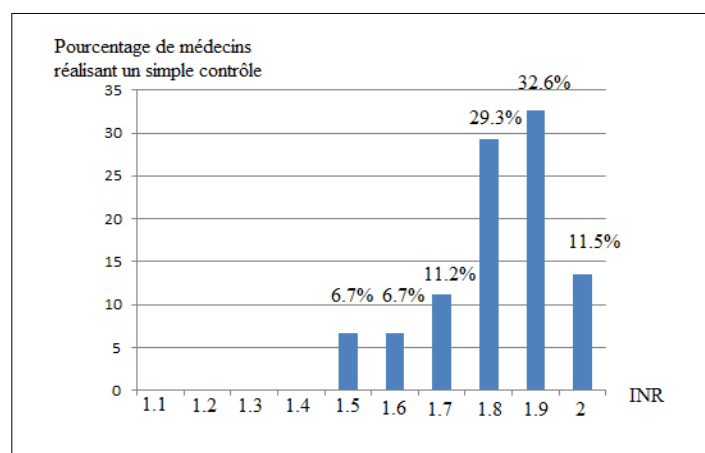


Figure 9 : INR au-dessus duquel les médecins réalisent un simple contrôle sans changement de posologie ou relais

d/ Facteurs influençant la prise en charge des sous-dosages

- Chez les médecins réalisant parfois le relais

Concernant cette question, plusieurs réponses étaient possibles.

Les deux facteurs qui ont influencé les médecins en faveur d'un relais sont les complications thrombo-emboliques (37%) et les antécédents du patient (20%).

Tableau II : Facteurs influençant la réalisation d'un relais.

	Effectifs	Incidence (%)
Risque thrombo-embolique	n=32	37
Risque hémorragique	n=9	10
Risque de chute	n=7	8
Avis patient/entourage	n=8	9
Age du patient	n=9	10
ATCD	n=17	20
Traitement associé	n=5	6
Total	n=87	100

- **Chez les médecins ne réalisant jamais les relais par héparine**

Concernant cette question, plusieurs réponses étaient possibles. Chez les médecins qui ne réalisaient jamais de relais, le risque thrombo-embolique (34%), l'absence de recommandation (26%) et la complexité d'un relais (31%) ont été les causes principales. Quant à lui le risque hémorragique représentait 9% des raisons.

Tableau III : Facteurs influençant l'absence de relais par héparine

	Effectifs	Pourcentage (%)
Absence de recommandation	n=21	26
Risque hémorragique	n=7	9
Risque thrombo-embolique	n=27	34
Relais complexe	n=25	31
Total	n=80	100

6/ Pistes d'amélioration concernant la prise en charge des sous-dosages en AVK.

a/ Désir des médecins généralistes concernant la prise en charge des sous-dosages.

Pour 44% des médecins, des recommandations de type HAS étaient souhaitables et dans les cas où cela serait possible, une prescription d'AOD plus fréquente était également souhaité par les médecins (40%). Pour finir, 16% d'entre eux ont souhaité la poursuite des pratiques actuelles.

b/ Evaluation de la valeur d'INR pour laquelle les médecins généralistes souhaitent être appelés.

En moyenne, les médecins souhaitent être avertis directement par appel pour un INR inférieur à 1.4. Par contre, 5 % d'entre eux ne souhaitent pas être appelé par les laboratoires en cas d'INR inférieur à 2.

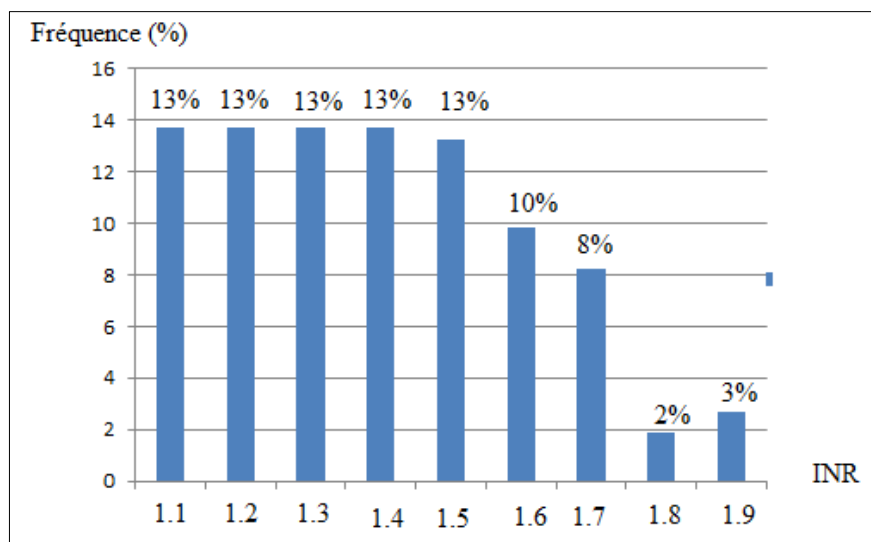


Figure 10 : INR pour lesquels les médecins généralistes ont souhaité être appelé

DISCUSSION :

1/ Forces et limites méthodologiques de l'étude

a/ Forces:

Cette étude observationnelle a été conduite sur l'ensemble des Hauts-de-France ce qui a permis d'augmenter la puissance de notre étude.

Elle a été randomisée de façon aléatoire par l'URPS par tirage au sort ce qui a permis à notre population d'être représentative de la population de médecins généralistes de Hauts-de-France. Les résultats de notre étude pourraient être généralisés à l'ensemble des médecins généralistes de Hauts-de-France.

Nous avons pu bénéficier de l'expérience de l'URPS dans l'accompagnement des thèses concernant la réalisation de notre questionnaire et de la randomisation de la population.

Notre étude est une étude pilote qui a permis de faire un état des lieux des pratiques et peut être un point de départ pour une étude de plus grande envergure.

b/ Limites :

Une des limites de notre étude est sa faible puissance avec un taux de réponse de 18%. Nous espérons environ 20% de réponses. Ce résultat diminue la puissance de notre étude sans pour autant lui enlever son intérêt. Il est possible de faire ressortir des tendances de prises en charge, qu'il conviendrait de vérifier par d'autres études.

Nous avons demandé à l'URPS d'effectuer une relance de questionnaires, l'équipe nous a expliqué que par expérience cette relance ne nous aurait amené que quelques réponses supplémentaires.

Il existe un biais de sélection. En effet, les médecins répondant à notre questionnaire sont probablement plus sensibilisés au sujet.

L'étude s'est déroulée du 10 février au 10 mars 2018 durant une période de vacances scolaires ce qui a pu diminuer le taux de réponse.

2/ Population de l'étude :

a/ Population des médecins généralistes :

Les données datant de 2017 de l'URPS montrent que les femmes représentent 29% des médecins généralistes dans les Hauts-de-France (12). Notre étude va dans ce sens et montre un pourcentage similaire de femmes (36%) parmi les médecins ayant répondu.

L'atlas de la démographie médicale en France, au 1^{er} janvier 2013, montre un vieillissement progressif de la population des médecins généralistes en France, avec un âge moyen des médecins généralistes français libéraux de 52 ans (13). Notre étude a retrouvé en majorité des médecins de plus de 55 ans confirmant cette tendance.

La répartition des médecins de notre étude par département est représentative de la population des médecins généralistes des Hauts-de-France.

Dans notre travail, nous retrouvons que 18% des médecins généralistes exercent en milieu rural. Cette donnée concorde avec la répartition des habitants de Hauts-de-France qui vivent en milieu rural pour 10.8% d'entre eux (14).

b/ Nombre de patients sous AVK dans une patientèle :

Lors de la préparation de notre étude nous nous sommes interrogés sur l'importance des AVK étant donnée l'augmentation d'indications et de prescriptions des AOD (5).

Néanmoins, les AVK sont des molécules encore largement prescrites, les 11.5 millions de boîtes vendues en 2017 en témoignent (6). Dans notre étude, 83% des médecins généralistes avaient plus de 10 patients sous AVK pour une ACFA et la majorité d'entre eux en avaient entre 10 et 20 (40%). Nos chiffres sont supérieurs à ceux de la littérature. En effet dans une thèse réalisée par HERREROS-HERZ M en 2009 à Paris, les médecins généralistes avaient entre 1 et 14 patients sous AVK pour toutes les indications confondues (15).

Si nous réalisons une extrapolation, un médecin généraliste a en moyenne 900 patients (16) et 1% de la population générale présente une ACFA (1). Nous retrouvons ainsi qu'un médecin généraliste a en moyenne 9 patients dans sa patientèle qui présentent une ACFA.

Nous savons que dans la littérature le taux de prescription des AVK chez les patients en fibrillation auriculaire, quel que soit l'âge, varie de 28 à 64 % selon les études, les autres

patients étant traités par AOD. Ainsi il doit y avoir moins de 9 patients par médecin qui sont traités par AVK pour une ACFA.

Nous pouvons émettre plusieurs hypothèses concernant les chiffres de notre étude. La première étant que notre étude repose sur des données déclaratives. Les médecins généralistes de notre étude ont pu surestimer le nombre de patients sous AVK soit par le fait qu'ils ne disposent pas d'une base de données précise sur le nombre de patients sous AVK pour une ACFA dans leur patientèle pour réponse à notre questionnaire, soit par le fait que les patients sous AVK consultent plus fréquemment que les autres patients.. Dans une thèse réalisée par HERREROS-HERZ M en 2009 à Paris, un médecin généraliste voit en moyenne en consultation 3.2 patients sous AVK par semaine sans compter le temps destiné à la surveillance biologique (15). Ainsi, étant donnée la fréquence des consultations pour les patients traités par AVK, les médecins peuvent surestimer le nombre de patient sous AVK pour une ACFA. La seconde peut être liée au fait que des médecins bénéficiant de nombreuses années d'expérience ont une patientèle plus âgée et comme la prévalence de l'ACFA augmente avec l'âge cela augmente le nombre de patients par médecin. L'enquête de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques du Ministère de la Santé (DRESS) réalisée en 2002 auprès de médecins généralistes français montrait que l'âge des patients avait tendance à augmenter parallèlement avec celui du médecin (17).

Dans notre étude, l'âge de médecin n'influait pas le nombre de patients sous AVK. Ces résultats peuvent s'expliquer par la puissance relative de notre étude.

3/ Gestion des sous-dosages :

a/ Temps lié à la prise en charge des sous-dosages :

Dans notre étude 86% des médecins étaient appelés par leurs patients et le plus souvent ils étaient appelés de façon hebdomadaire. Ainsi, la prise en charge des sous-dosages représente une charge de travail conséquente pour les médecins généralistes. De plus cette donnée ne tient pas compte du temps passé par les médecins généralistes à la lecture des bilans biologiques sur format papier et/ou informatique par la réception sur boîte mail sécurisée. Cette gestion annexe augmente alors la charge de travail dans la prise en charge des sous-dosages en AVK. En effet, d'après une étude réalisée en 2016 par Hirigoyen A à Biarritz, il est retrouvé que 66% des médecins généralistes utilisent un support informatique pour gérer

les INR et que 7% d'entre eux utilisent à la fois les supports papiers et informatiques (18). Ainsi la majeure partie des médecins généralistes gèrent les sous-dosages à partir d'un support informatique et appellent ensuite leurs patients. Notre étude ne tient pas compte de ce paramètre.

Afin de mieux cerner le temps à prendre en charge des sous-dosages, nous aurions pu demander aux médecins qu'elle était la fréquence de leurs propres appels aux patients sous-dosés.

De plus, 43% des médecins généralistes de notre étude ne sont jamais appelés par les laboratoires alors que 95% d'entre eux souhaiteraient être appelés. En étant appelé ainsi par les laboratoires, l'accent serait mis plus aisément sur les sous-dosages chez les patients et permettrait une prise en charge plus rapide.

b/ Prise en charge thérapeutique des sous-dosages en AVK

Dans notre travail, les INR moyens et médians pour lesquels les médecins généralistes réalisent un simple contrôle sans augmentation de posologie sont de 1.8. Cependant nous n'avons pas pris en compte la variabilité de l'INR en fonction des interactions médicamenteuses et alimentaires. En effet, l'INR est labile en fonction des prises médicamenteuses, des changements dans l'alimentation et de la présence d'infections intercurrentes (1). Tous ces facteurs amènent parfois à des sous-dosages. La recherche de ces facteurs est alors essentielle pour la prise en charge ultérieure. En effet les recommandations Canadiennes préconisent de ne pas modifier la posologie de l'AVK lorsque l'INR est inadapté dans les situations suivantes : mauvaise compliance du patient, contrôle de l'INR trop précoce, abus d'alcool (19). Cependant dans ces recommandations canadiennes aucune valeur d'INR n'est précisée.

Ces recommandations peuvent paraître surprenantes puisque l'objectif du traitement par AVK est que le patient soit le plus de temps possible en zone cible avec un TTR supérieur à 70% (8).

C'est ainsi que dans notre étude 58% des médecins ne réalisent «jamais» de relais par héparinothérapie en cas d'INR inférieur à 2. Les raisons évoquées par ces derniers sont la complexité de réaliser un tel relais, l'absence de recommandation mais également le faible risque thrombo-embolique. Une étude réalisée par Clark NP et al de 2008 étudiant les relais par héparinothérapie chez les patients sous-dosés en AVK, a mis en évidence que le risque thrombo-embolique est le même chez un patient relayé ou non par héparinothérapie, c'est-à-dire inférieur à 2% (10).

Tous ces résultats renforcent l'idée de la nécessité de mettre en place des recommandations précises de prise en charge des sous-dosages en AVK d'autant plus que nous nous rendons compte dans notre étude que les prises en charge des médecins sont hétérogènes. En effet, il n'existe pas de majorité franche dans la réalisation ou non d'un relais.

c/ Les médecins réalisant un relais par héparinothérapie.

Dans notre étude, 42% des médecins réalisaient « parfois » ou « toujours » un relais héparinique en cas de sous-dosage. Lorsqu'ils réalisaient ce relais, c'était pour des valeurs d'INR inférieures à 1.58.

Les seules recommandations Françaises retrouvées sont celles du réseau Grenoble Angiological Network for Thrombo embolic disease (GRANTED) (20). Ce réseau Grenoblois présente des protocoles qui sont issus du travail fait d'après plusieurs articles publiés entre autres, par The American Journal of Medicine, The Journal of The American Geriatrics Society et la revue Thrombosis and Haemostasis.

Ainsi, pour ce réseau :

- en cas d'INR inférieur à 1,5, il est nécessaire de réaliser une augmentation de posologie hebdomadaire de 15 % et le relais héparinique est à discuter.
- en cas d'INR compris entre 1,5 et 2, soit il n'est pas nécessaire de changer de posologie soit il faut augmenter la posologie hebdomadaire de 10 %.

Il existe d'autres recommandations étrangères comme les recommandations de l'American Society of Haematology (21). Cette dernière a publié un guide en 2014 qui préconise une augmentation de 10 % à 15 % de la posologie de l'AVK en cas d'INR entre inférieur à 2 sans réalisation de relais.

La société savante canadienne de médecine de Colombie Britannique a proposé en 2011 les recommandations suivantes (19) :

- INR \leq 1,5 : augmenter la posologie hebdomadaire de 10 à 20 % sans relais héparinique.
- INR entre 1,5 et 2 : augmentation de posologie hebdomadaire entre 10 et 20 % seulement au bout de deux INR contrôlés dans cette fourchette.

Les résultats de notre étude ont montré que les médecins qui réalisent « parfois » ou « toujours » un relais le font pour des chiffres d'INR similaires au protocole GRANTED : pour un INR inférieur à 1,5 (dans notre étude INR inférieur à 1,58).

Dans notre étude, les raisons pour lesquelles les médecins réalisaient « parfois » ou « toujours » un relais étaient principalement la fréquence des complications thrombo-emboliques (37%) et les antécédents des patients (20%). Ces deux raisons sont retrouvées dans une étude réalisée par Hwang en 2012 (22) qui avait comme objectif d'évaluer les pratiques professionnelles et les risques cliniques dans une situation d'INR bas. Cette étude rétrospective a été menée auprès de 320 patients suivis en ambulatoire par une clinique des anticoagulants. Chez les patients inclus, 18% d'entre eux ont été relayés par une anticoagulation par héparinothérapie. Pour ceux ayant été relayés, les INR étaient significativement plus bas que chez les patients non relayés. Les facteurs prédictifs d'une héparinothérapie étaient: l'importance de la différence entre l'INR cible et l'INR mesuré ($p < 0.0001$) et un haut risque thrombo-embolique selon le score CHADS2. Au contraire l'âge élevé et les antécédents réduisaient significativement ($p < 0.0001$) la probabilité de recevoir un traitement complémentaire.

Nous avons ensuite cherché à savoir si l'activité annexe influençait le fait de réaliser un relais héparinique ou non. Nous pouvons supposer que les médecins qui ont une activité soit d'urgentiste ou de SAMU réalisaient plus de relais que les autres. En effet, ils sont plus souvent confrontés de façon aiguë aux évènements thrombo-emboliques puisque les AVC sont pris en charge initialement aux urgences ou en SAMU parfois après une alerte donnée par le médecin traitant, et qu'ils sont alors plus susceptibles de savoir si les patients sont sous-dosés ou non. Une thèse réalisée par Le Dr Leleu S à Béthune en 2014 (9) , a observé le nombre de patients consultant aux urgences pour un évènement thrombo-embolique malgré un traitement par AVK pour une ACFA. Or, 64% des patients normalement traités pour une ACFA étaient retrouvés avec un INR inférieur à 2.

Notre étude ne retrouve pas de lien entre les activités annexes et la réalisation d'un relais. Cependant ces données sont à pondérer en raison de la faible proportion de médecins qui ont une activité annexe.

Après avoir contacté le service de pharmacovigilance d'Amiens, il semblerait qu'il n'existe que peu de déclaration de pharmacovigilance concernant les sous-dosages en AVK contrairement aux surdosages. Or, les recommandations concernant la prise en charge des surdosages sont apparues suite au nombre croissant de déclarations de pharmacovigilance. Après une enquête réalisée en 1998 par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance (23), les accidents hémorragiques venaient au premier rang des accidents iatrogènes. Ainsi des facteurs de risque ont pu être identifiés sur cette base et des recommandations ont alors vu les jours.

De plus, que ce soit dans la littérature française ou anglophone très peu d'études ne s'intéressent à la prise en charge des sous-dosages en médecine générale ou en milieu hospitalier.

4/ Pistes d'amélioration de la prise en charge des sous-dosages en AVK.

Nous avons cherché des recommandations précises concernant la prise en charge des sous-dosages en AVK cependant nous n'en n'avons pas retrouvé. Nous avons alors cherché à savoir quel était le souhait des médecins généralistes.

Dans notre étude, la solution plébiscitée par les médecins généralistes interrogés serait des recommandations de type HAS. En effet les recommandations HAS concernant les INR hors cible asymptomatiques ne comprennent pas les INR sous-dosés. Les seules recommandations françaises sont celles du réseau GRANTED (20) peu diffusées puisqu'elles relèvent des réseaux de santé Grenoblois mais sont consultables sur internet. Les autres recommandations sont Américaines et Canadiennes (19). Toutes ces recommandations sont plus ou moins similaires et recommandent de manière générale qu'un relais par héparinothérapie est à discuter pour des INR inférieurs à 1.5. Cette valeur peut s'expliquer par une majoration de l'incidence des complications thrombo-emboliques pour des INR inférieurs à 1.5 chez les patients traités pour une ACFA. Une étude réalisée par Hylek et al en 2003 avait pour objectif d'étudier l'incidence des AVC ischémiques chez les patients traités pour une ACFA (24). Lorsque l'INR était inférieur à 1.5, l'incidence d'un AVC ischémique était de 7.7%.

Lorsque l'INR était compris entre 1.5 inclus et 1.9 inclus l'incidence d'AVC ischémique était de 1.9%. Lorsque l'INR était entre 2 et 2.5, l'incidence d'AVC ischémique était alors minimale à 0.4%.

Des recommandations de type HAS pourraient alors se baser sur cette incidence d'évènements thrombo-emboliques. Il conviendrait cependant d'évaluer le risque hémorragique lors d'un relais héparinique.

L'autre solution proposée dans notre travail est la prescription plus fréquente d'AOD. Etant données les dernières recommandations de l'HAS (5), la prescription d'AOD va probablement augmenter dans les années à venir puisqu'en l'absence de contre-indication, ils sont à préférer pour traiter les ACFA. De plus les AOD ont montré un taux plus faible d'hémorragies notamment intracrâniennes et ne possèdent pas une marge thérapeutique étroite. Ils ne nécessitent qu'une surveillance de la fonction rénale tous les 3 mois (25).

L'éducation des patients serait également une piste à envisager afin d'améliorer la prise en charge des sous-dosages. Nous ne l'avons pas exploré dans notre questionnaire ; une étude complémentaire sur ce point pourrait être alors intéressante.

CONCLUSION :

Actuellement, aucune recommandation spécifique n'existe en cas de sous-dosage en AVK.

L'intention de notre travail était de réaliser un état des lieux de la prise en charge des sous-dosages en AVK par les médecins généralistes des Hauts-de-France chez leurs patients traités pour une ACFA. Nos objectifs ont été remplis. La prise en charge des sous-dosages en AVK par les médecins généralistes a été évaluée via un questionnaire par voie postale.

Dans notre étude, une petite minorité de médecins généralistes réalisent un relais par héparinothérapie en cas de sous-dosage. S'ils le réalisent ce sont pour des INR inférieurs en moyenne à 1.58.

La principale raison pour laquelle les médecins ne réalisent pas de relais est un faible risque thrombo-embolique.

Afin d'harmoniser les pratiques des recommandations de type HAS et la prescription de plus d'AOD sont plébiscités pas les médecins.

Il est certain que les AVK restent toujours des molécules largement prescrites malgré l'arrivée des AOD. Au regard des résultats de notre étude, le temps consacré à la gestion des sous-dosages en AVK par les médecins généralistes reste hétérogène du fait d'une marge thérapeutique étroite et d'une variabilité inter-individuelle nécessitant une adaptation posologique au cas par cas.

Devant l'absence de recommandation précise Française concernant les sous-dosages en AVK, les pratiques des médecins généralistes nous apparaissent diverses et peu basées sur des études scientifiques. Afin de mettre en place des recommandations précises, il conviendrait d'abord de réaliser d'autres études afin de compléter ce premier état des lieux. Il serait souhaitable d'établir des compléments d'informations concernant l'incidence des événements thrombo-emboliques chez les patients traités pour une ACFA et sous-dosés. Ceci permettrait alors de déterminer une valeur seuil d'INR pour lequel le risque thrombo-embolique augmente et ces données seraient une base pour établir secondairement une prise en charge plus adéquate pour les sous-dosages en AVK.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. 2014.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 9 mai 2001;285(18):2370-5.
3. Knecht S, Oelschläger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J. sept 2008;29(17):2125-32.
4. 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 Heart J. 7 oct 2016;37(38):2893-962.
5. HAS. Commission de la transparence , préviscan. 2018.
6. ameli.fr. Medic'AM. 2017.
7. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med. 22 août 1996;335(8):540-6.
8. Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, van Staa T-P. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. Thromb Haemost. nov 2011;106(5):968-77.
9. Leleu-Woch S. Etude observationnelle des patients sous antivitaminé k admis aux urgences du centre hospitalier de Béthune pour évènement thromboembolique [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2014.
10. Clark NP, Witt DM, Delate T, Trapp M, Garcia D, Ageno W, et al. Thromboembolic consequences of subtherapeutic anticoagulation in patients stabilized on warfarin therapy: the low INR study. Pharmacotherapy. août 2008;28(8):960-7.
11. Raphaëlle Rahmani. Prescription des Anticoagulants Oraux en médecine générale. Étude de pratiques comparant la gestion des Anticoagulants Oraux Directs et des AntiVitamines K par des médecins généralistes girondins. 2014.
12. www.urpsml-hdf.fr/.
13. Atlas régionaux de la démographie médicale en 2013 Disparités et perspectives conseil national ordre médecins.
14. Estimation de la population au 1^{er} janvier 2018 Séries par région, département, sexe et âge de 1975 à 2018 , INSEE. 2018.

15. HERREROS-HERZ M. Prévalence des patients sous antivitamines K en médecine générale et modalités et type de prise en charge. [Paris 17e]; 2009.
16. www.ameli.fr.
17. Les consultations et visites des médecins généralistes un essai de typologie-Dress - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet].
18. Hirigoyen A. Gestion des INR hors cibles asymptomatiques de patients sous AVK par le médecin généraliste en ambulatoire: analyse des pratiques professionnelles au sein de deux groupes de pairs. [Biarritz]; 2016.
19. BCGuidelines.ca. Warfarin therapy management. 2015 Apr 1.
20. Réseau ville---hôpital de la maladie thromboembolique veineuse---secteur de Grenoble. Algorithme/Ajustement posologique des AVK (hors.
21. www.hematology.org. <http://www.hematology.org/Clinicians/Guidelines---Quality/>.
22. Hwang JM, Taylor TN, Sharma KP, Clemente JL, Garwood CL. Bridging for an isolated subtherapeutic INR: an evaluation of clinical practice patterns, outcomes, and costs from an anticoagulation clinic. *J Thromb Thrombolysis*. janv 2012;33(1):28-37.
23. HAS. 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.
24. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 11 sept 2003;349(11):1019-26.
25. HAS. Commission de transparence Dabigatran. 2018.

ANNEXE 1 : Questionnaire

Evaluation de pratiques en cas de sous-dosage en AVK

Bonjour,

Je suis interne en médecine générale et je réalise ma thèse sur une évaluation des pratiques en cas de sous dosage en antivitamine-K (AVK) sous la direction du Dr Pinaud.

En effet il n'existe aucune recommandation concernant les sous-dosages en AVK comme il peut en exister en cas de surdosage. Ma thèse vise à évaluer les pratiques des médecins généralistes en cas de sous-dosage en AVK : simple augmentation de posologie ou relais HBPM...

Je vous remercie de votre collaboration, ci-joint le questionnaire, Cordialement

VALDIN Gwenaële

Ce questionnaire concerne des patients anti-coagulés par AVK pour une ACFA avec INR cible entre 2 et 3

1/Parmi votre patientèle combien de patients sont sous AVK pour une ACFA?

- Moins de 10 patients
- Entre 10 et 20 patients
- Entre 21 et 30 patients
- Plus de 31 patients

2/ Avec quelle fréquence vos patients vous alertent lorsque leur INR est en dessous de la zone cible?

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Mensuelle
- Moins d'une fois par mois
- Jamais

3/Cochez les valeurs d'INR pour lesquelles vous avez déjà été appelés directement par les laboratoires.

<1	1.10	1.20	1.30	1.40	1.50	1.60	1.70	1.80	1.90
----	------	------	------	------	------	------	------	------	------

OU

- Je n'ai jamais été appelé directement par un laboratoire en cas de sous- dosage.

4/Pour quelles valeurs souhaiteriez-vous être alertés par appels directs par les laboratoires en cas d'INR en dessous de la zone cible ? Cochez les valeurs pour lesquelles vous souhaiteriez être alertés.

1.10	1.20	1.30	1.40	1.50	1.60	1.70	1.80	1.90
------	------	------	------	------	------	------	------	------

OU

- Je ne souhaite pas être alerté par appel direct

5/ Chez vos patients sous AVK pour une ACFA avez-vous été confrontés à des évènements thrombo-emboliques alors qu'ils étaient sous-dosés en AVK ?

- Fréquemment Rarement Jamais

6/ Réalisez-vous un relais HBPM ou HNF en dessous d'une certaine valeur d'INR ?

- Toujours Jamais Parfois

a/ Si vous répondez **TOUJOURS** ou **PARFOIS** cochez La valeur en dessous de laquelle vous réalisez un relais par HBPM :

1.10	1.20	1.30	1.40	1.50	1.60	1.70	1.80	1.90	2
------	------	------	------	------	------	------	------	------	---

b/ Si vous réalisez **PARFOIS** un relais HBPM ou HNF, quels sont les principaux facteurs qui influencent votre choix, en dehors de la valeur de l'INR? (plusieurs réponses sont possibles)

- Le risque thromboembolique
- Le risque hémorragique
- Le risque de chute
- L'observance du patient ou de son entourage
- L'âge du patient
- Les antécédents du patient
- Le traitement à domicile en cours du patient

c/ Si vous ne réalisez jamais de relais HBPM ou HNF pourquoi (plusieurs réponses sont possibles) ?

- Il n'existe pas de recommandation
- En raison du risque hémorragique
- Car vous pensez que le risque de complications thrombo-emboliques est faible
- En raison de la complexité de l'organisation d'un tel relais

7/ Pour un patient sous-dosé en AVK pour une ACFA avec un INR cible entre 2 et 3 : Cochez la valeur d'INR au-dessus de laquelle, vous réalisez un simple contrôle d'INR sans changement de posologie de l'AVK ni relais HBPM ou HNF.

1.10	1.20	1.30	1.40	1.50	1.60	1.70	1.80	1.90	2
------	------	------	------	------	------	------	------	------	---

8/ Pour vous, quelle(s) proposition(s) serai(ent) une solution aux prises en charges des sous-dosages en AVK (plusieurs réponses sont possibles)?

- Recommandations de type HAS
- Prescription d'AOD plus fréquentes si les antécédents du patient le permettent
- Poursuite des pratiques actuelles

9/- Dans quel milieu pratiquez-vous la médecine générale ?

- Rural Urbain Semi-rural

10/- Département :

- Aisne Oise Somme Nord Pas de Calais

11/ Vous êtes ?

- Un homme Une femme

12/ Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- moins de 35 ans 36 – 45 ans 46-55 ans + 55 ans

13/ Avez-vous une autre activité en plus de la médecine générale libérale?

- SAMU Urgence Hospitalière dans un service
 Hospitalière de consultation Aucune autre activité Autre :

REMERCIEMENTS :

A Guillaume, merci de m'accompagner depuis toutes ces années, d'être ma béquille, mon amour, mon amant et mon ami. Merci de savoir me rassurer dans les périodes de doute. Tu m'as apporté plus que ce dont je ne rêvais.

A Gabrielle qui égaye mes jours et parfois mes nuits. Te voir évoluer ainsi me remplit de bonheur.

A mes parents qui m'ont permis de réaliser mon rêve. Merci de m'avoir soutenue. Merci à maman de m'avoir nourri comme une reine. Merci à papa de m'avoir fait découvrir la nature ainsi. Je suis fière d'avoir des parents comme vous.

A Baptiste, sans qui ces années médecine n'auraient pas été les mêmes, une colocation mémorable. Merci de m'avoir apporté Camille. Je suis fière que tu aies trouvé ta voie.

A Jean-Marc et Christine, vous êtes devenus ma seconde famille, je ne pouvais rêver mieux.

A Thibaut, devenu mon frère. Merci de nous avoir apporté une aussi jolie famille que sont Amandine, Lilian, Léo et bientôt Virgule.

A Thomas une étoile filante que je n'oublierai jamais.

A Paola, Margaux et Paul, Louis et Anne des amis comme on n'en trouve peu, une seconde famille, vous êtes des amis pour la vie.

A pépère et mémère, des grand-parents idéaux.

A la famille Lejuez que j'aime tant.

A Murielle, merci d'avoir accepté de relire ma thèse.

RESUME

TITRE: Etat des lieux des pratiques des médecins généralistes des Hauts-de-France concernant la prise en charge des sous-dosages en antivitamines K chez les patients traités pour une fibrillation auriculaire.

INTRODUCTION: Les antivitamines K (AVK) sont des molécules fréquemment prescrites en médecine générale dans la fibrillation auriculaire. Il n'existe aucune recommandation française concernant la prise en charge des sous-dosages malgré une augmentation du risque thromboembolique pour un INR inférieur à 1.9. Il paraissait intéressant de réaliser un état des lieux des pratiques des médecins généralistes des Hauts-de-France concernant la prise en charge des sous-dosages en AVK chez les patients traités pour une fibrillation auriculaire (ACFA).

MATERIEL ET METHODE: Cette étude s'est déroulée du 10 février au 10 mars 2018. Après randomisation, un questionnaire a été envoyé à 508 médecins généralistes des Hauts-de-France. Une étude descriptive puis analytique a été réalisée.

RESULTATS: Sur les 89 questionnaires reçus, 58% des médecins généralistes ne réalisaient jamais de relais et ceux qui réalisaient un relais héparinique le réalisaient pour un INR inférieur à 1.58 en moyenne. Les principales raisons de l'absence de relais étaient le risque thrombo-embolique faible, la complexité d'un relais et l'absence de recommandation. Près de la moitié des médecins (44%) souhaiteraient des recommandations de type HAS et 40% une prescription de plus d'anticoagulants oraux directs. 86% des médecins étaient appelés par leurs patients et le plus souvent ils étaient appelés de façon hebdomadaire.

CONCLUSION: La majorité des médecins généralistes des Hauts-de-France ne réalisent pas de relais en cas de sous-dosage en AVK pour une ACFA mais les pratiques sont variables et la prise en charge des sous-dosages est chronophage. La mise en place de recommandations précises concernant la prise en charge des sous-dosages en AVK pour une fibrillation auriculaire paraît souhaitable.

Mots clés : médecine générale, sous-dosages AVK, relais héparinique

ABSTRACT

TITLE: Assessment of the Hauts-de-France general practitioners' practising to deal with sub-doses in anti-vitamin K for patients treated for a cardiac arrhythmia by atrial fibrillation.

INTRODUCTION: Anti-vitamins K (AVK) are frequently prescribed molecules in general medicine for atrial fibrillation. In France, there is no recommendation concerning the treatment of sub-doses despite the thrombo-embolism risk increase for an INR under 1.9. It seemed relevant to make an assessment over the Hauts-de-France general practitioners' practising concerning the way to care for sub-doses in AVK for patients treated for an atrial fibrillation.

MATERIAL AND METHOD: The study took place from February the 10th to March the 10th 2018. After randomization, a questionnaire was sent to 508 general practitioners in Hauts-de-France. A descriptive then analytical study was carried out.

RESULTS: Over the 89 questionnaires received, 58% of general practitioners never used bridge-therapy and those who were heparin bridging were doing it for an INR under 1.58 in average. The main reasons for the lack of bridges were the low thrombo-embolism risk, the complexity of a bridge and the lack of recommendation. Almost half of the practitioners (44%) would like to have HAS-type recommendations and 40% would like more direct oral anticoagulants to be prescribed.

CONCLUSION: Most practitioners in Haut-de-France do not bridge in case of sub-doses of AVK for cardiac arrhythmia by atrial fibrillation but practices are variable. Establishing precise recommendations over the sub-doses in AVK caring for atrial fibrillation appears advisable.

Key words: general medicine, AVK sub-doses, heparin bridge.