



**Dans quelle proportion les médecins généralistes de la
Manche utilisent-ils les anticoagulants oraux dans la
prise en charge ambulatoire d'une découverte de
fibrillation atriale non compliquée sans instabilité
hémodynamique ?**

Florina Liliana Turcu

► **To cite this version:**

Florina Liliana Turcu. Dans quelle proportion les médecins généralistes de la Manche utilisent-ils les anticoagulants oraux dans la prise en charge ambulatoire d'une découverte de fibrillation atriale non compliquée sans instabilité hémodynamique ?. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02083041

HAL Id: dumas-02083041

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02083041>

Submitted on 28 Mar 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.

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2018

THÈSE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 04 Octobre 2018

par

Mlle Florina Liliana TURCU

Née le 24/09/1987 à BUCAREST, ROUMANIE

TITRE DE LA THÈSE :

« Dans quelle proportion les médecins généralistes de la Manche utilisent-ils les anticoagulants oraux dans la prise en charge ambulatoire d'une découverte de fibrillation atriale non compliquée sans instabilité hémodynamique ? »

- **Président :** Mr le Professeur LAUNOY Guy, Université de Caen (recherche), président du jury
- **Membres :** Mme le Dr. DETROUSSEL Maud, médecin urgentiste au SAMU 14 CHU Caen, directrice de thèse

Mr le Dr. LEGALLOIS Damien, service de cardiologie - CHU Caen

Mr le Dr. REPESSE Yohann, service d'hématologie - CHU Caen



UNIVERSITÉ DE CAEN - NORMANDIE

UFR DE SANTÉ – FACULTÉ DE
MÉDECINE

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique

M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
M.	DUHAMEL Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Pédiatrie
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et

prévention

M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésiologie et réanimation
M.	HÉRON Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Cancérologie
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	HURAU de LIGNY Bruno Éméritat jusqu'au 31/01/2020	Néphrologie
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et

prévention

M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et
-----------	--------------------------	--

prévention

Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LEPORRIER Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
M.	LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie

M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROUPIE Eric	Thérapeutique
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire
Mme	ZALCMAN Emmanuèle	Anatomie et cytologie pathologique

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	LUET Jacques Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Médecine générale
-----------	--	-------------------

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	VABRET François	Addictologie
-----------	------------------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. de la SAYETTE Vincent

Neurologie

Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne

Dermatologie

Mme LESCURE Pascale

Gériatrie et biologie du vieillissement

M. SABATIER Rémi

Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig

Anglais

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

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

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie

M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian communication	Biostatistiques, info. médicale et tech. de
Mme	DEBRUYNE Danièle Éméritat jusqu'au 31/08/2019	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	LANDEMORE Gérard sera en retraite à partir du 01/01/18	Histologie, embryologie, cytogénétique
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie Éméritat jusqu'au 31/10/2017	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSÉ Yohann	Hématologie
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
M.	GRUJARD Philippe	Médecine générale

M. LE BAS François
M. SAINMONT Nicolas

Médecine générale
Médecine générale

Remerciements

Merci...

Au président et au membres du jury pour leur disponibilité, leur compréhension et l'honneur qu'ils me font en participant à la soutenance de ma thèse.

A Maud Detroussel, ma directrice de thèse, pour m'avoir pris sous son aile et m'avoir guidé dans ce parcours particulier qui est la création d'une thèse d'exercice en médecine.

A madame Noémie Jardin, la secrétaire de la faculté, pour avoir veillé à ce que tout se passe bien pour tous les thésards, elle n'a probablement pas assez de reconnaissance.

A mes parents, pour leur amour, pour m'avoir appuyé tout au long de ma vie, pour m'avoir ouvert l'esprit et le goût pour l'étranger, pour l'effort qu'ils ont fait pour ne pas avoir permis que je sente la souffrance derrière tous mes départs...Je vous aime fort et je reviendrai toujours à la maison.

A mes grand-mères, pour leur amour et confiance.

A ma sœur Cristina, parce qu'elle une femme et une mère exemplaire.

A ma famille « adoptive » ici, en France, la famille du Dr. Lebon, pour tout l'appui que j'ai reçu depuis 2014. Merci de m'avoir ouvert les portes de votre cabinet et de votre maison et surtout de vos cœurs. Je vous aime beaucoup et je vous suis reconnaissante infiniment.

A tout le monde du cabinet médical de la Glacerie (les docteurs Gagneux, De Soras, Dupouvoir-Bossu, Tricault et Ferey, les secrétaires et les infirmières) pour leur support moral et pour m'avoir fait sentir partie de la famille.

A mes amis pour leurs encouragements aux moments de fatigue et pour la foi qu'ils ont en moi.

A tous ceux qui m'aiment et ont souffert de mon absence.

Le dernier, mais pas le moindre de mes remerciements est attribué à Vlad Tranc, pour être mon meilleur ami, mon contact d'urgence, pour avoir donné de l'émotion au simple fait de monter les escaliers...

Abréviations

AC - anticoagulant

AINS - anti inflammatoires non stéroïdiens

AIT - accident ischémique transitoire

AOMI - artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AOD - anticoagulants oraux directs

ARISTOTLE - Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation

ASMR - amélioration du service médical rendu

AT - antithrombine

AVC - accident vasculaire cérébral

AVERROES - Apixaban VERSus ASA (Acetylsalicylic Acid) to Reduce the Risk of Stroke

AVK - anti-vitamine K

BB - bêtabloquants

BDC - bruits du cœur

BNP - brain natriuretic peptide

BPM - battements par minute

CAT – conduite à tenir

CMH - cardiomyopathie hypertrophique

CRP - C reactive protein

ENGAGE AF-TIMI 48- Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48

EP - embolie pulmonaire

ES - embolie systémique

ESC - European Society of Cardiology

ETT- échographie trans-thoracique

FA - fibrillation atriale

FANV - fibrillation atriale non valvulaire

FC - fréquence cardiaque

FDR - Facteur de risque

Fig. - figure

HBPM - héparine de bas poids moléculaire

HNF - héparine non fractionnée

HRS - Heart Rythm Society

IC - insuffisance cardiaque

IDM - infarctus du myocarde

IPP - inhibiteurs de la pompe à protons

IR - insuffisance rénale

kDa - kilo Dalton

MTEV - maladie thromboembolique veineuse

NACO - nouveaux anticoagulants oraux

NYHA - New York Heart Association

OAP - œdème aigu pulmonaire

OG - oreillette gauche

PPSB – Prothrombine Proconvertine Stuart-B

RAC - rétrécissement aortique

RE-LY - Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy

ROCKET-AF - Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compares with Vitamine K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation

RM – rétrécissement mitral

SAOS - syndrome d'apnée obstructive de sommeil

SCA - syndrome coronarien aigu

SMR – service médical rendu

TDR – trouble de rythme

TIH - thrombopénie induite par l'héparine

TSH - thyroid stimulating hormone

URML - Union régionale des médecins libéraux

URPS-ML - Union régionale des professionnels de santé – médecins libéraux

INDEX

Figure 1. Ondes anarchiques de dépolarisation atriale

Figure 2. Diagramme de foyers électriques ectopiques déclenchant la fibrillation atriale.

Figure 3. Le pourcentage de la FA est estimé à augmenter jusqu'au 2050

Figure 4. Estimation de la prévalence de la FA en Europe jusqu'à 2050

Figure 5. Le score EHRA

Figure 6. ECG Fibrillation atriale

Figure 7. Fibrillation atriale

Figure 8. Le score CHA₂DS₂-VAS_C

Figure 9. Le score HAS-BLED

Figure 10. Anticoagulation d'une FA

Figure 11. Les facteurs de risque hémorragique

Figure 12. Molécules anticoagulantes présentes sur le marché

Figure 13. Incidence des AVC et des embolies périphériques sous dabigatran 150 mg et dabigatran 110 mg vs AVK dans l'étude RE-LY

Figure 14. Incidence des AVC et des embolies périphériques sous rivaroxaban vs AVK en analyse per-protocole et en intention de traiter dans l'étude ROCKET-AF

Figure 15. Incidence des AVC et des embolies périphériques (A) et hémorragies majeures (B) sous apixaban vs AVK dans l'étude ARISTOTLE

Figure 16. Propriétés pharmacologiques des AOD

Figure 17. Répartition des MG par âge et sexe

Figure 18. Distribution selon le statut des médecins

Figure 19. Distribution selon l'ancienneté d'exercice

Figure 20. Répartition des MG par zone d'exercice

Figure 21. Distribution selon le mode d'exercice

Figure 22. Activité annexe

Figure 23. Nombre de troubles de rythme diagnostiqués par an en fonction de zone d'exercice et réalisation d'ECG

Figure 24. Proportion de MG qui réalisent un ECG parmi les MG qui ont un appareil ECG au cabinet

Figure 25. Proportion de primo-prescripteurs AOD qui ont un appareil ECG au cabinet

Figure 26. Prise en charge devant une FA confirmée par ECG

Figure 27. Prise en charge d'une suspicion de FA par les MG qui ne réalisent pas d'ECG

Figure 28. Modification de la PEC de la FA après l'apparition des AOD

Figure 29. Répartition des MG selon l'utilisation des outils d'aide à la prescription

Figure 30. Répartition des scores d'aide à la prescription utilisés par les MG

Figure 31. Répartition de choix des anticoagulants choisis par les médecins

Figure 32. Répartition de choix d'anticoagulants des MG qui ont un appareil ECG et qui réalisent des ECG

Figure 33. Répartition du choix de classe d'anticoagulant par tranche d'âge

Figure 34. Prescription d'AOD selon le milieu d'exercice

Figure 35. Les critères de choix des AOD prescrits

Figure 36. Distribution de MG selon la primo-prescription d'AOD en FA

Figure 37. AOD prescrits par les MG

Figure 38. Répartition des AOD prescrits par les primo-prescripteurs

Figure 39. Les avantages des AOD

Figure 40. Les freins concernant la prescription d'AOD

Figure 41. Les types de formation sur les AOD

Figure 42. Formation suffisante sur les AOD

Figure 43. Nombre de primo-prescripteurs d'AOD qui considèrent que la formation sur les AOD est suffisante

Figure 44. Formation suffisante par ancienneté d'exercice

Figure 45. Formation suffisante par tranche d'âge

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I.	Généralités fibrillation atriale...	1
1.	Contexte actuel et rôle du médecin généraliste...	1
2.	Définition de la fibrillation atriale et rappel physiopathologique...	3
3.	Epidémiologie de la FA...	6
4.	Classification de la FA et étiologies...	9
II.	Tableau clinique et diagnostic	12
1.	Le tableau clinique...	12
2.	Le diagnostic	15
3.	Les facteurs de risque...	17
III.	Consensus concernant la conduite à tenir devant une fibrillation atriale...	18
1.	Evaluation clinique...	18
2.	Evaluation paraclinique...	19
3.	La prévention d'un évènement thromboembolique	19
4.	Evaluation et prévention du risque hémorragique...	21
5.	Traitements – généralités...	26

IV. Les anticoagulants...	27
1. Un peu d'histoire	27
2. Généralités sur les anticoagulants.....	28
3. Les anticoagulants oraux directs.....	30

MATERIEL ET METHODE

I. Type d'étude.....	43
II. Questionnaire	43
III. Période de recueil de données.....	43
IV. Mode de recrutement et population étudiée.	43

RESULTATS

I. Taux de réponse	45
II. Population étudiée... ..	45
III. Prise en charge de la suspicion d'une fibrillation atriale... ..	49
IV. Traitement de la FA.....	54
V. Formation sur les AOD... ..	61

DISCUSSION

I. Forces et faiblesses de l'étude... ..	65
1. Les points forts.....	65

2. Les points faibles.....	65
II. Discussion des résultats.....	66
1. La population... ..	66
2. La prise en charge... ..	67
3. Le traitement.....	68
4. La formation sur les AOD.....	70
CONCLUSION.....	71
BIBLIOGRAPHIE... ..	72
ANNEXES	

Annexe 1

Questionnaire et lettres pour les médecins généralistes de la Manche.....	77
--	----

Annexe 2

Classification SMR (service médical rendu).....	82
---	----

Annexe 3

Classification ASMR (amélioration du service médical rendu).....	82
---	----

INTRODUCTION

I. Généralités fibrillation atriale

1. Contexte actuel et rôle du médecin généraliste

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme (TDR) cardiaque le plus fréquent au monde.

En Europe la prévalence de la FA est estimée entre 1 et 2 % selon la Société Européenne de Cardiologie et la probabilité de développer une fibrillation atriale dans la vie est proche de 25 % selon l'étude Framingham. [1]

En France la FA touche entre 600.000 et 1 million de personnes, dont deux tiers dépassent l'âge de 75 ans. [2]

Ses complications que sont les événements thromboemboliques artériels, la décompensation cardiaque ou encore la décompensation d'une insuffisance coronarienne peuvent être sévères à court et à long terme.

Le médecin généraliste est souvent en première ligne lors du diagnostic ou la suspicion de cette maladie. C'est aussi lui qui joue un rôle essentiel dans le suivi de ces patients.

La prise en charge adaptée à chaque patient est la clé de la prévention, mais les traitements continuent à évoluer et les recommandations visent plutôt les spécialistes que les médecins généralistes (MG).

La prévention de la maladie thromboembolique artérielle a longtemps reposé sur les dérivés hépariniques comme les héparines non fractionnées (HNF), les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) aussi bien que sur les anticoagulants per os tel que les anti-vitamine K (AVK).

Les héparines de bas poids moléculaire comme l'énoxaparine et la tinzaparine sont les HBPM les plus utilisées en France, mais on mentionne aussi la danaparoiide, la daltéparine et la nadroparine.

Les anticoagulants comme la warfarine et l'acénocoumarol ont été utilisés dès 1960 et la fluindione depuis 1988. Aujourd'hui, la warfarine est l'anticoagulant oral le plus prescrit au monde, sauf en France, où la fluindione représente environ 70% des prescriptions d'AVK dans cette indication. [3]

Depuis 2008 les anticoagulants oraux directs, dénommés à l'époque les nouveaux anticoagulants oraux ou NACO, représentent l'alternative pour la prévention des complications dans la fibrillation atriale non valvulaire (FANV). Aujourd'hui on les appelle anticoagulants oraux directs (AOD) et l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la FANV a été donnée en 2011 pour le dabigatran et rivaroxaban, en 2012 pour l'apixaban ; l'édoxaban attend encore l'AMM.

Les dernières études concernant les AOD proposent de plus en plus leur utilisation en première intention dans la prévention des complications liées à la FANV.

Ce travail vise justement à évaluer, lors de la PEC de la FA stable hémodynamiquement, la proportion de prescriptions d'anticoagulants oraux directs par les médecins généralistes de la Manche et l'objectif secondaire de notre travail est de savoir quels AOD sont préférés par les médecins et surtout quelle molécule est choisie en primo-prescription pour cette indication.

2. Définition de la fibrillation atriale et rappel physiopathologique

La fibrillation atriale est un trouble de rythme cardiaque supraventriculaire, cause de tachyarythmie. Elle peut être suspectée cliniquement, mais ne peut être caractérisée qu'à l'électrocardiogramme : intervalles R-R irréguliers et aucune onde P distincte, des complexes QRS fins (sauf trouble de conduction préexistant). [4,5]

Cette arythmie est caractérisée par la disparition d'une activité électrique atriale organisée au profit de dépolarisations anarchiques, rapides allant jusqu'à 400 et même 600 battements par minute (BPM), responsables de la perte de la contraction atriale et l'accélération de la fréquence ventriculaire. De ces deux éléments dérivent les complications qui font de cette pathologie un problème de santé d'une importance majeure.

L'origine électrophysiologique de la FA se trouve dans la constitution de multiples circuits de micro-rentree, provenant des foyers électriques ectopiques qui déchargent de façon aberrante. (Fig.1)

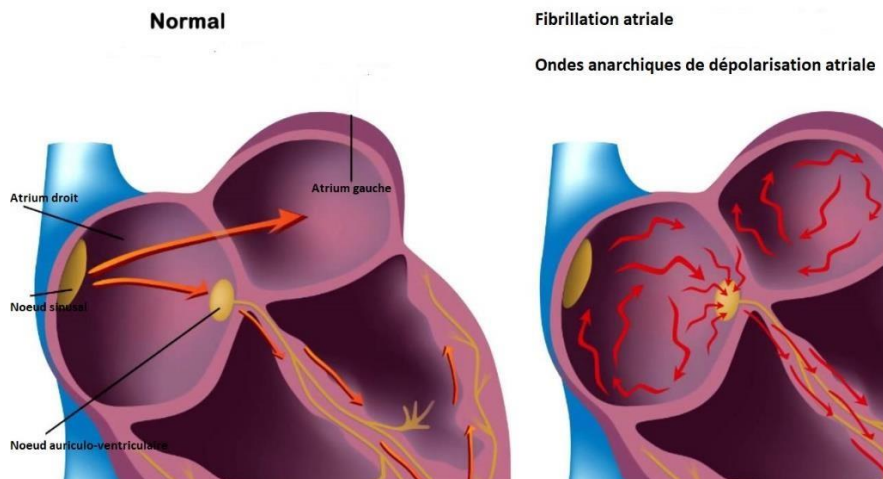


Figure 5. Ondes anarchiques de dépolarisation atriale

Ces circuits s'organisent au sein d'un myocarde atriale rendu hétérogène par la fibrose consécutive au vieillissement ou à une augmentation de pression dans l'oreillette causée par une valvulopathie ou une insuffisance ventriculaire.

Lorsque les fibres myocardiques sont en période réfractaire, la dépolarisation ne va pas être suivie d'une contraction efficace, d'où l'irrégularité du pouls et l'inefficacité de la mécanique cardiaque.

D'un point de vue anatomique, des foyers ectopiques ont été identifiés au niveau du sinus coronaire, la veine cave supérieure, le ligament de Marshall, la paroi postérieure de l'oreillette gauche et au niveau du crista terminalis (Fig.2). [6]

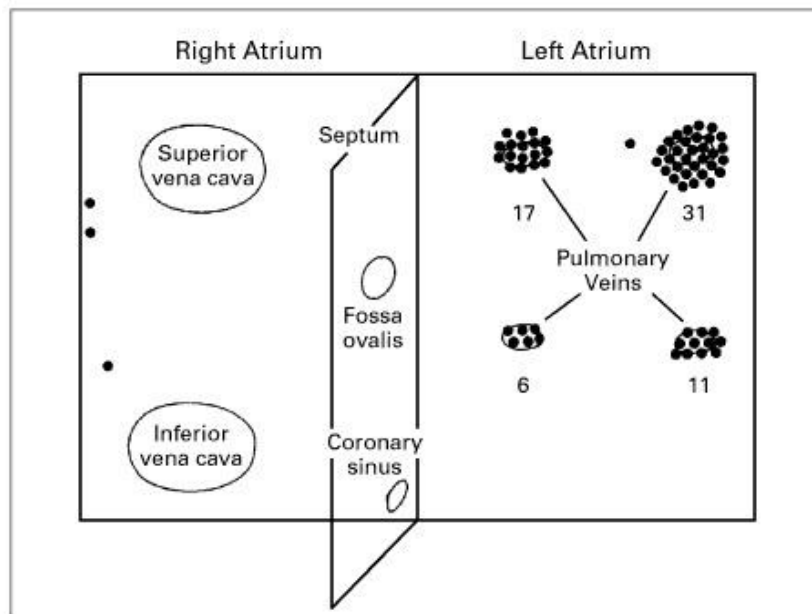


Figure 6. Diagramme de foyers électriques ectopiques déclenchant la fibrillation atriale. [6]

Le mécanisme principal de la FA reste le circuit de rentrée unique, mais il existe des FA dues aux multiples circuits de rentrée et l'existence d'autres conditions qui peuvent favoriser une FA, comme le remodelage atrial ou une hypertonie du système nerveux. [7]

Tous les mécanismes aberrants ont comme conséquence la perte de la systole atriale, donc une diminution du débit cardiaque de 20% à 30% et une augmentation de la pression capillaire pulmonaire, ce qui peut provoquer ou décompenser une insuffisance cardiaque. Dans le cas d'une pathologie cardiaque sous-jacente (anomalie valvulaire, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque etc.) cette diminution peut être critique.

A ce trouble fonctionnel se surajoute une possible stase sanguine qui favorise la coagulation du sang dans l'auricule, d'où le risque thromboembolique de cette maladie.

On rappelle ici la triade de Virchow : anomalie du flux sanguin (stase, anévrisme, hypotension), lésion endothéliale (artérite, athérosclérose, valvulopathies) et hypercoagulabilité (facteurs sanguins, hypercholestérolémie).

3. Epidémiologie de la FA

Selon les données du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux Etats-Unis, environ 2% de la population de moins de 65 ans souffrent d'une FA et environ 9% de la population des plus de 65 ans. [8]

Prévalence:

La prévalence de la FA augmente avec l'âge et les hommes sont plus touchés que les femmes et aussi, la prévalence double pour chaque décennie après l'âge de 50 ans, selon une méta-analyse sur des études conduites aux Etats-Unis, Australie et Europe. [2] (Fig.3)

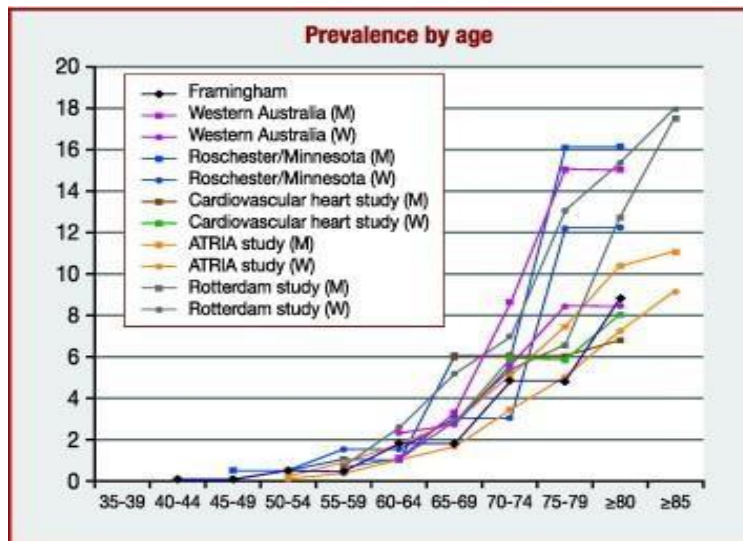


Figure 7. Le pourcentage de la FA est estimé à augmenter jusqu'au 2050 [2]

Il est estimé que dans l'Union Européenne entre 2010 et 2060 le nombre d'adultes de plus de 55 ans atteints de cette maladie va être deux fois plus important. [9, 10] (fig.4)

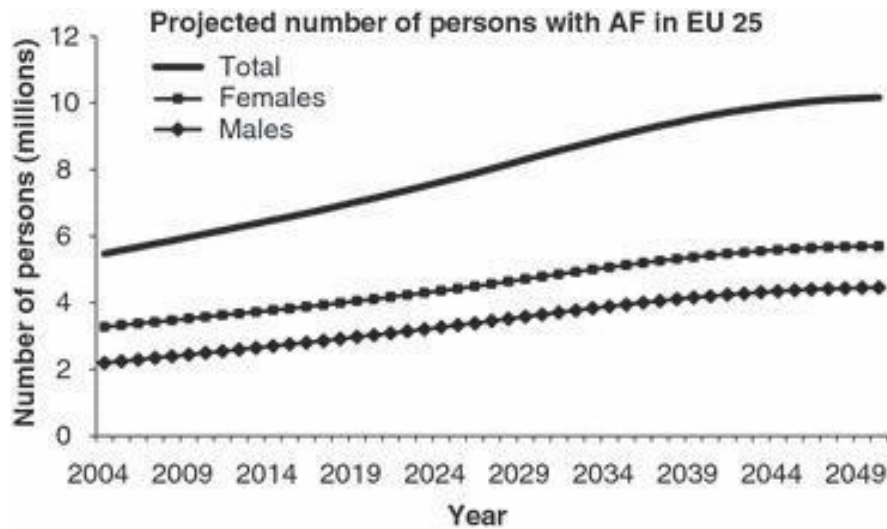


Figure 8. Estimation de la prévalence de la FA en Europe jusqu'à 2050 [10]

Les comorbidités multiplient le risque d'apparition de cette maladie, par exemple l'infarctus du myocarde multiplie par deux à trois le risque d'une FA.

Incidence:

L'incidence aussi augmente avec l'âge et est plus marquée chez les hommes que chez les femmes selon l'étude FRAMINGHAM.

Dans la population caucasienne le risque de FA est plus important (en absence de comorbidités cardio-vasculaires) que pour les populations asiatique, afro-américaine ou hispanique. [11]

L'incidence augmente de moins de 0.1% par an chez les personnes de moins de 40 ans, mais elle dépasse les 1.5 % par an des personnes âgées de plus de 80 ans.

La FA représente aussi un problème de santé publique. Le nombre d'hospitalisations concernant cette maladie a augmenté de 66 %, phénomène expliqué par l'augmentation de la

prévalence des cardiopathies, le vieillissement de la population et l'amélioration des techniques exploratrices (holter ECG).

Les hospitalisations, les ré-hospitalisations, le coût des traitements (médicamenteux ou non médicamenteux), les coûts par perte de productivité et d'une certaine autonomie pour un grand nombre de patients, les examens réguliers que les patients doivent subir, la mobilisation de plusieurs intervenants sur le terrain pour la surveillance et la prévention des complications, tout ça représente un budget important qui fait de cette maladie un problème de santé publique.

Le nombre de patients qui présente une FA augmente chaque année et cela engagera une charge médico-économique de plus en plus importante. [12]

L'étude COCAF a analysé les coûts concernant cette maladie et il résulte que c'est plutôt les hospitalisations (surtout pour la FA permanente) qui font mobiliser une grande partie des ressources financières au budget sanitaire. En France, il était estimé qu'environ 2.5 milliards d'euros avaient été mobilisés pour les soins de tout ce que cette maladie engage : hospitalisation, traitements, consultations, explorations, procédures paramédicales, arrêts maladie. [12, 13]

4. Classification de la FA et étiologies

Il existe plusieurs catégories de fibrillation atriale :

A. Selon l'atteinte valvulaire :

- FA valvulaire quand l'arythmie est en rapport avec une valvulopathie tel que le rétrécissement mitral ou une prothèse valvulaire mitrale ou aortique, myocardiopathies
- FA non valvulaire quand l'arythmie n'est pas en rapport avec une atteinte du système valvulaire.

B. Selon la durée de l'arythmie

- FA paroxystique : la réduction est spontanée en moins de sept jours, généralement en moins de 48 heures.
- FA paroxystique récidivante ou récurrente : le rythme aberrant alterne avec des épisodes spontanés de rythme sinusal
- FA persistante : la fibrillation atriale dure plus de sept jours et nécessite une réduction médicamenteuse ou électrique
- FA permanente : il s'agit de la fibrillation qui résiste au traitement par cardioversion ou dans la situation où la cardioversion ne peut pas être envisagée.

Etiologies

La plupart des fibrillations atriales est secondaire à une surcharge de pression de l'une des oreillettes. Ainsi, toute cardiopathie peut se compliquer d'une FA.

Causes cardiaques :

- Valvulopathies

Parmi les valvulopathies – insuffisance, rétrécissement, maladies - c'est surtout le rétrécissement mitral (RM) qui comporte le risque embolique le plus élevé.

L'apparition d'une FA chez un patient souffrant d'une valvulopathie mitrale est un signe important dans l'évolution de sa maladie.

Les valvulopathies aortiques se compliquent moins souvent d'une FA mais le risque thromboembolique est très élevé en particulier quand il y a une insuffisance cardiaque.

Au niveau de la valve tricuspide, l'atteinte est souvent rhumatismale et les poly-valvulopathies mitro-tricuspidales sont très emboligènes.

Dans le cas des prothèses valvulaires, le risque thromboembolique est d'autant plus important qu'il s'agit d'une prothèse au niveau mitral, associée à une dilatation de l'oreillette gauche et/ou à une IC.

- Myocardiopathies

La FA peut aussi apparaître dans le cas d'un myocarde qui est soumis à une surpression au niveau de l'oreillette gauche (OG), que ce soit par une dysfonction systolique ou diastolique.

La première cause d'une souffrance myocardique par surpression est la cardiopathie hypertrophique du patient hypertendu. L'hypertrophie favorise la dilatation de l'oreillette gauche et donc le passage en FA, mais c'est surtout les poussées hypertensives qui sont un facteur prédisposant important dans les complications thromboemboliques. La cardiopathie hypertrophique peut avoir plusieurs causes comme la cardiomyopathie hypertrophique (CMH) obstructive familiale ou les CMH dues au rétrécissement aortique (RAC).

Ces patients risquent surtout un OAP au moment du passage en FA. On mentionne aussi les cardiomyopathies dilatées, les cardiomyopathies restrictives et constrictives.

- La cardiopathie ischémique et l'infarctus du myocarde (IDM) quel que soit le territoire, mais encore plus quand ça se complique par une insuffisance ventriculaire gauche
- Les myocardites

- L'épanchement péricardique (abondant ou moyen)

Causes extracardiaques :

Il y a plusieurs causes cardiaques de la FA, mais il existe aussi des causes extracardiaques qui peuvent déclencher cette arythmie :

- La cardiopathie ischémique et l'IDM quel que soit le territoire, mais encore plus quand ça se complique par une insuffisance ventriculaire gauche
- L'épanchement péricardique (abondant ou moyen)
- Le cœur pulmonaire chronique - post embolie pulmonaire (EP), insuffisance respiratoire et cœur pulmonaire aigu (EP)
- Les tumeurs (myxome OG ou OD) ou le phéochromocytome
- Les pneumopathies, le SAOS, toute maladie pulmonaire aiguë
- La fièvre
- Les dyskaliémies
- L'éthylisme aigu – « the holiday heart syndrome » qui apparaît souvent chez les personnes jeunes sans problème de santé.
- Le cathétérisme endocavitaire
- La thyrotoxicose – cause importante par son caractère réversible par traitement
- L'hypovolémie
- Iatrogénique – salbutamol, noradrénaline, dobutamine, éphédrine, amphétamine, théophylline
- Idiopathique

II. Tableau clinique et diagnostic

1. Le tableau clinique

Les symptômes de cette maladie sont très variables d'un patient à l'autre (palpitations, grande fatigue, malaise, dyspnée, douleur thoracique)

Le symptôme le plus fréquent et qui amène souvent le patient chez le médecin c'est les palpitations.

Le patient décrit des battements de cœur irréguliers et parfois plus forts qui « tapent dans la poitrine ». Un autre signe est la fréquence cardiaque, puisque la tolérance clinique en dépend.

Il est difficile de dire quel symptôme doit être recherché ou favorisé dans la démarche de diagnostic de cette arythmie, mais il existe un outil pour évaluer la sévérité des symptômes de la FA qui est « The European Heart Rythm Association » ou EHRA qui a élaboré un score pour encadrer certains symptômes dans une certaine catégorie de sévérité selon l'impact de la symptomatologie sur l'activité quotidienne du patient (utilisation du score EHRA recommandé classe I niveau C).

Alors il existe quatre degrés de sévérité EHRA : de 1 (sans retentissement sur l'activité quotidienne du patient), à 4 (dans quel cas l'activité quotidienne devient anormale, les symptômes étant invalidants).

Grade EHRA	Symptômes	Description
1	aucun	pas de retentissement clinique
2a	légers	activité quotidienne normale
2b	modérés	activité quotidienne non affectée mais les patient est gêné par les symptômes
3	sévères	activité quotidienne altérée par les symptômes
4	invalidants	activité quotidienne très altérée

Figure 5. Le score EHRA [5]

Les palpitations

Souvent décrites comme des battements de cœur forts, anormaux et rapides, il s'agit d'un rythme cardiaque irrégulier, rapide ou anarchique. La tolérance est très variable et est en lien aussi avec la fréquence cardiaque.

La dyspnée

Surtout survenue lors d'un effort, ce symptôme est décrit comme un manque de souffle et est expliqué par le décalage systolo-diastolique lors de dépolarisations aberrantes du myocarde atrial, laissant le ventricule sans contrôle supraventriculaire et avec une mécanique altérée traduite par une hypoxémie d'effort.

La douleur thoracique

Cette manifestation angineuse est due au bas débit coronarien et peut survenir aussi bien à l'effort qu'au repos.

Le malaise et la syncope

- Le malaise peut être expliqué par des passages très courts d'une fréquence cardiaque considérée normale pour le patient à une fréquence cardiaque rapide ; ce passage brutal mais court fait que le patient reste conscient et récupère aussitôt.
- La syncope apparaît souvent à l'arrêt du rythme irrégulier, et c'est dû à une chute du débit cardiaque dans les FA rapides en présence d'une cardiopathie, surtout dans les cardiomyopathies hypertrophiques obstructives.

Les autres symptômes comme l'asthénie ou le syndrome confusionnel sont souvent des symptômes associés.

La plupart des fibrillations atriales restent asymptomatiques ; quand il y a une symptomatologie, elle est tellement variable, que c'est très difficile de poser le diagnostic.

Aussi, les patients en FA ont des épisodes de FA symptomatiques en alternance avec des épisodes de FA asymptomatiques.

Les FA silencieuses sont les plus dangereuses puisqu'il n'y a aucun signal d'alerte et aucune prévention d'un éventuel évènement thromboembolique comme un AVC, complication potentiellement fatale. C'est justement ce type de FA qui est le plus fréquent.

Les patients présentant un autre trouble de conduction sous-jacent sont ceux qui tolèrent mal le passage en FA et donc deviennent symptomatiques le plus souvent.

La découverte de cette arythmie est très souvent fortuite, à l'occasion d'un contrôle systématique ou lors d'une complication.

2. Le diagnostic

D'un point de vue clinique, la FA se présente comme une irrégularité du rythme cardiaque et éventuellement un pouls inéquidistant, inéquivalent ou inéquipotent.

Le diagnostic de FA requiert la documentation par un ECG (classe I niveau de preuve B); pourtant, il y a un consensus comme quoi un rythme cardiaque irrégulier soutenu pendant plus de 30 secondes pose le diagnostic. [5]

Le test gold standard pour affirmer le diagnostic de fibrillation atriale reste l'électrocardiogramme en 12 dérivations.

La disparition des ondes P, la trémulation de la ligne isoélectrique, l'aspect de petites mailles et des complexes QRS fins (sauf en cas de bloc de branche associé) le plus souvent irréguliers posent le diagnostic électrocardiographique de fibrillation atriale (Fig.6, 7)

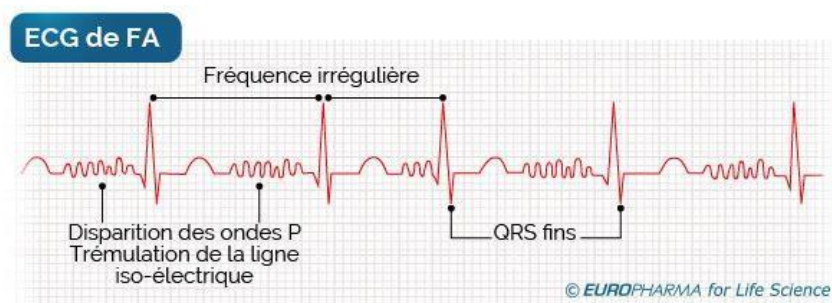


Figure 6. ECG Fibrillation atriale [14]

Fibrillation atriale

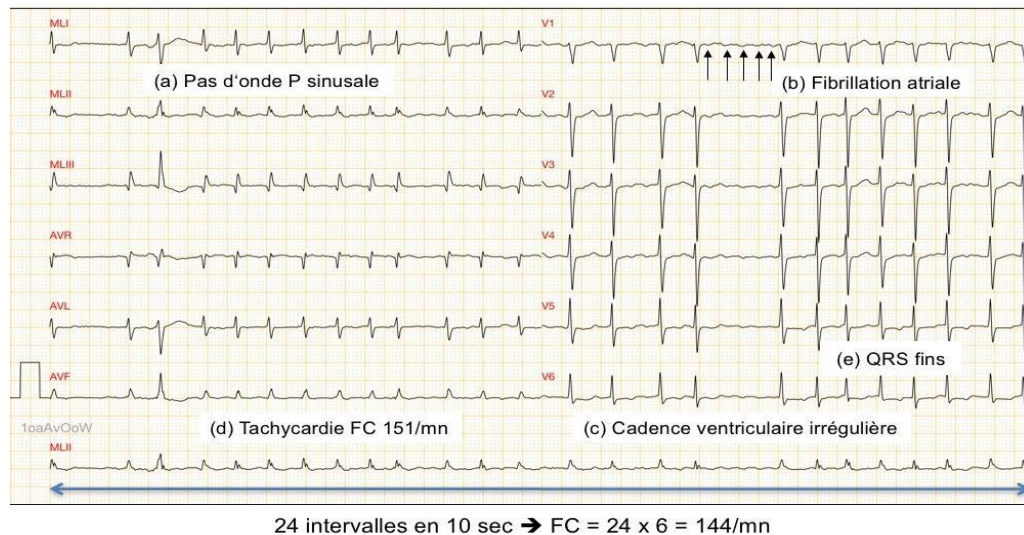


Figure 7. Fibrillation atriale [15]

La réalisation d'un examen électrocardiographique rapide est un moyen efficace et économique de documenter les FA, surtout les FA persistantes et permanentes. Pour les paroxysmes de FA, il est nécessaire de réaliser un monitoring avec un holter ECG.

L'ECG est l'exploration de diagnostic aussi bien que de suivi de ces patients. Il est indiqué dans l'apparition d'un nouveau symptôme, il peut aussi être réalisé dans la suspicion d'une progression de la FA, pour la surveillance d'un traitement bradycardisant ou antiarythmique et pendant des investigations comme le cathétérisme.

La FA est une maladie chronique évolutive ; pour une grande partie des patients, la FA évolue par des épisodes courts et rares d'arythmie vers des épisodes de plus en plus fréquents et d'une durée plus importante. Au fur et à mesure, ces patients développent des formes persistantes de FA, alors il est indiqué qu'on réalise plusieurs électrocardiogrammes lors du suivi de ces patients.

3. Les facteurs de risque

Il y a de multiples facteurs de risque (FDR) cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques et biochimiques associés à un risque plus important de développer une FA.

Ci-dessous une liste non exhaustive de FDR :

- l'âge
- l'HTA
- le diabète
- l'infarctus du myocarde
- les valvulopathies,
- l'insuffisance cardiaque
- l'obésité
- le SAOS
- la chirurgie cardiothoracique,
- le tabac
- les antécédents hérédo-collatéraux
- les variations anatomiques
- l'hypertrophie ventriculaire gauche avec des signes ECG
- la dilatation atriale gauche
- hypertrophie ventriculaire gauche mesurée à l'échographie
- la CRP élevée et le BNP élevé. [17]

III. Consensus concernant la conduite à tenir devant une fibrillation atriale

1. Evaluation clinique

Selon la Société Française de Cardiologie la prise en charge initiale repose sur l'évaluation de la tolérance de la fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, état de conscience et même l'évaluation de la diurèse.

En même temps on doit chercher des signes cliniques des complications de fibrillation atriale comme :

- l'œdème aigu pulmonaire
- l'insuffisance cardiaque
- l'embolie artérielle systémique
- des valvulopathies (souffles, BDC surajoutés).

Le fait de chercher des signes de complications ou de mauvaise tolérance est très important pour la suite de la prise en charge, car une FA mal tolérée (FC rapide, dyspnée, angor, hypotension artérielle) doit être adressée en urgence dans un service hospitalier adapté.

Un autre point important dans l'évaluation clinique d'un patient présentant une FA est le facteur déclenchant ; il faut faire une anamnèse détaillée concernant la consommation d'alcool, la privation de sommeil, la prise des substances illicites, un contexte infectieux récent, la notion de fièvre ou d'une hyperthyroïdie, traitement hypokaliémiant etc. [18]

2. Evaluation paraclinique

Si la FA est bien tolérée, dans un deuxième temps, il faut avancer avec le bilan paraclinique qui consiste en :

- radiographie pulmonaire
- bilan biologique: TSH, ionogramme sanguin, créatininémie, numération globulaire
- échocardiographie

Le traitement de première intention est l'anticoagulant, pour réduire la survenue d'un évènement thromboembolique.

3. La prévention d'un évènement thromboembolique :

Avant toute décision, il faut évaluer le risque d'apparition d'un tel épisode comme un AVC ischémique par exemple. L'outil recommandé par la Société Européenne de Cardiologie est le score CHA₂DS₂-VASc (classe I niveau de preuve A). [5]

Le premier outil d'évaluation du risque embolique a été le score CHADS qui prenait en compte uniquement les facteurs de risque clinique et non-échographiques.

C : Congestive Heart Failure (Insuffisance cardiaque congestive) = 1 point

H : Hypertension = 1 point

A : Age (>75 ans) = 1 point

D : Diabète = 1 point

S : Stroke (AVC) = 2 points

En 2010, l'ESC a proposé le score CHA₂DS₂-VASc qui se base aussi sur des critères cliniques, mais il présente 4 modifications :

1. Il accorde 2 points pour un âge supérieur à 75 ans
2. Présence d'une maladie vasculaire (coronaire, AOMI, cérébrale) = 1 point
3. Age 65-74 ans = 1 point
4. Sexe féminin = 1 point

Score CHA ₂ DS ₂ -VASc		
		Nombre de points
C	Insuffisance cardiaque congestive ou dysfonction du ventricule gauche	1
H	Hypertension artérielle contrôlée ou non	1
A₂	Âge compris entre 65 et 74 ans	1
	Âge ≥ 75 ans	2
D	Diabète	1
S₂	Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire ou événement thromboembolique (<i>stroke</i>)	2
Va	Pathologies vasculaires telles qu'antécédent d'infarctus, artériopathie périphérique ou plaque aortique	1
Sc	Sexe féminin	1
Le score CHA ₂ DS ₂ -VASc varie de 0 à 9		

Figure 8. Le score CHA₂DS₂-VASc [16]

Dans le cas d'une FA, un traitement va être proposé selon les résultats au score CHA₂DS₂-VASc en fonction du sexe :

Chez l'homme :

Score 0 ➡ aucune indication aux anticoagulants ou aspirine

Score 1 ➡ anticoagulation **orale** recommandée, tenant compte de la compliance au traitement et au suivi, le risque de saignement et des préférences du patient

Score ≥ 2 ➡ anticoagulation (classe I niveau A)

Chez la femme :

Score 0 et 1 ⑦ aucune indication aux anticoagulants ou aspirine (classe I niveau B)

Score 2 ⑦ anticoagulation **orale** recommandée, tenant compte de la compliance au traitement et au suivi, le risque de saignement et des préférences de la patiente

Score ≥ 3 ⑦ anticoagulation

Les recommandations disent que pour un score CHA₂DS₂-VASc de ≥ 2 chez l'homme et de ≥ 3 chez la femme le traitement de première intention est un anticoagulant oral direct et en deuxième intention les AVK.

Il est important de noter qu'en cas d'un score CHA₂DS₂-VASc de 1 chez une personne de >65 ans, le risque embolique est plus important que s'il y avait une maladie vasculaire. C'est pour cette raison que la décision de prescrire ou pas une anticoagulation pour un score 1 se repose sur l'évaluation individuelle de chaque facteur de risque de chaque patient.

Les anticoagulants sont des médicaments qui présentent un risque important de saignement ; c'est pour cela qu'une évaluation du risque hémorragique est indispensable avant de prescrire cette classe de molécules.

4. Evaluation et prévention du risque hémorragique

Pour l'évaluation du risque hémorragique, plusieurs scores ont été proposés, surtout pour les patients sous AVK.

Ces scores incluent le score HAS-BLED (hypertension, anomalie de la fonction rénale et/ou hépatique, AVC, antécédent d'hémorragie ou prédisposition aux hémorragies, INR instable, âge de plus de 65 ans, médicaments ou alcool), ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) et plus récemment le score ABC (âge, biomarqueurs et histoire clinique). [5]

Le score HAS-BLED est le score utilisé le plus souvent pour évaluer les facteurs de risque hémorragique dans le cadre de la prise en charge d'une FA. (fig .9)

Fibrillation auriculaire Score HAS-BLED	
Score HAS-BLED	points
H ypertension (non contrôlée, ≥ 160 mm Hg)	1
A bnormal renal and liver function (Fonction hépatique ou rénale altérée, (créat. > 200 mmol/l))	1 ou 2
S troke (antécédent AVC, surtout lacune)	1
B leeding (antécédent de saignement ou risque de*)	1
L abile INR (INR instable)	1
E lderly (personne âgée, ex. > 65 ans)	1
D rugs/alcohol (médicaments à risque hémorragique/alcool et toxiques)	1 ou 2

HAS-BLED : littéralement « a saigné » ; *risque de saignement comme une tumeur maligne, une thrombopénie, une anémie, une prédisposition aux chutes... (Pisters et al. Chest 2010)

Figure 9. Le score HAS-BLED

Généralement, un score hémorragique élevé ne devrait pas contre-indiquer un traitement par anticoagulant ; ce qui est indiqué plutôt c'est d'identifier les facteurs de risque hémorragique et corriger les facteurs modifiables.

Le score HAS-BLED ne devrait pas être utilisé de façon isolée pour exclure un traitement par anticoagulants oraux (classe IIa niveau B).

Dans la figure ci-dessous on peut voir un algorithme de prise en charge de la FA, valvulaire et non-valvulaire.

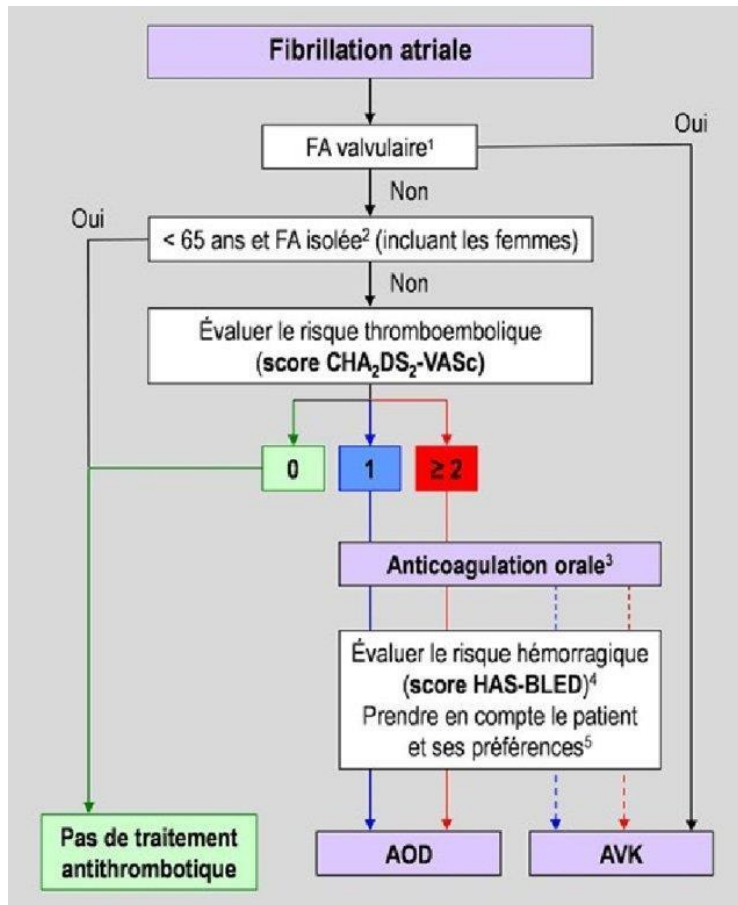


Figure 10. Anticoagulation d'une FA [35]

Le tableau ci-dessous nous montre les facteurs de risque hémorragique (fig. 11)

Modifiable bleeding risk factors
Hypertension (especially when systolic blood pressure is >160 mmHg) ^{a,b,c}
Labile INR or time in therapeutic range <60% ^a in patients on vitamin K antagonists
Medication predisposing to bleeding, such as antiplatelet drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs ^{a,d}
Excess alcohol (>8 drinks/week) ^{a,b}
Potentially modifiable bleeding risk factors
Anaemia ^{b,c,d}
Impaired renal function ^{a,b,c,d}
Impaired liver function ^{a,b}
Reduced platelet count or function ^b
Non-modifiable bleeding risk factors
Age ^e (>65 years) ^a (≥75 years) ^{b,c,d}
History of major bleeding ^{a,b,c,d}
Previous stroke ^{a,b}
Dialysis-dependent kidney disease or renal transplant ^{a,c}
Cirrhotic liver disease ^a
Malignancy ^b
Genetic factors ^b
Biomarker-based bleeding risk factors
High-sensitivity troponin ^e
Growth differentiation factor-15 ^e
Serum creatinine/estimated CrCl ^e

Figure 11. Les facteurs de risque hémorragique [5]

Nous pouvons voir donc que parmi les facteurs de risque hémorragique *modifiables* on retrouve l'HTA, la valeur de l'INR, les médicaments surtout les antiagrégants plaquettaires et les AINS.

Les FDR hémorragique *partiellement modifiables* sont :

- l'anémie
- les insuffisances rénale et hépatique
- et la thrombopénie ou les troubles de la fonction plaquettaire.

Les FDR hémorragiques *non modifiables* sont :

- l'âge
- les antécédents de saignement majeur
- la cirrhose hépatique
- les cancers etc.

En ce qui concerne les marqueurs biologiques, on mentionne la troponine ultra-sensible, la clairance sérique de la créatinine et le facteur de croissance de différenciation 15 (GDF-15 growth differentiation factor 15).

Dans la thérapeutique de cette maladie on utilise d'autres classes de molécules pour équilibrer ces facteurs de risque modifiables.

5. Traitements – généralités

Les médicaments les plus utilisés dans la prise en charge de la fibrillation atriale chronique sont les anticoagulants, les anti-arythmiques, les bradycardisants.

Un objectif important à cibler avec le traitement est la fréquence cardiaque ; en cas de FC ≥ 110 bpm au repos il est souvent nécessaire d'introduire un traitement bradycardisant par des **bêtabloquants** (BB) comme le bisoprolol, nébivolol, carvedilol, métoprolol ou bien les **bloquants de canal de calcium** comme le diltiazem ou le vérapamil, qui sont des molécules qu'on peut utiliser pour le contrôle immédiat de la fréquence cardiaque mais aussi pour le contrôle au long terme. [5]

L'amiodarone est une molécule avec une indication spécifique qui est à prescrire pour la prévention de la FA récurrente symptomatique chez les patients avec une insuffisance cardiaque selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie ou chez les patients avec un historique de coronaropathie ou valvulopathie ou HVG (classe I niveau B).

Comme l'amiodarone, il y a des traitements qu'on utilise exclusivement en milieu hospitalier pour la prise en charge de la FA, selon la tolérance clinique et les autres facteurs comme les pathologies associés.

IV. Les anticoagulants

1. Un peu d'histoire...

Comme beaucoup de découvertes scientifiques, l'héparine a aussi été une révélation fortuite.

En 1916, Jay McLean, un étudiant en médecine découvre l'activité anticoagulante d'une nouvelle protéine isolée lors de ses recherches sur les protéines procoagulantes ; cette protéine était *l'héparine*.

L'étymologie est grecque, la racine « hepar » signifie « foie » et le suffixe « in » vient du « canin » car le tissu hépatique que McLean étudiait provenait d'un chien. [19]

Actuellement, les héparines sont produites à partir de la muqueuse intestinale du porc, par purification et non pas par synthèse.

Plus tard, en 1939, Karl Link réussit à identifier la molécule anticoagulante dont les effets avaient été observés en 1922 par le vétérinaire pathologiste Frank Shofield, il s'agissait du dicoumarol. Karl Link et son équipe de chercheurs ont développé 106 analogues du dicoumarol ; parmi ces 106 molécules, une a été choisie pour être utilisée comme raticide et a reçu son nom, *warfarine*, à partir de la racine « WARF » (Wisconsin Alumni Research Foundation) et le suffixe « -arine » du mot coumarine. La popularité de la warfarine date du 1955, grâce à son utilisation par le président américain Dwight D. Eisenhower, qui avait fait une « crise cardiaque ». [20, 21]

2. Généralités sur les anticoagulants

Les anticoagulants se classifient en anticoagulants injectables – les héparines, les anticoagulants oraux dont les anticoagulants anti-vitamine K et les anticoagulants oraux directs.

A. Les héparines

L'HNF ou l'héparine standard appartient à la famille des polysaccharides polyanioniques ou glycosaminoglycanes naturels produits par les cellules mastocytaires de la cavité péritonéale ou des poumons.

Les HNF ont une masse qui varie de 3 à 30 kDa et les HBPM ont une masse moléculaire moyenne de 5 kDa. Comme pour l'HNF, un tiers à un quart des molécules constitutives des HBPM contiennent une séquence pentasaccharidique nécessaire à la liaison à l'antithrombine (AT) et permettant de potentialiser plusieurs centaines de fois l'action inhibitrice de cette dernière vis-à-vis du facteur Xa.

Le mécanisme d'action anticoagulante des chaînes d'héparine dépend de leur masse moléculaire ; ainsi, les chaînes de masse moléculaire de moins de 5.4 kDa ont une activité essentiellement anti Xa, tandis que les chaînes de masse moléculaire supérieure ont en plus une activité anti-IIa ou antithrombine.

Pour les HNF le rapport antiXa-antiIIa est égal à 1.

Pour les HBPM ce rapport est toujours supérieur à 1, allant jusqu'à 4 selon la masse moléculaire. [22]

L'avantage majeur des héparines consiste en leur délai d'efficacité, ce sont des molécules d'action immédiate, utilisables en préventif et en curatif, indications diverses (SCA, MTEV etc).

Un autre avantage est qu'on dispose aussi d'un antidote, le sulfate de protamine.

Pour les héparines, les complications principales sont le risque hémorragique, la thrombopénie induite par l'héparine (TIH), les réactions allergiques.

B. Les anticoagulants oraux (ACO)

Les ACO sont de 2 types :

- anticoagulants anti-vitamine K, utilisés en cas de FA valvulaire et non-valvulaire
- anticoagulants oraux directs qu'on utilise dans la FANV exclusivement.

Les AOD sont de 2 types selon leur mécanisme d'action :

- avec une action antithrombinique, les « *-gatrans* » (le dabigatran)
- avec une action anti-Xa, les « *-xabans* » (apixaban, rivaroxaban et édoxaban).

Pour les AOD on ne peut pas avoir une surveillance biologique, c'est considéré comme un avantage mais aussi comme un inconvénient.

HNF	HBPM	AVK	AOD
Héparine sodique	Fraxiparine (nadroparine calcique)	Sintrom (acénocoumarol) 4mg	Pradaxa (dabigatran) 75mg/110mg/150mg
Héparine calcique	Lovenox (énoxaparine)	Ministrom (acénocoumarol) 1 mg	Xarelto (rivaroxaban) 10mg/15mg/20mg
	Innohep (tinzaparine)	Coumadine (warfarine) 5mg/2mg	Eliquis (apixaban) 2.5mg/5mg
	Fraxodi (nadroparine calcique)	Previscan (fluindione) 20mg	
	Arixtra (fondaparinux sodique)		
	Orgaran (danaparoïde sodique)		

Figure 12. Molécules anticoagulantes présentes sur le marché

La complication commune aux anticoagulants est le risque des hémorragies dont les plus sévères sont l'hémorragie ou l'hématome intracérébral, hématome du psoas, hémorragie intra-abdominale ou intra-articulaire.

Le risque hémorragique est encore plus significatif dans certaines situations : patients âgés, pathologies associées, insuffisance rénale ou hépatique, faible poids corporel, interactions médicamenteuses (encore plus significatif pour les agents antiplaquettaires) et les interventions chirurgicales au risque hémorragique important. [27]

3. Les anticoagulants oraux directs

A. Dabigatran (Pradaxa)

Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine. Il a comme indications d'utilisation :

- **la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de la FANV et présentant un ou plusieurs FDR tels que : antécédent d'AVC ou d'AIT ; âge ≥ 75 ans, IC (classe NYHA $\geq$ II), HTA.**
- la prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prévention des événements thromboemboliques chez les patients atteints d'une FA a été accordée au dabigatran le 1.08.2011. Il existe en gélules de 75 mg, 110 mg et 150 mg.

Lorsque la stratégie thérapeutique fait envisager un AOD, le choix pour prescrire le dabigatran doit tenir compte des faits suivants :

- Les principales données cliniques se reposent sur une étude pivot ouverte (l'étude RE-LY qui comparait le dabigatran à la warfarine), donc de plus faible niveau de preuve que les études évaluant les 3 autres AOD. [24, 25]
- C'est le seul AOD qui expose les patients à une majoration du risque de SCA par rapport à la warfarine – effet observé dans l'étude RE-LY et confirmé plus tard par les méta-analyses [25, 26]

- Le dabigatran est le seul AOD contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale (IR) sévère - clairance de la créatinine entre 15 et 29 ml/min - car son élimination se fait principalement par voie rénale (85%)
- Le dabigatran est le seul AOD disposant d'un agent de neutralisation spécifique, l'idarucizumab

Données spécifiques :

- Le dabigatran est une pro-drogue
- Il a une fixation protéique de 35% ; il existe dans le sang en forme libre et en forme liée au fibrinogène
- Biodisponibilité faible
- Absorption diminuée par le traitement par les inhibiteurs de pompe à protons (IPP)
- Demi-vie d'environ 12 heures
- L'élimination est rénale à 85% et fécale à 15%
- Il n'est pas métabolisé par le cytochrome P450, cette caractéristique étant importante pour la pharmacocinétique linéaire de cette molécule et pour l'interaction aux autres molécules (si traitement concomitant par amiodarone, diminuer la posologie de dabigatran à 150 mg par jour) [28,30,31]
- La posologie usuelle pour la prévention des complications thromboemboliques dans la FANV est de 300 mg par jour en 2 prises ou de 220 mg par jour en 2 prises pour les patients de plus de 80 ans.
- Pas de surveillance biologique nécessaire [30,31]

L'étude RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) est l'étude principale concernant le dabigatran ; c'est une étude de non-infériorité du dabigatran par rapport à la warfarine ayant comme critère de jugement principal l'incidence de survenue

à 2 ans du premier des deux évènements suivants : AVC (ischémique ou hémorragique) ou une embolie systémique (ES).

Les résultats montrent que le traitement par 150 mg de dabigatran 2 fois par jour réduit de 35 % le risque d'apparition d'AVC et ES par rapport à la warfarine, sans différence significative concernant les évènements hémorragiques majeurs ; la réduction de la mortalité toutes causes n'a pas été démontrée. [25, 28]

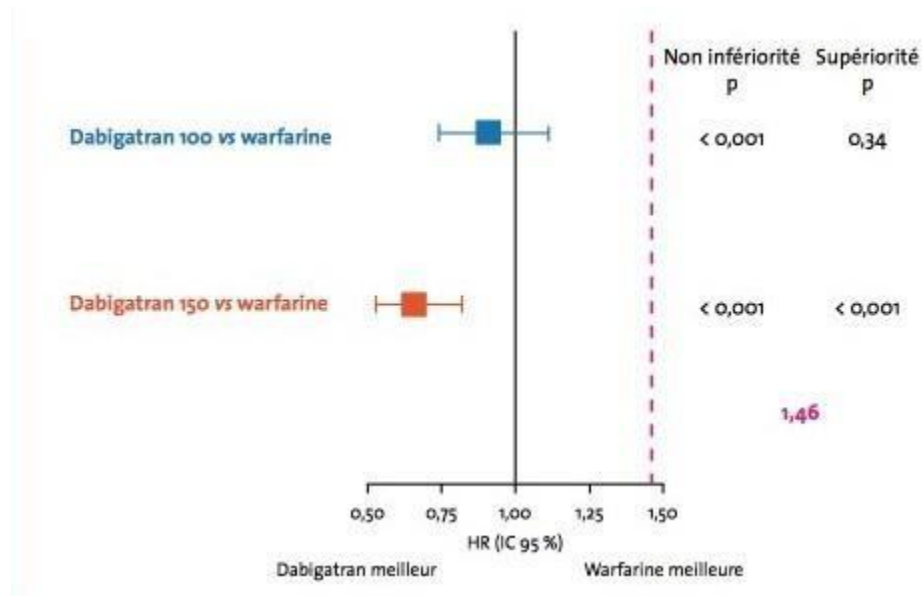


Figure 13. Incidence des AVC et des embolies périphériques sous dabigatran 150 mg et dabigatran 110 mg vs AVK dans l'étude RE-LY [36]

L'étude SPA (Stroke Prevention and Anticoagulants) est une étude cas-témoin conduite en France qui a fait l'analyse du risque relatif de survenue d'un AVC (ischémique ou hémorragique) chez des patients atteints de FANV traités soit par dabigatran soit par d'autres AOD, en comparaison aux patients traités par AVK.

Les résultats de cette étude confirment que le risque de survenue d'un AVC est moindre sous dabigatran que sous AVK. [25]

L'étude ENGEL2 est une autre étude faite en France qui vise l'incidence à 1 an des AVC, ES, hémorragies, IDM, décès de chaque AOD (dabigatran et rivaroxaban) versus les AVK chez les patients débutant un traitement pour une FANV.

Les conclusions concernant le dabigatran sont que les incidences à 1 an des événements athérothrombotiques (ES et AVC ischémique ou indéfini), des saignements cliniquement significatifs dont les saignements majeurs et les AVC hémorragiques, des décès toutes causes et des SCA étaient inférieures chez les patients sous dabigatran comparés aux patients sous AVK. Il n'a pas été mis en évidence de différence sur le risque d'hémorragies gastrointestinales.

Les hémorragies digestives ont été plus nombreuses avec Pradaxa qu'avec la warfarine, surtout pour les patients de plus de 75 ans. Il est intéressant de mentionner que le dabigatran, de tous les AOD, est celui dont la concentration en principe actif est la plus élevée dans le tube digestif.

La commission de transparence (HAS) qui a réalisé une enquête concernant le dabigatran considère que le service médical rendu (SMR) par Pradaxa est modéré en prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients ayant une FANV et présentant un ou plusieurs facteurs de risque. [25]

En ce qui concerne l'amélioration du service médical rendu (ASMR), ce médicament a été classé ASMR V (soit absence de progrès thérapeutique) et la dernière évaluation du 10.01.2018 maintient la même classification. [26]

B. Rivaroxaban (Xarelto)

Le rivaroxaban est un anticoagulant anti-Xa.

Ses indications principales sont :

- **la prévention des AVC et des ES chez les patients adultes atteints de FANV et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : IC congestive, HTA, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'AIT**
- le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire (TVP/EP) ainsi que la prévention de leurs récurrences
- la prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou

Le Xarelto a obtenu l'AMM pour la prévention des AVC et des ES pour les patients atteints d'une FANV le 09/12/2011. Il existe en comprimés de 10 mg, 15 mg, 20 mg.

C'est un médicament de première intention dans cette indication lorsque la prescription d'un anticoagulant est envisagée.

La posologie pour la prévention dans l'indication qui nous concerne est de 20 mg en une prise par jour ou 15 mg par jour si une adaptation à la fonction rénale s'impose (clairance de la créatinine selon Cockcroft-Gault entre 30 et 49 ml/min).

Données spécifiques :

- anti-Xa direct d'efficacité immédiate
- biodisponibilité importante 80% à 100%
- rapidement absorbé
- concentration maximale atteinte entre 2 et 4 h
- fixation aux protéines à l'albumine principalement 92%-95%
- métabolisé par le cytochrome P450

- élimination rénale, fécale et partiellement hépatique
- demi-vie 5 à 9 h chez les jeunes et entre 11 et 13 h chez les plus âgés
- pas d'adaptation de posologie nécessaire en fonction de sexe, poids corporel, clairance de la créatinine au-dessus de 30 ml/min
- contre-indiqué en cas d'IR sévère
- pas d'antidote spécifique [30,31]

L'étude principale qui a fourni les données pour ce médicament est le ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compares with Vitamine K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation), une étude multi-centrique qui a comparé la survenue d'un AVC ou d'une ES chez les patients atteints d'une FANV et traités par rivaroxaban avec les patients traités par warfarine.

Le Xarelto a fait une preuve de non-infériorité par rapport à la warfarine concernant la prévention de la survenue des AVC et des ES, mais l'incidence des événements hémorragiques majeurs et/ou non majeurs mais « cliniquement significatifs » était similaire dans les deux groupes.

Le rivaroxaban n'a pas réduit le taux de mortalité, mais dans le groupe traité par rivaroxaban il y a eu moins d'hémorragies mortelles et intracrâniennes et des organes critiques que dans le groupe traité par warfarine. [5, 25, 29]

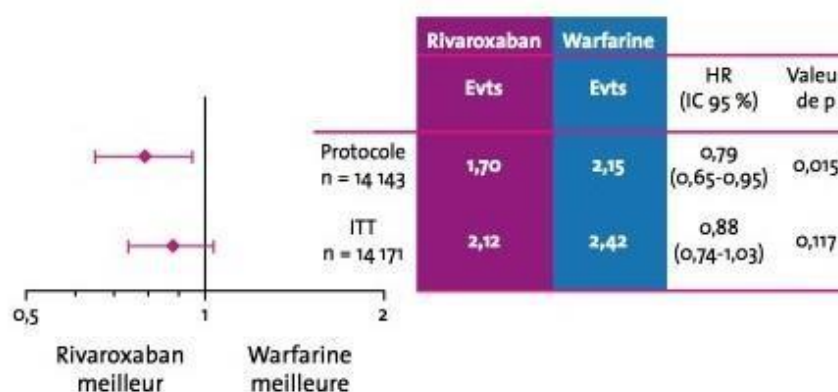


Figure 14. Incidence des AVC et des embolies périphériques sous rivaroxaban vs AVK en analyse per-protocole et en intention de traiter dans l'étude ROCKET-AF [36]

D'autres études concernant le Xarelto ont été réalisées : l'étude BROTHER a eu comme objectif principal la comparaison des incidences à 1 et à 2 ans des AVC/ES, hémorragies majeures et décès des patients traités par rivaroxaban versus AVK et des patients traités par rivaroxaban versus dabigatran.

Les résultats du groupe rivaroxaban versus AVK montre un risque moindre d'AVC/ES à 1 an pour le dosage de 20 mg par jour. Aussi, l'incidence des hémorragies majeures et de la mortalité toutes causes à 1 an a été moindre pour le groupe traité par rivaroxaban, résultats valables tant pour le dosage de 20 mg par jour, que pour le dosage de 15 mg par jour.

Il n'a pas été mis en évidence un surrisque de survenue d'un SCA sous rivaroxaban par rapport aux AVK, pour les deux dosages. [25,28,29]

Le SMR est considéré toujours important, mais l'ASMR est toujours V. [26,29]

C. Apixaban (Eliquis)

L'apixaban est un anticoagulant anti-Xa.

Les indications sont :

- **La prévention de l'AVC et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de la FANV et présentant un ou plusieurs FDR tels que : antécédent d'AVC ou d'AIT ; âge ≥ 75 ans, HTA, diabète, IC symptomatique (classe NYHA $\geq$ II) ;**
- Le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire (TVP/EP) ainsi que la prévention de leurs récurrences
- La prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou

L'AMM a été accordée le 19.11.2012 pour la prévention des AVC/ES en cas de FANV.

Eliquis est un médicament de première intention dans cette indication lorsque la prescription d'un anticoagulant est envisagée.

Eliquis existe sous forme de comprimés de 2.5 mg et 5 mg.

Données spécifiques :

- Anticoagulant anti-Xa d'efficacité immédiate
- Biodisponibilité 60%
- Concentration maximale atteinte en 3-4 heures
- Demi-vie environ 12h
- Liaison de protéines 87%
- Elimination hépatique et fécale à 70% et rénale à 30%
- Métabolisé par le cytochrome P450
- Adaptation de posologie nécessaire pour âge ≥ 80 ans, poids moins de 60 kg ou IR modérée (diminution du dosage à 2.5 mg 2 fois par jour)
- Pharmacocinétique linéaire
- Pas de surveillance biologique
- Pas d'antidote spécifique [31]

Eliquis est l'AOD dont les données qu'on connaît aujourd'hui se reposent sur une étude de supériorité, l'étude ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thrombo-embolic Events in Atrial Fibrillation) dont le critère principal de jugement était le délai de survenue d'un AVC/ES à 1.8 ans chez les patients traités pour une FANV, en comparaison au groupe traité par warfarine.

L'apixaban a démontré sa supériorité en termes de risque de survenue d'un AVC ou d'une ES par rapport à la warfarine et même il a démontré sa supériorité concernant la mortalité globale, les hémorragies majeures et les hémorragies intracrâniennes.

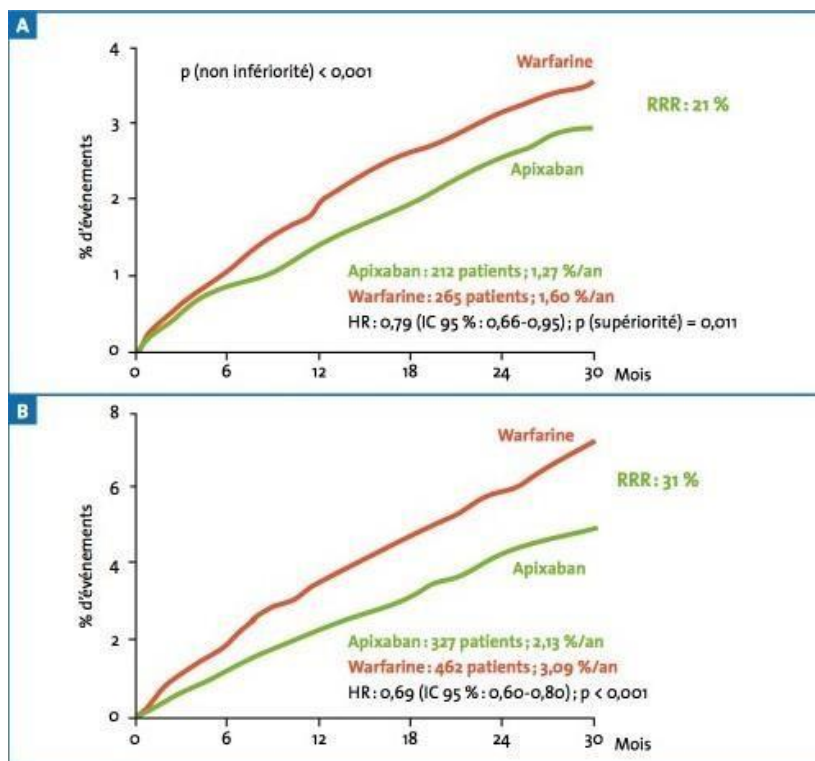


Figure 15. Incidence des AVC et des embolies périphériques (A) et hémorragies majeures (B) sous apixaban vs AVK dans l'étude ARISTOTLE [36]

Cette molécule est le seul AOD qui a été comparé à l'aspirine pour les patients atteints d'une FANV et présentant au moins un facteur de risque, mais qui n'étaient pas éligibles au traitement par AVK (mauvais contrôle de l'INR ou antécédent d'hémorragie sous AVK).

Cette étude, AVERROES (Apixaban VERSus ASA to Reduce the Risk of Stroke), est une étude qui comparait le risque d'AVC/ES chez les patients ayant une FANV et a été prématurément interrompue en raison d'un bénéfice clairement favorable au groupe apixaban : diminution de 55 % du risque d'AVC/ES, avec des résultats similaires mais toujours favorables concernant les hémorragies majeures et les hémorragies intracrâniennes. [5,25,32]

SMR important pour Eliquis pour la prévention des événements thromboemboliques en cas de FANV mais ASMR IV (mineure).

D. Edoxaban (Lixiana)

L'édoxaban est un anticoagulant anti-Xa qui n'est pas encore commercialisé.

Il a comme indications :

- **la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de la FANV et présentant un ou plusieurs FDR tels que : insuffisance cardiaque congestive, HTA, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'AIT**
- le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire (TVP/EP) ainsi que la prévention de leurs récurrences

Données spécifiques :

- Anticoagulant anti-Xa d'efficacité rapide
- Biodisponibilité 62%
- Fixation de protéines 55%
- Demi-vie 8-10 heures
- Métabolisé par le cytochrome P450
- Elimination rénale 35%
- Pharmacocinétique linéaire
- Pas de surveillance biologique
- Pas d'antidote spécifique [28]

Lixiana n'a pas encore l'AMM.

Lixiana se présente sous formes de comprimés de 15 mg, 30mg et 60 mg.

Dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48), l'édoxaban à un dosage de 60 mg par jour en une prise n'a pas été inférieur à la warfarine. Le risque d'AVC/ES a été diminué de 21% et le risque d'hémorragie sévère diminué de 20% comparatif au groupe traité par warfarine. La mortalité cardiovasculaire a été clairement réduite dans le groupe édoxaban. [25,28,33]

SMR important pour Lixiana en prévention de l'AVC et de l'ES en cas de FANV et présentant un ou plusieurs FDR ; ASMR V.

Une nouvelle molécule, le bétrixaban, est en phase II et III de son développement clinique.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Cible pharmacologique	Thrombine	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur Xa
Biodisponibilité	6.5%	80%-100%	50%	62%
Fixation protéique	35%	95%	87%	55%
Métabolisation CYT-P450	Non	Oui 32%	Oui 15%	Oui <4%
Demi-vie	12-14H	9-13H	8-15H	8-10H
Elimination	Rénale 80%	Rénale, fécale Partiellement hépatique	Hépatique, fécale 70% rénale 30%	Rénale 35% Fécale 65%
Pharmacocinétique linéaire	oui	non	oui	oui
Antidote	idarucizumab	non	non	non

Figure 16. Propriétés pharmacologiques des AOD

L'Assurance Maladie a mené une étude jusqu'en 2013 qui a analysé les prescriptions d'AOD selon le type de prescripteur :

- Ainsi, lorsqu'ils initient un traitement anticoagulant oral, les cardiologues libéraux prescrivent dans près de 3/4 des cas (73%) les AOD en première intention, contre plus d'1/3 des cas (35%) pour les médecins généralistes libéraux. Les médecins hospitaliers se situent à un niveau intermédiaire : près de 44% de leurs prescriptions
- Il a été mis en évidence un infléchissement sensible de la prescription en première intention des AOD chez les médecins généralistes et hospitaliers, observé entre le 2ème et le 3ème trimestre 2013 [35]

Lors d'une étude concernant les prescriptions des AOD dans des situations à risque hémorragique majoré ou inappropriées, il a été découvert que, sur le dernier trimestre 2012, une part des patients débutant un traitement par AOD, prenait aussi d'autres traitements qui augmentaient le risque hémorragique :

- 15% prenaient des antiagrégants plaquettaires
- 21% prenaient l'amiodarone

En ce qui concerne la fonction rénale, l'étude montrait que près de 10% des patients débutant un traitement par AOD avaient plus de 80 ans et leur fonction rénale n'était pas surveillée.

Aussi, l'étude a montré qu'environ 4% des patients débutant un AOD avaient une valvulopathie. [34]

Ces données de 2012 mettent en évidence que des critères stricts de prescription doivent être respectés pour minimaliser les accidents iatrogéniques dont le plus important reste l'hémorragie.

MATERIEL ET METHODE

I. Type d'étude

Ce travail est une étude observationnelle descriptive dont le sujet est l'utilisation des AOD en ambulatoire par les médecins généralistes de la Manche dans le cas d'une découverte de fibrillation atriale non compliquée.

II. Questionnaire

Le questionnaire (Annexe 1) comprenait 23 questions dont plusieurs au choix multiple. Les premières questions ciblaient le côté sociodémographique de la population étudiée (âge, sexe, lieu de travail, mode de travail etc.) et les autres questions concernaient les choix des médecins généralistes quant aux anticoagulants oraux en cas de fibrillation atriale mais aussi leur prise en charge en dehors de prescription.

III. Période de recueil de données

La période de recueil était de 2 mois sur les mois de mai et juin 2018 inclus.

IV. Mode de recrutement et population étudiée

J'ai envoyé des questionnaires à 184 médecins généralistes installés et remplaçants, exerçant dans le département de la Manche (50) et j'ai reçu 72 réponses.

Les MG qui ont participé à notre étude ont été choisis au hasard.

Le questionnaire a été envoyé par voie postale avec une lettre explicative et une enveloppe retour affranchie.

Les résultats ont été introduits dans une base de données Excel et l'analyse a été faite par moi-même en utilisant le programme Excel Office 365.

RESULTATS

I. Taux de réponse

Le nombre de répondants a été de 72 médecins sur un total de 184 soit un taux de réponse de 39%.

II. Population étudiée

1. Distribution par âge et sexe

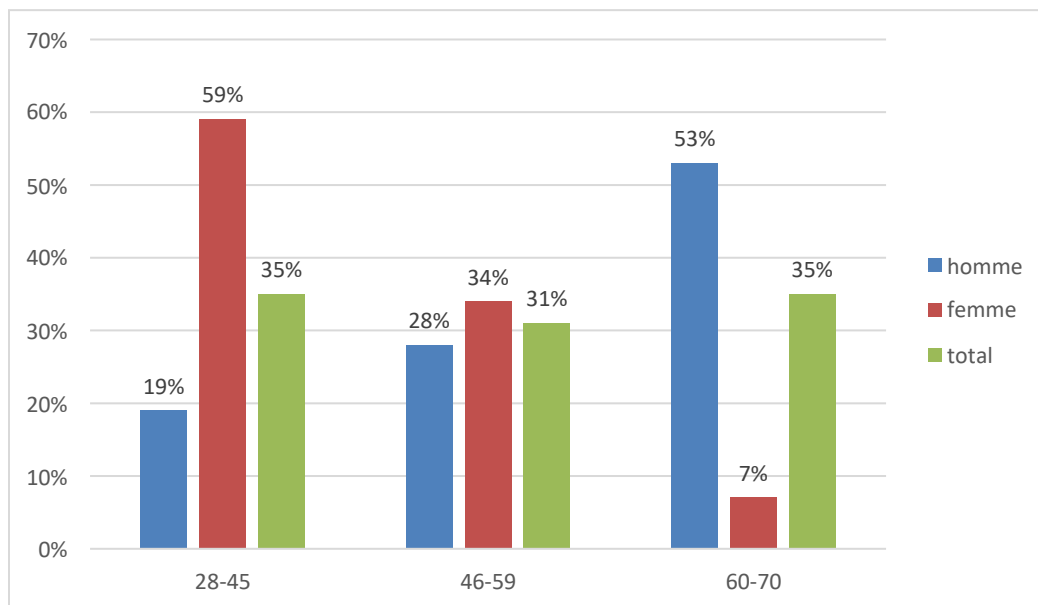


Figure 17. Répartition des MG par âge et sexe

Dans notre étude 40% des MG sont femmes et 60% hommes.

Nous pouvons voir que même si chaque catégorie d'âge est représentée de façon équilibrée dans la population étudiée, 59% de femmes s'encadrent dans la catégorie d'âge de 28 à 45 ans, tandis que 53% d'hommes s'encadrent dans la catégorie 60-70 ans.

2. Le statut (installé/remplaçant)

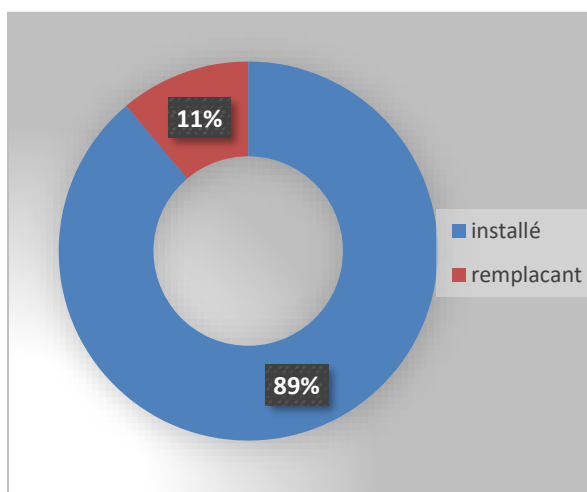


Figure 18. Distribution selon le statut des médecins

3. L'ancienneté d'exercice

Parmi les MG interrogés, 23 soit 32% exerçaient depuis moins de 10 ans et 25 soit 35% depuis plus de 30 ans ; entre ces 2 pôles, on retrouve 14 MG soit 20% qui travaillent depuis plus de 20 ans mais moins de 30 ans et 10 soit 14% qui travaillent depuis plus de 10 ans mais moins de 20 ans.

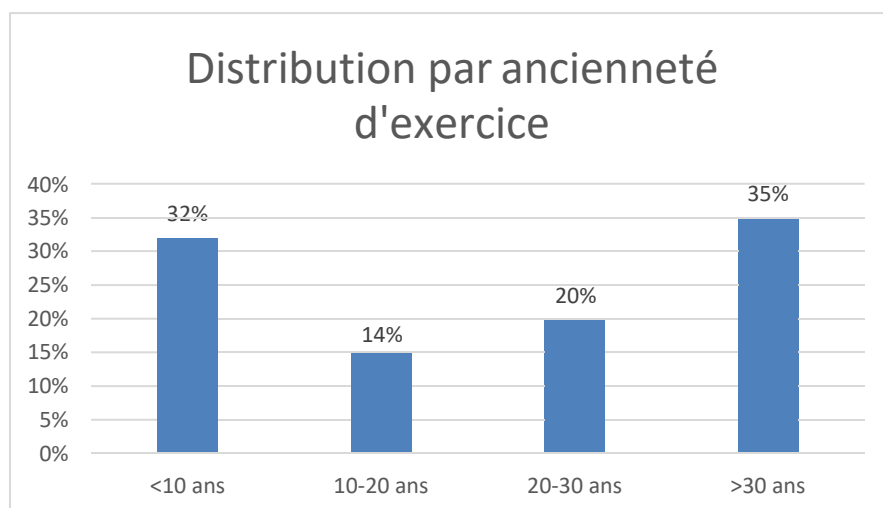


Figure 19. Distribution selon l'ancienneté d'exercice

4. Le milieu d'exercice

Les zones d'exercice sont représentées de façon assez équilibrée avec 36% des médecins exerçant en milieu semi-rural/péri-urbain, 35% en milieu rural, 26% en milieu urbain et 3% en zone urbaine mais aussi en zone semi-rurale.

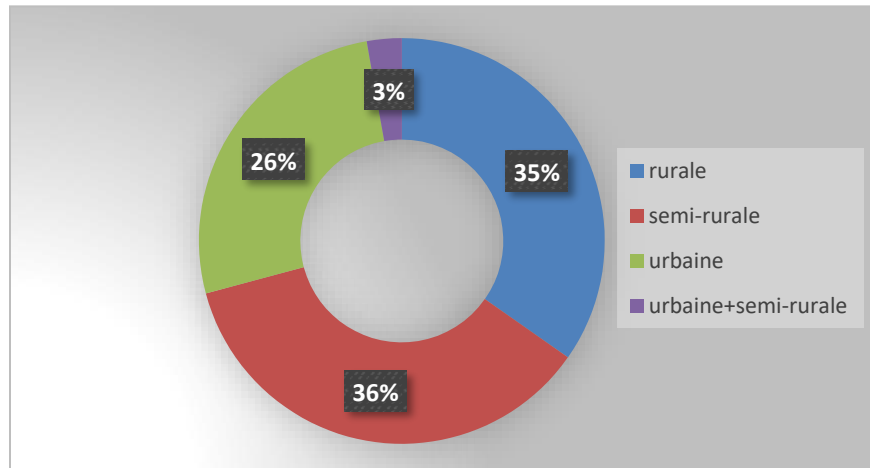


Figure 20. Répartition des MG par zone d'exercice

6. Mode d'exercice

Dans notre population, près d'un quart des MG travaillent seuls, trois quarts en cabinet de groupe et 2% dans les 2 situations.

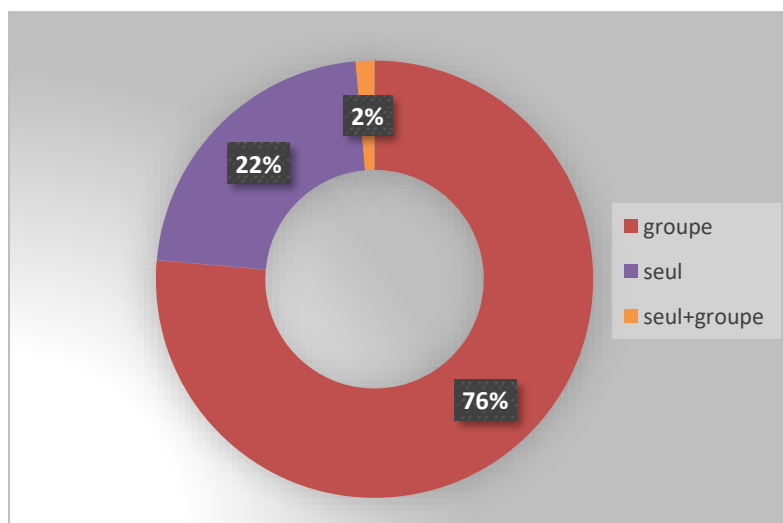


Figure 21. Distribution selon le mode d'exercice

7. Activité annexe

Parmi les MG qui ont participé à notre étude, 46 soit 58% des médecins n'avaient aucune activité annexe, 26 soit 33% ont déclaré être maitre de stage, 6 soit 8% ont une activité de généraliste enseignant et maitre de stage à la fois, un seul médecin a déclaré être membre d'une société savante.

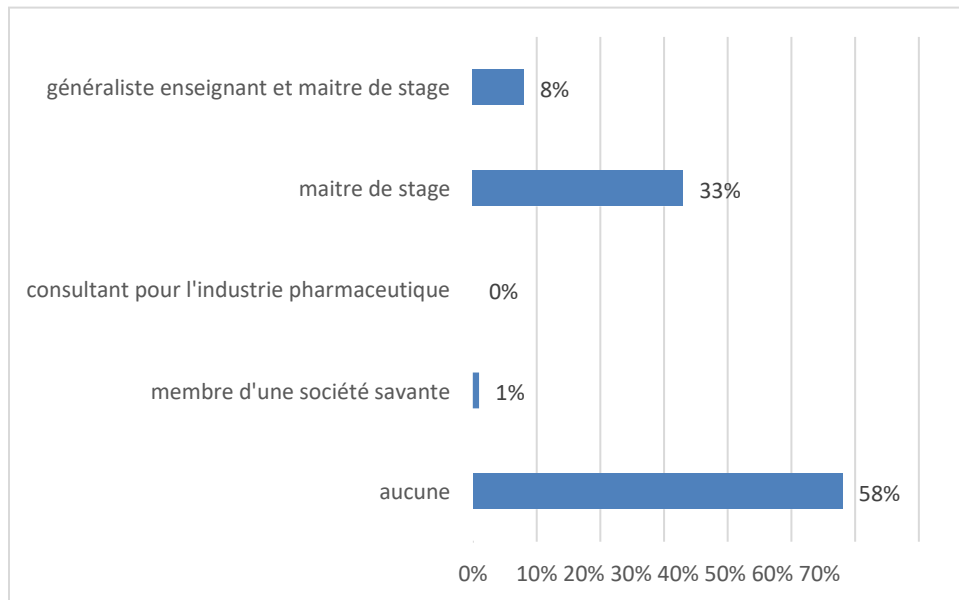


Figure 22. Activité annexe

III. Prise en charge de la suspicion d'une fibrillation atriale

1. Nombre de troubles de rythme diagnostiqués par an selon le milieu d'exercice et la réalisation ou non d'un test électrocardiographique

63% des TDR déclarés par notre population de médecins sont documentés par des ECG et trois quarts de ce pourcentage sont en milieu rural et semi-rural. Du total de TDR diagnostiqués, 10% ne sont pas confirmés par un ECG. On a un taux de non réponse de 28% à cette question.

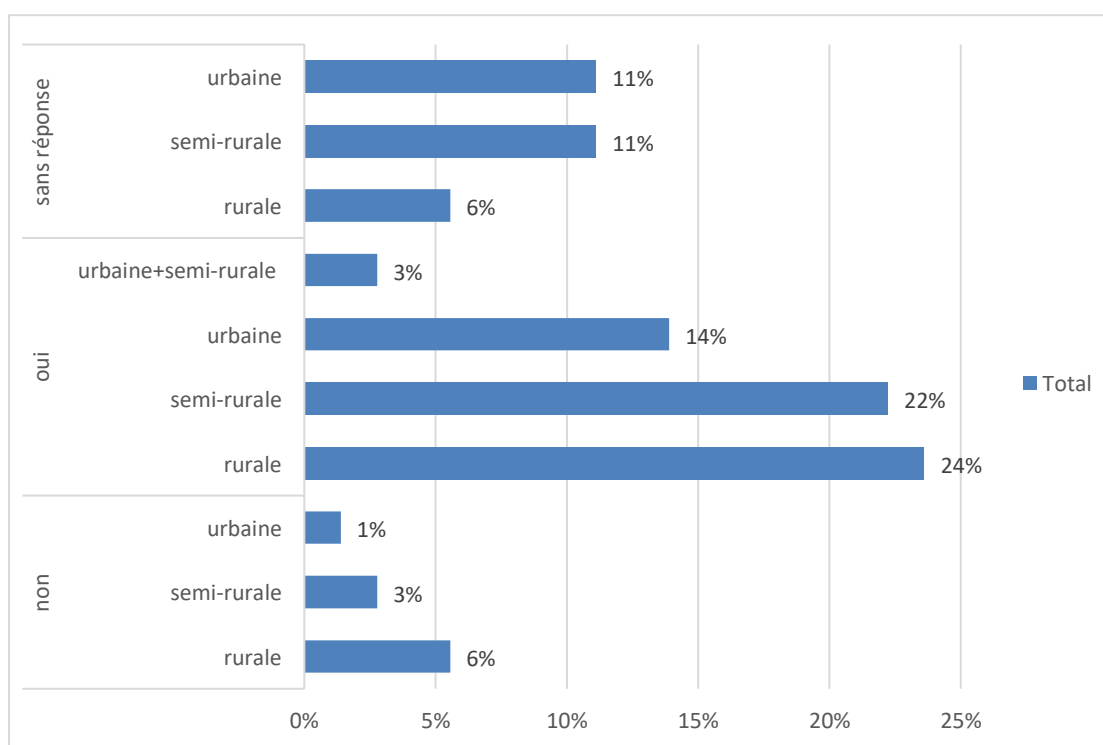


Figure 23. Nombre de troubles de rythme diagnostiqués par an en fonction de zone d'exercice et réalisation d'ECG

2. ECG au cabinet

Dans notre étude, 50 médecins soit 69% ont déclaré avoir un électrocardiographe, tandis que 22 MG soit 31% n'en disposent pas.

Le graphique suivant montre que 44 soit 88% des médecins qui ont un ECG au cabinet réalisent aussi le test électrocardiographique. Il reste 12% des médecins qui ne s'en servent pas.

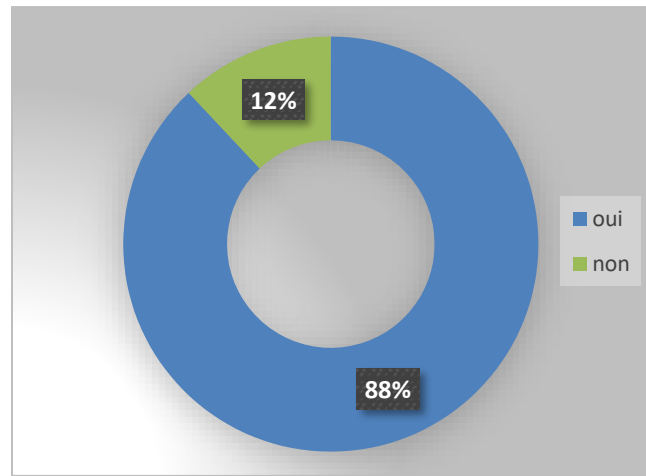


Figure 24. Proportion de MG qui réalisent un ECG parmi les MG qui ont un appareil ECG au cabinet

Le diagramme suivant montre que parmi les 34 primo-prescripteurs d'AOD dans la FA, 25 soit trois quarts ont un électrocardiographe au cabinet, alors que 9 soit un quart n'en ont pas.

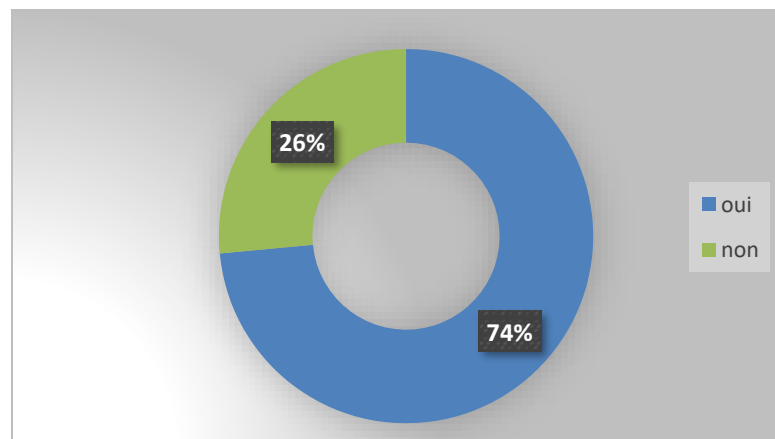


Figure 25. Proportion de primo-prescripteurs AOD qui ont un appareil ECG au cabinet

3. Quelle PEC pour une FA confirmée par ECG ?

La figure 26 montre que dans 40% des cas les MG qui posent le diagnostic de FA au cabinet adressent le patient au cardiologue ; dans 36% des cas les malades sont traités par un anticoagulant, dans 9% des cas ils reçoivent un ralentisseur de la FC et dans 15% des cas ils sont adressés aux urgences.

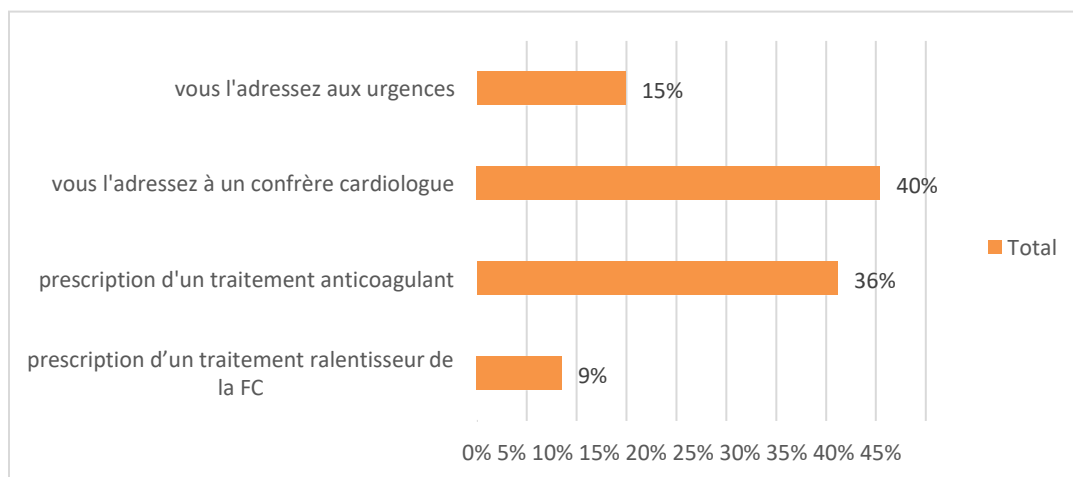


Figure 26. Prise en charge devant une FA confirmée par ECG

4. Prise en charge en absence d'ECG

Trois quarts de médecins ont répondu à notre question et parmi eux, 37% appellent le cardiologue pour lui adresser le patient en urgence, 33% adressent le patient aux urgences et 30% adressent le patient au cardiologue mais en attendant, ils prescrivent un AC.

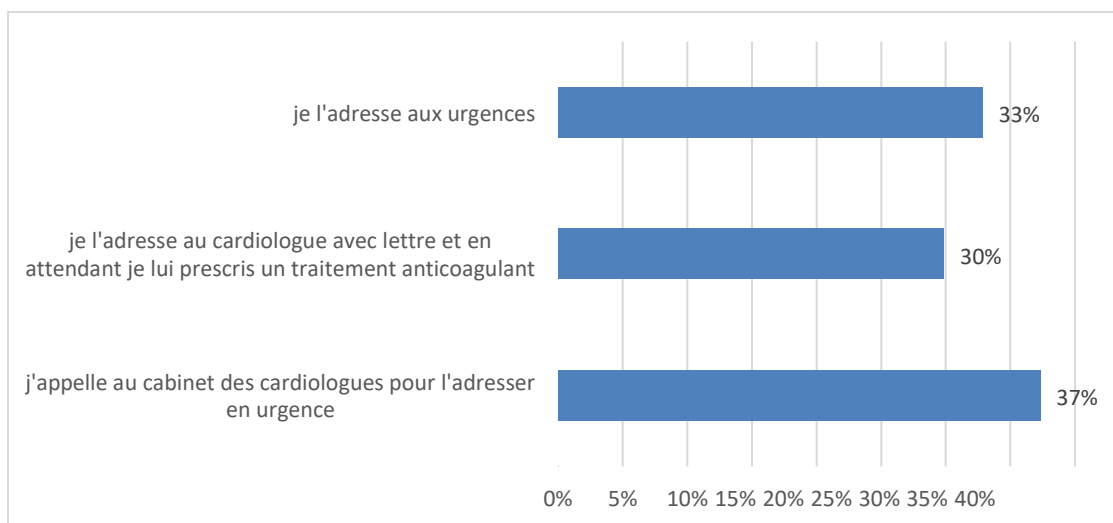


Figure 27. Prise en charge d'une suspicion de FA par les MG qui ne réalisent pas d'ECG

5. Modification de la prise en charge de la fibrillation atriale suite à l'apparition des AOD

Selon ce diagramme, il résulte que 58% MG ont déclaré avoir changé la prise en charge après l'apparition des AOD sur le marché, 40% ont déclaré que l'apparition des AOD n'a pas modifié leur PEC et 2% n'ont pas répondu à notre question.

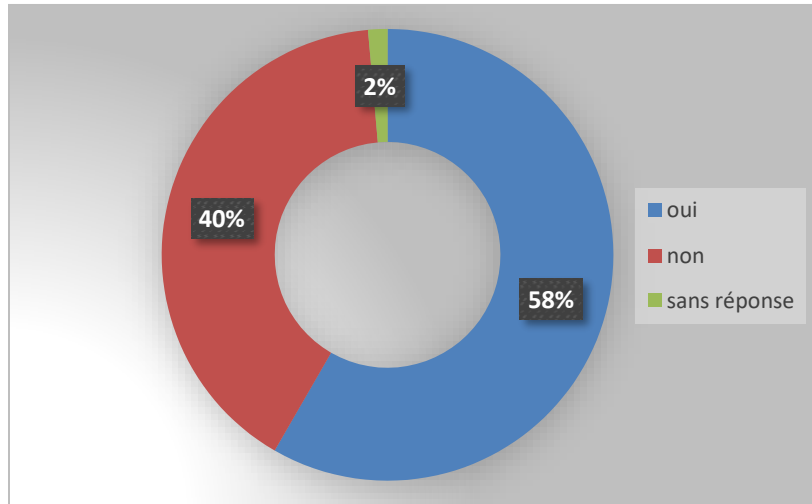


Figure 28. Modification de la PEC de la FA après l'apparition des AOD

6. Utilisation des outils d'aide à la prescription.

Avant de prescrire un AC, 30 médecins soit 42% des MG se servent des outils d'aide à la prescription, tandis que 51% prescrivent un AC directement ; 7% des MG n'ont pas répondu à cette question.

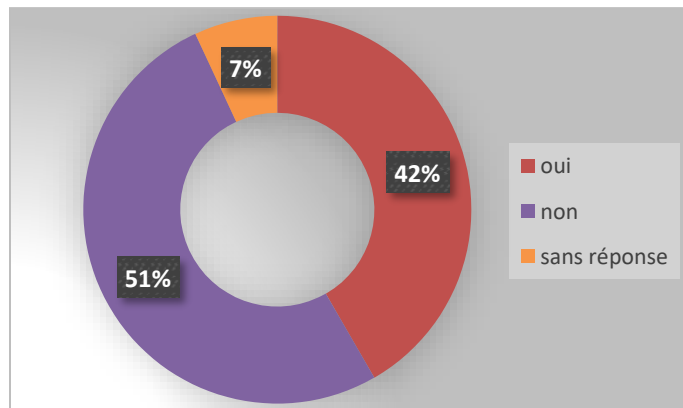


Figure 29. Répartition des MG selon l'utilisation des outils d'aide à la prescription

La figure 30 montre que 19 médecins soit 63% utilisent le score CHA2DS2-VASC avant de prescrire un anticoagulant, 11 médecins soit 37% utilisent le score CHA2DS2-VASC pour évaluer le risque thromboembolique, mais aussi le score HASBLED pour évaluer le risque hémorragique. Aucun médecin n'utilise le score HASBLED isolé.

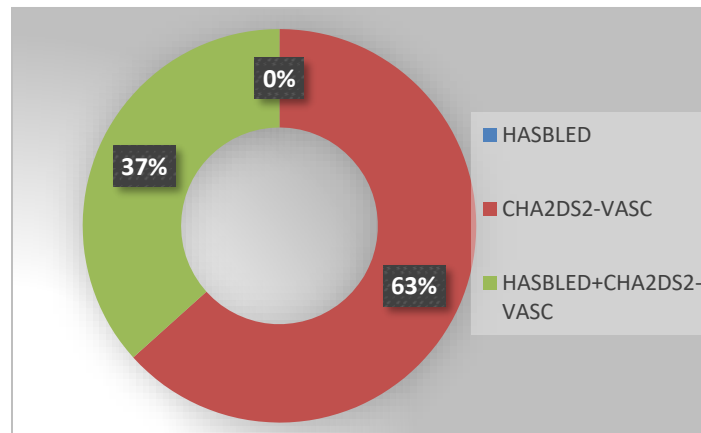


Figure 30. Répartition des scores d'aide à la prescription utilisés par les MG

IV. Traitement de la FA

1. Les anticoagulants

Dans la figure 31 il est mis en évidence que 31 médecins soit 43% prescrivent des HBPM ou AVK et pas du tout des AOD dans la FA, 26 MG soit 36% prescrivent que des AOD, 12 MG soit 17% prescrivent les 2 catégories d'anticoagulant et 3 MG soit 4% n'ont pas répondu à cette question.

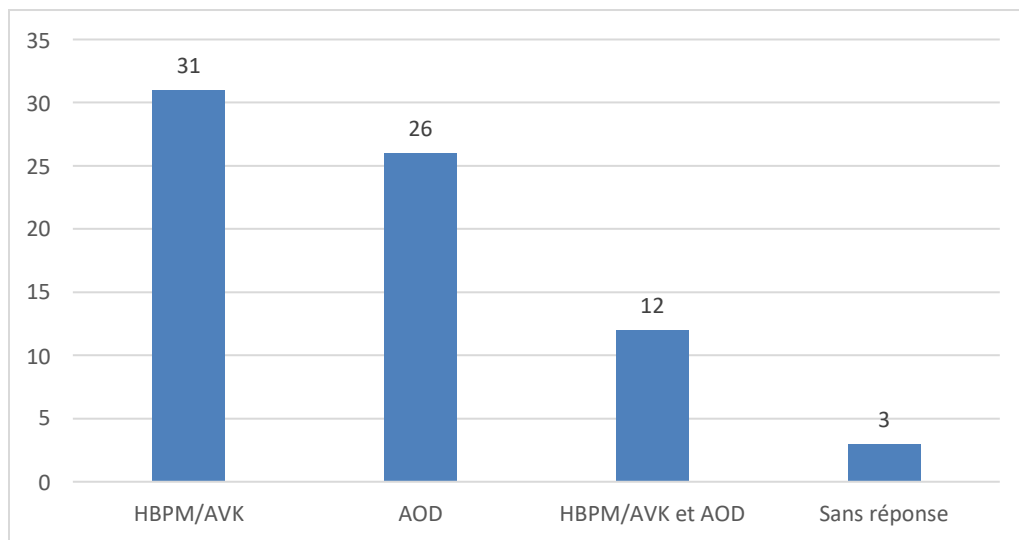


Figure 31. Répartition de choix des anticoagulants choisis par les médecins

La figure 32 montre la répartition de choix d'anticoagulants des médecins qui ont un électrocardiogramme et qui réalisent des ECG au cabinet.

Selon ce diagramme, les HBPM ou les AVK sont prescrits dans 19 soit 43% des situations, les AOD sont prescrits dans 15 soit 34% des cas et 8 soit 18% prescrivent les deux catégories d'anticoagulants.

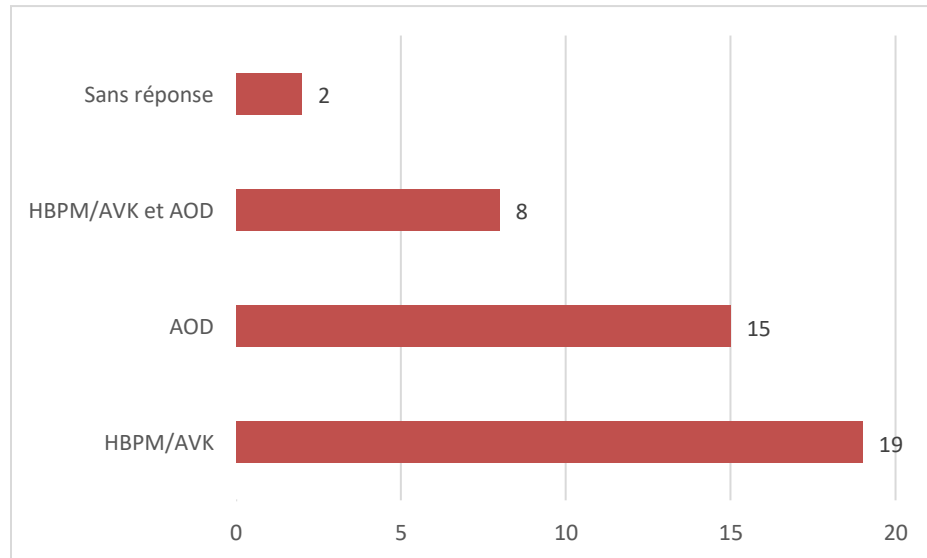


Figure 32. Répartition de choix d'anticoagulants des MG qui ont un appareil ECG et qui réalisent des ECG

La figure suivante montre que les plus jeunes et les plus âgés des médecins ont l'habitude de prescrire des HBPM/AVK en 16 cas sur 31 soit 51% et 16 soit 42%, respectivement. En ce qui concerne les AOD, ceux qui en prescrivent le plus sont les médecins entre 46 et 59 ans, en 11 cas sur 24 soit 46% par rapport au 39% dans les autres deux catégories d'âge.

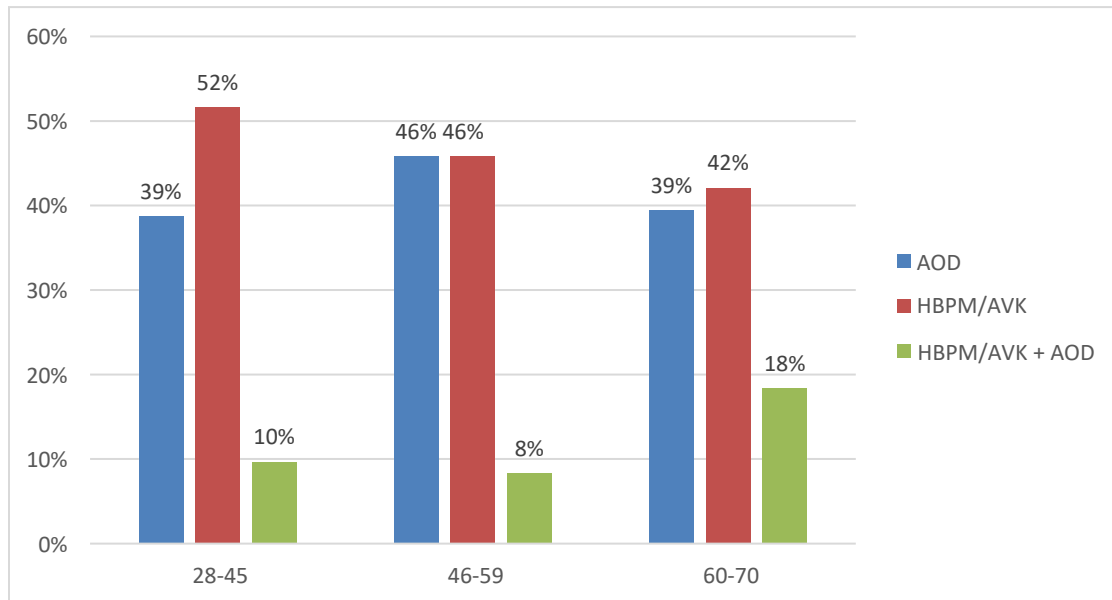


Figure 33. Répartition du choix de classe d'anticoagulant par tranche d'âge

Prescriptions d'AOD selon la zone d'exercice

Le graphique 34 nous montre que les proportions sont quand même assez équilibrées entre les 3 zones d'exercice.

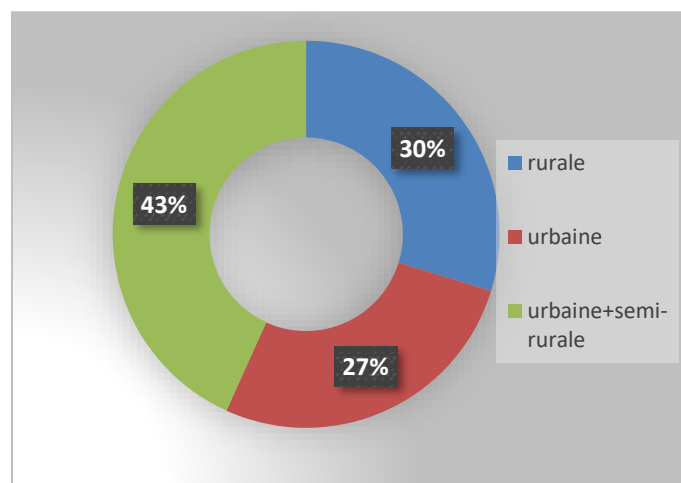


Figure 34. Prescription d'AOD selon le milieu d'exercice

2. Les critères de choix d'un certain AOD

Le diagramme suivant montre que 30 médecins interrogés soit 42% du total des médecins prennent en compte l'avis du spécialiste avant de prescrire un AOD, 25 médecins soit 35% prescrivent ce qu'ils voient que les spécialistes prescrivent, 4 médecins soit 4% d'entre eux prescrivent le plus ancien AOD sur le marché et 25% n'ont pas donné leur réponse à notre question.

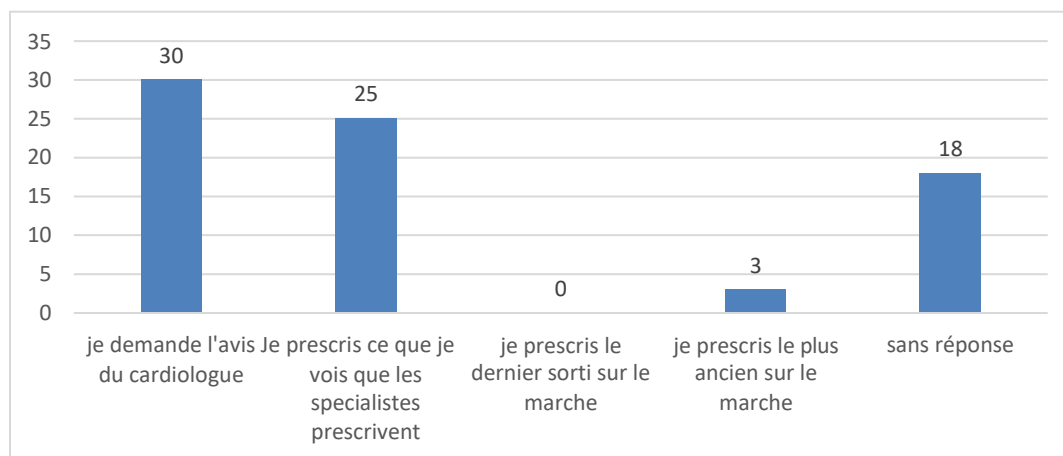


Figure 35. Les critères de choix des AOD prescrits

3. Combien de primo-prescripteurs AOD ?

Dans la figure 36 il est mis en évidence que 47% des médecins ont déjà prescrit des AOD dans la découverte de FA et 53 % des MG n'ont jamais été les premiers à prescrire cette classe de médicament pour cette indication.

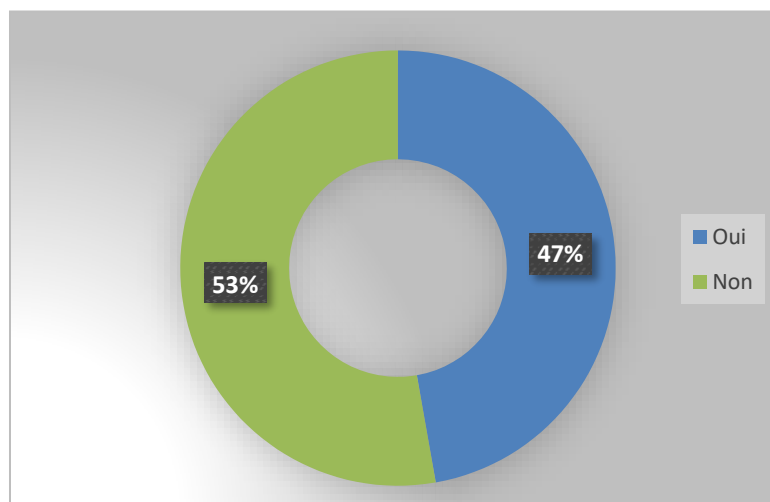


Figure 36. Distribution de MG selon la primo-prescription d'AOD en FA

4. Quel taux de prescription pour chaque AOD ?

Dans notre échantillon de médecins, on trouve que 47 soit 41% des prescriptions concernent l'apixaban, 43 soit 37% d'ordonnances concernent le rivaroxaban et dans 15% des cas on retrouve le dabigatran. 9 médecins n'ont pas répondu à cette question.

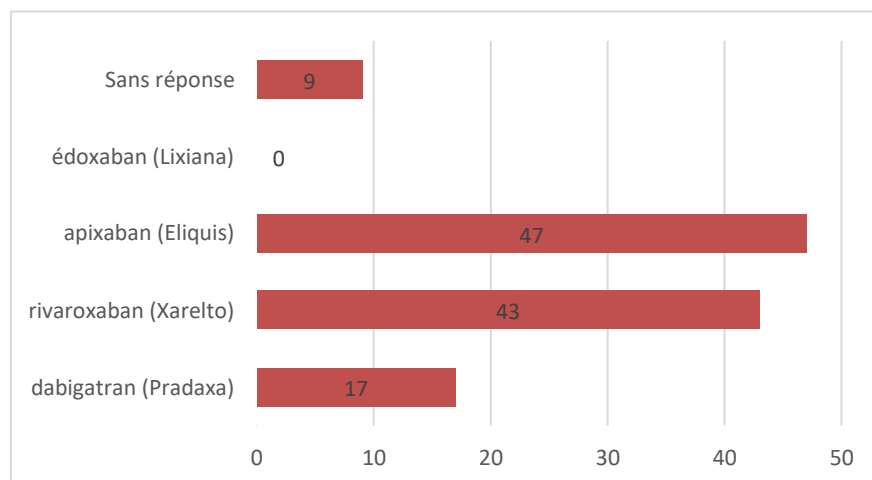


Figure 37. AOD prescrits par les MG

Quel taux de prescription pour chaque AOD parmi les primo-prescripteurs ?

Le graphique montre que les médecins prescrivent l'apixaban en 47% des cas et le rivaroxaban dans 41% des cas ; juste 12 % des prescriptions des médecins concernent le dabigatran.

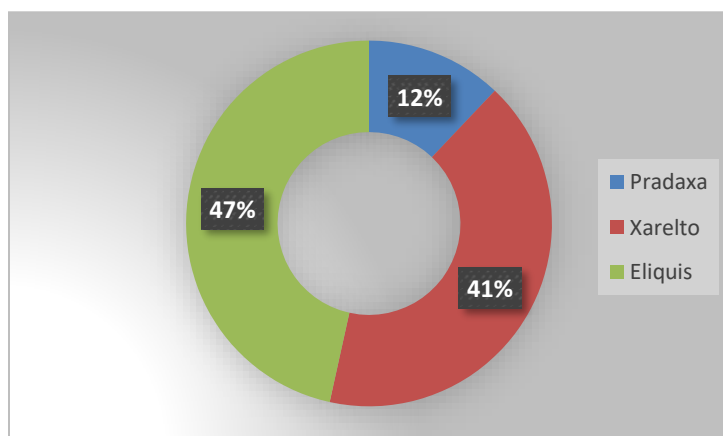


Figure 38. Répartition des AOD prescrits par les primo-prescripteurs

5. Les avantages et les inconvénients des AOD

Avantages :

Dans notre population, l'avantage le plus important des AOD est l'absence de surveillance biologique, cité dans un tiers des cas.

La simplicité d'emploi est citée dans un quart des cas, 11% des réponses visent la meilleure observance du traitement par AOD et l'absence d'interactions alimentaires.

La meilleure sécurité représente 9% des réponses, 6% un nombre moindre d'interactions médicamenteuses, 5% la demi-vie courte, 2 médecins soit 1% ne voient aucun avantage aux AOD.

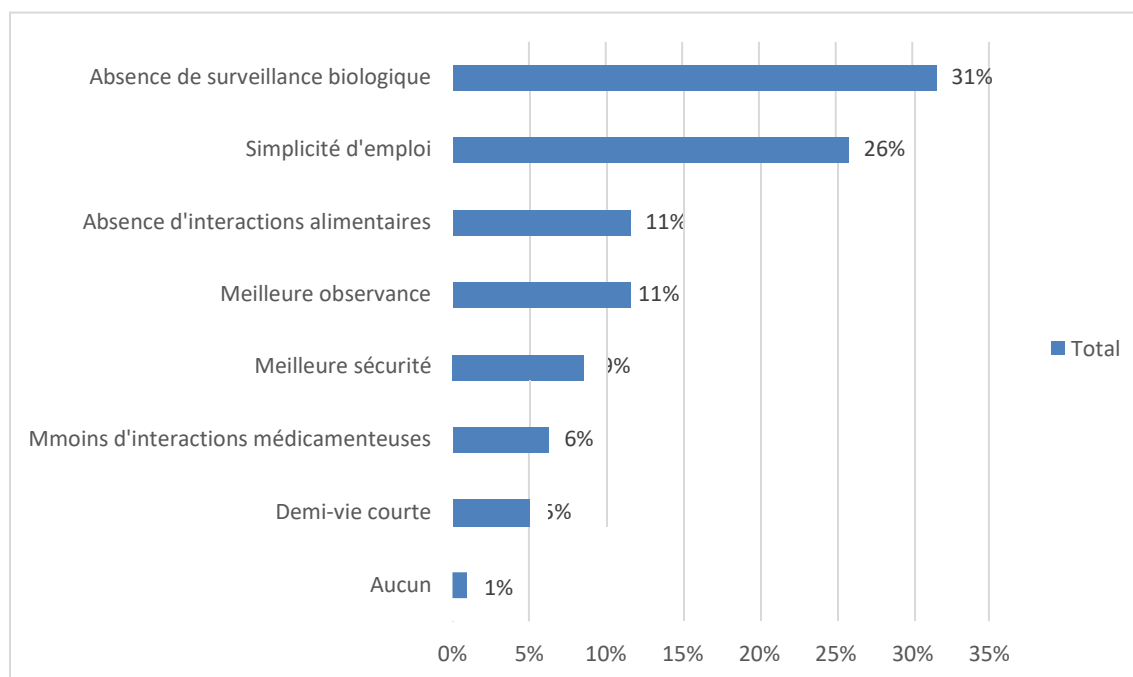


Figure 39. Les avantages des AOD

Inconvénients :

Le diagramme suivant montre les freins que les médecins généralistes ressentent par rapport aux AOD.

L'absence d'antidote pour les AOD a été citée comme inconvénient 48 fois, 40 médecins pensent que la gestion du risque hémorragique est un problème important dans le traitement par des AOD.

25 médecins voient le coût de ces médicaments comme un frein important à la prescription et 26 de nos répondeurs considèrent que le manque de recul en termes d'efficacité et de sécurité est un obstacle dans la prescription des AOD.

Il y a 19 MG qui pensent que l'absence du contrôle biologique est un frein à la prescription de cette classe de médicaments et 12 médecins pensent au manque d'information quant à la gestion du traitement lors des procédures diagnostiques ou thérapeutiques invasives.

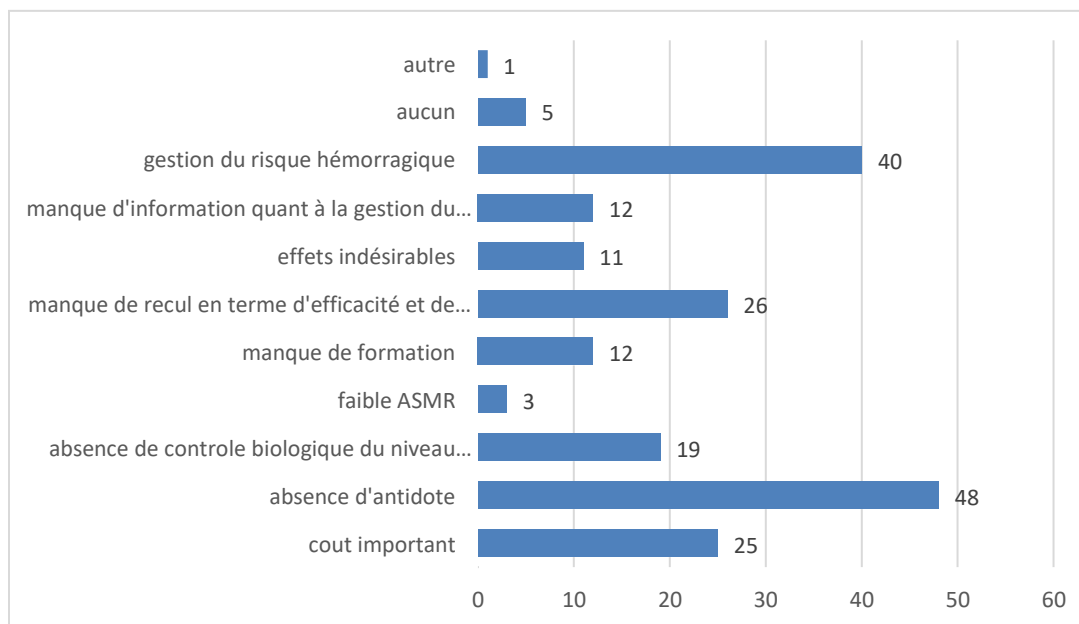


Figure 40. Les freins concernant la prescription d'AOD

V. Formation sur les AOD

1. Le type de formation sur les AOD

La figure suivante montre que 46 médecins soit 64% de notre population reçoivent les informations sur le traitement par AOD des visiteurs médicaux ou dans le cadre des sessions de formation organisées par les laboratoires et 44 MG soit 61% utilisent les revues ou les périodiques pour se mettre à jour sur les AOD.

27 MG soit 38% de nos répondants s'informent sur les AOD dans les groupes de pairs ou dans les échanges de pratiques, 21 MG soit 29% déclarent s'intéresser sur les recommandations concernant les AOD à l'occasion des congrès et conférences et juste 1 médecin dit ne pas avoir eu de formation sur les AOD.

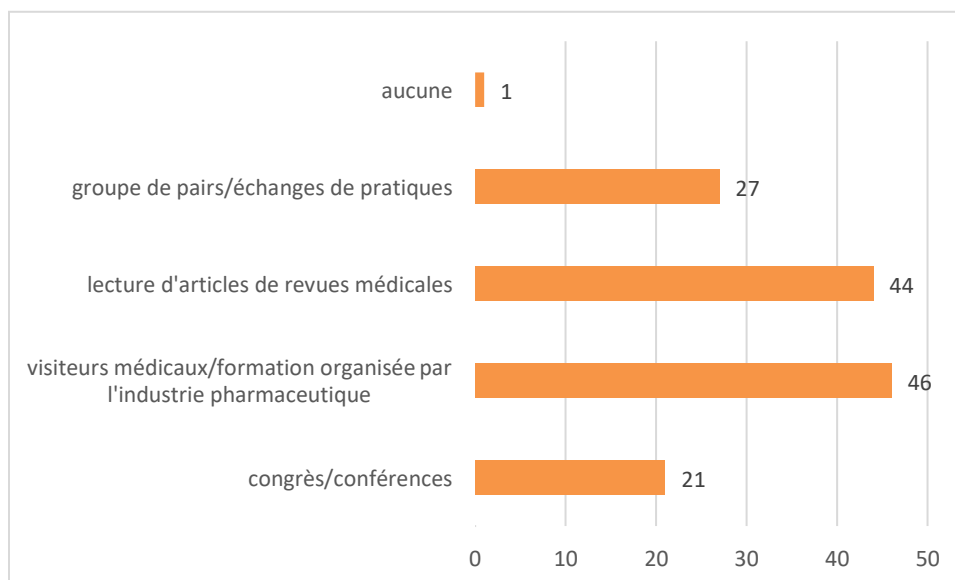


Figure 41. Les types de formation sur les AOD

2. Ressenti des MG sur le fait d'être suffisamment formés sur les AOD

Selon la figure 42, 54% des répondants considèrent que la formation sur les AOD est suffisante et 46% déclarent ne pas être suffisamment formés dans ce sujet.

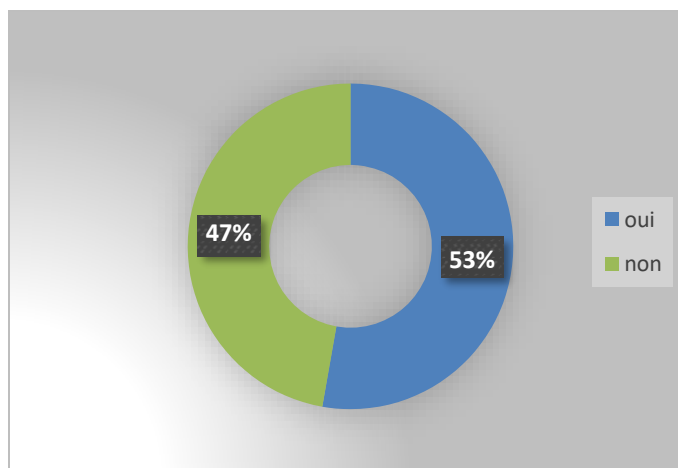


Figure 42. Formation suffisante sur les AOD

3. Combien de primo-prescripteurs d'AOD considèrent que leur formation sur ce sujet est suffisante ?

25 MG sur un total de 34 soit trois quarts pensent que leur formation est suffisante, tandis que 9 MG soit un quart sont d'avis qu'ils ne sont pas suffisamment formés concernant les AOD.

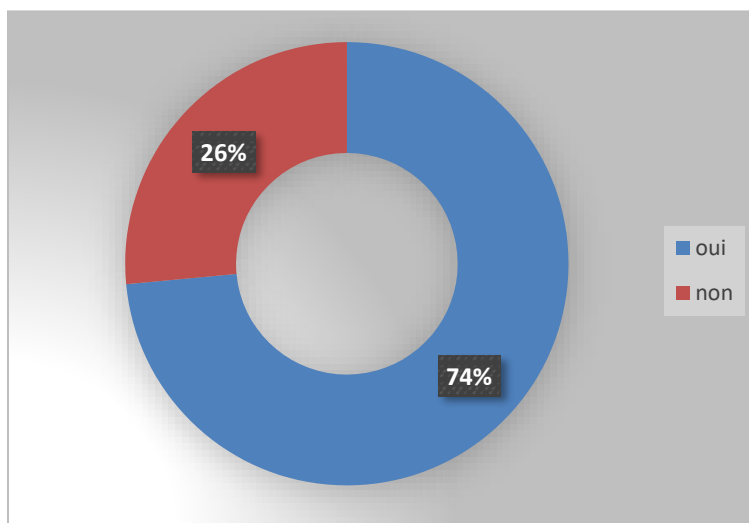


Figure 43. Nombre de primo-prescripteurs d'AOD qui considèrent que la formation sur les AOD est suffisante

La figure 44 montre le ressenti des médecins sur la formation des AOD, selon l'ancienneté d'exercice.

Parmi les médecins qui exercent depuis plus de 30 ans, il y a 14 soit 64% qui pensent être suffisamment formés sur les AOD et juste 8 soit 36% qui ne se considèrent pas assez formé sur le sujet.

On peut voir environ les mêmes proportions pour les médecins exerçant depuis 20 à 30 ans et des proportions inversées pour les médecins qui pratiquent depuis 10 à 20 ans.

Selon le diagramme 10 MG qui exercent depuis moins de 10 ans trouvent soit 42% trouvent qu'ils ont reçu assez d'informations sur les AOD.

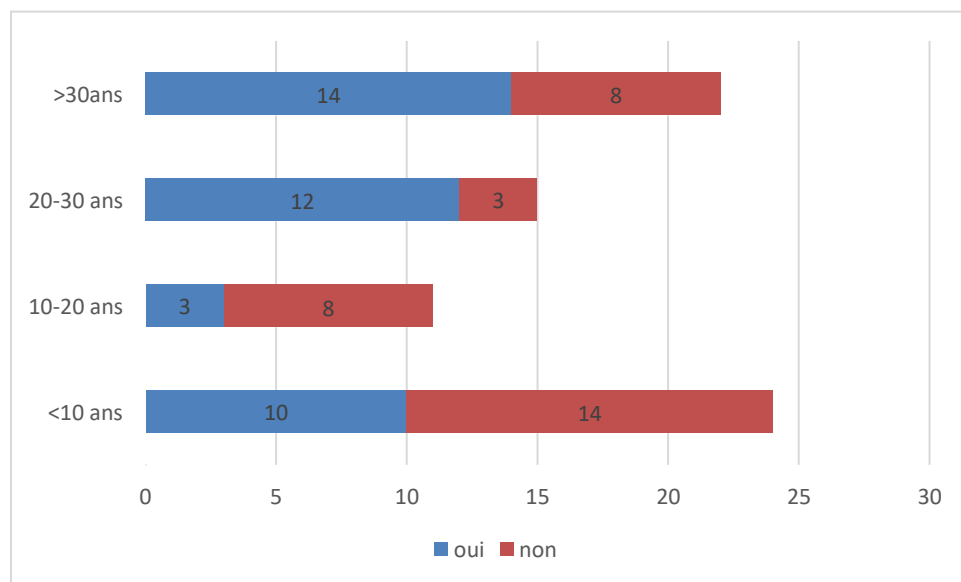


Figure 44. Formation suffisante par ancienneté d'exercice

Le ressenti d’avoir une formation suffisante sur les AOD est positif pour 8 sur 25 soit 32% des plus jeunes MG, 14 sur un total de 22 soit 64% des MG entre 46 et 59 ans et 16 sur 25 soit 64% des MG entre 60 et 70 ans.

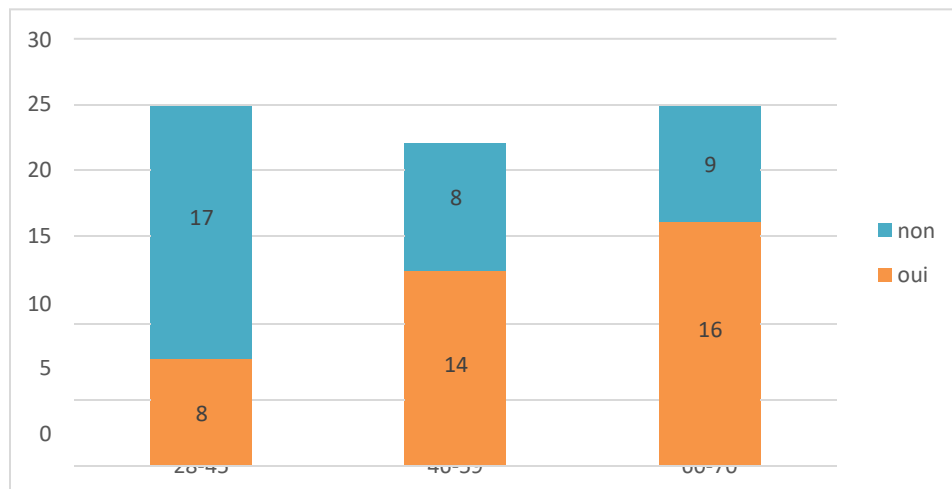


Figure 45. Formation suffisante par tranche d'âge

DISCUSSION

I. Forces et faiblesses de l'étude

1. Les points forts

Un des points forts de cette étude est l'intérêt du sujet.

C'est un sujet actuel avec une dynamique rapide, dû à l'impact sur la pratique des généralistes. Les recherches dans ce domaine avancent et changeront peut-être encore plus le contexte thérapeutique actuel.

Les autres points forts sont le fait que nous n'avons pas retrouvé d'étude sur ce sujet dans la Manche et l'ouverture aux autres sujets d'étude comme par exemple les raisons invoquées par les médecins pour ne pas faire d'ECG au cabinet devant une suspicion d'arythmie.

2. Les points faibles

Notre étude présente les biais suivants :

- Le biais d'information : cette étude est une enquête quantitative par questionnaire, ne permettant pas la garantie que les réponses déclarées reflètent la réalité de la pratique des médecins ; nous avons aussi le biais de « non réponse »
- L'échantillon est modeste, bien que représentatif pour la médecine générale de la Manche. Même si le taux de réponse est satisfaisant, nous ne pouvons pas extrapoler les résultats à tous les médecins de la Manche.
- Le biais d'analyse de données : du fait de l'absence d'utilisation d'un logiciel professionnel de statistique, nous considérons une source d'erreur.

II. Discussion des résultats

Réponse à la question principale de thèse, « dans quelle proportion les médecins généralistes de la Manche utilisent-ils les AOD dans la suspicion d'une FA bien tolérée hémodynamiquement ? »

La proportion de MG qui utilisent les anticoagulants oraux directs dans la prise en charge ambulatoire d'une découverte de fibrillation atriale stable hémodynamiquement dans la Manche est de 47%.

Réponse à la question secondaire de thèse, « quels AOD préfèrent les généralistes de la Manche dans cette situation ? »

Dans notre étude, l'apixaban est le plus prescrit des AOD, suivi par le rivaroxaban et le dabigatran, résultats qui sont similaires aux données de la littérature. [42]

1. La population

La population est assez homogène concernant l'âge, le sexe et la distribution par milieu d'exercice, aussi. La majorité des médecins sont installés et travaillent en cabinet de groupe.

Par rapport à l'étude menée dans l'Aube sur le même sujet, nous avons posé la question concernant la réalisation d'un ECG pour éviter de supposer qu'un électrocardiogramme est fait systématiquement par les MG qui possèdent un appareil ECG. [37]

Sur un total de 72 MG, 50 ont la possibilité de réaliser des ECG mais ils n'en font pas tous systématiquement et parmi les primo-prescripteurs d'AOD, un quart n'en a pas.

On pense donc au sous-diagnostic et au risque d'erreur thérapeutique devant la non-confirmation d'une fibrillation.

Le moyen le plus efficace de la diagnostiquer est l'examen clinique complété par l'électrocardiogramme ; c'est un moyen efficace et à portée de main. Il n'est pas cher et peut être refait en cas de suspicion au vu du diagnostic ou régulièrement pour le suivi de ces patients.

Es-ce-que les médecins ne font pas tous des ECG par manque de temps ? Il y a peut-être encore des médecins qui ont des anciens électrocardiographes qui sont plus long à utiliser.

Aujourd'hui la technologie permet d'envoyer par voie électronique les images aux confrères ou aux centres hospitaliers pour interprétation, il serait intéressant de voir le taux d'adhésion des généralistes de la Manche à la télémédecine particulièrement dans ce domaine, l'échange des ECG entre le généraliste et le cardiologue en libéral.

Un programme particulier a été développé par l'Union régionale des professionnels de santé – médecins libéraux (URPS-ML) dans le Pays de la Loire, il s'appelle « télé-ECG ».

C'est un programme auquel participent les médecins généralistes, les cardiologues et l'Union régionale des médecins libéraux (URML) de la région pour structurer et faire reconnaître l'adressage des ECG par les MG aux cardiologues de leurs réseaux.

Il a été démarré en 2017 et les premiers résultats ne sont pas encore sortis. [44]

En Normandie, les programmes de télémédecine visent plutôt les établissements d'hébergement pour les personnes âgées dépendantes et les premières consultations ont débuté en mai de cette année. [45]

2. La prise en charge

Dans notre population d'étude, deux tiers des TDR diagnostiqués sont documentés par un test ECG dont 73% en milieu rural et semi-rural. 10% des TDR diagnostiqués ne sont pas confirmés par un ECG.

C'est probable que ces chiffres reflètent le fait qu'en milieu rural et semi-rural l'accès rapide auprès d'un cabinet de cardiologie est moins facile, alors les médecins réalisent plus souvent des ECG en cas de suspicion d'arythmie.

La prise en charge la plus courante est le fait d'adresser le patient au cabinet du spécialiste, indifféremment de l'accès à l'électrocardiographe : 40% des FA confirmées par un ECG et 37% des FA suspectées et non confirmées par un ECG sont adressées au cardiologue.

En absence d'ECG, un tiers de notre échantillon adresse les patients au cardiologue en urgences et un quart aux services d'urgences.

Si la FA est confirmée par un ECG, dans 37% des cas le patient est adressé au cardiologue en urgences.

C'est la même attitude pour le choix d'un anticoagulant, le généraliste cherche à avoir l'avis du spécialiste soit par téléphone, soit il lui adresse le patient en urgence. [37,42]

On perçoit qu'une partie significative des généralistes de notre étude choisissent d'être accompagnés par le cardiologue dans leur démarche probablement à cause des craintes qu'ils citent, notamment le risque hémorragique et l'absence d'antidote.

Alors c'est probable que ce soit ces facteurs et peut-être aussi le besoin d'avoir une échographie pour éliminer une valvulopathie, les arguments qui mènent le généraliste à chercher l'avis du cardiologue.

La prescription d'un anticoagulant oral est indiquée dans la FANV cela signifie une fibrillation apparue en absence de prothèse valvulaire ou de sténose mitrale modérée à sévère. Les médecins généralistes peuvent se retrouver devant un patient qui n'a jamais eu d'investigation échocardiographique, il n'y a pas de repère électrocardiographique et peuvent craindre plus une valvulopathie méconnue, d'où le recours aux spécialistes et/ou les urgences.

C'est un sujet qui est toujours d'actualité, pourtant il reste encore des points d'interrogation par rapport au parcours de soins ; l'équipe de soins d'un patient avec une FA est pluridisciplinaire et consiste d'abord en son médecin généraliste, le cardiologue, les infirmières et aussi la famille. Ces patients doivent être éduqués et réinterrogés et suivi par rapport à l'observance du traitement.

40% de l'échantillon déclarent que leur PEC n'a pas été influencée par l'apparition des AOD sur le marché.

La moitié de répondeurs n'utilisent pas des outils d'aide à la prescription et 42% déclarent qu'ils s'en servent. Le plus utilisé outil d'évaluation et aide à la prescription est le score CHA2DS2-VASC (63%) suivi par la combinaison HASBLED-CHA2DS2-VASC (37%).

3. Le traitement

Dans notre échantillon, les HBPM et les AVK sont toujours prescrits le plus souvent, suivis par les AOD ; ces données correspondent aux données de la littérature. [42]

Il n'y a pas de différence entre la population de notre échantillon et le sous-groupe de médecins qui ont un appareil ECG et qui réalisent des ECG, c'est toujours les HBPM ou les AVK qui sont le plus prescrits, suivis par les AOD.

Les AOD sont prescrits par les médecins de notre étude d'une façon équilibrée entre les 3 zones d'exercice.

Il y a 47% de primo-prescripteurs d'AOD déclarés dans notre population d'étude.

Le critère le plus important dans le choix d'un AOD est l'avis du cardiologue (dans 42% des cas).

Dans notre échantillon, un peu plus d'un tiers des MG prescrivent ce qu'ils voient que les spécialistes prescrivent.

Il y a des indications, des contre-indications et des précautions pour chaque médicament AOD présent sur le marché. Le traitement par un AOD doit être choisi en fonction de plusieurs critères et en accord avec le patient sur les règles de bon usage de ce type de médicament, pour une meilleure observance du traitement et la diminution des risques iatrogéniques.

Dans notre population, l'apixaban est le plus prescrit des AOD, suivi par le rivaroxaban et le dabigatran ; les résultats sont similaires aux données de la littérature. [42]

Les avantages des anticoagulants oraux directs que les généralistes de notre échantillon apprécient le plus sont l'absence de surveillance biologique, la simplicité d'emploi, l'absence des interactions alimentaires et une meilleure sécurité. Les résultats sont comparables aux résultats de la littérature. [42]

Les inconvénients les plus cités par les MG de notre échantillon sont la gestion du risque hémorragique, l'absence d'antidote, le coût important et l'absence de surveillance biologique.

L'absence d'antidote reste un argument présent dans tous les travaux menés sur ce sujet, même si pour le dabigatran il existe l'idarucizumab et pour toutes les autres urgences, le concentré PPSB.

L'absence de surveillance biologique est citée comme avantage mais aussi comme inconvénient.

Une des caractéristiques des AOD est l'absence de vérification du niveau d'anticoagulation par la prise de sang, procédure invasive. Certains médecins apprécient donc peut-être le côté non-invasif de ce traitement, mais d'autres médecins peuvent le ressentir comme un inconvénient puisqu'il n'y a pas d'autre moyen de surveiller l'observance du traitement et de veiller au surdosage.

Comme les résultats de notre étude et de la littérature le montrent déjà, le frein le plus cité est la gestion du risque hémorragique.

Une hypothèse serait que les médecins appréhendent une possible responsabilité devant un accident hémorragique et ça pourrait être une source d'hésitation dans la prise en charge thérapeutique de la FANV qui pourrait expliquer le choix de certains médecins d'adresser les patients au cardiologue avant de prescrire un AOD.

Toutes les études appuient les AOD dans l'indication de FANV. Ce sont les AOD qui sont indiqués en première intention dans la prévention des complications thromboemboliques de la FANV et les médecins cardiologues renforcent ces recommandations par la pratique ; les médecins généralistes s'habituent à prescrire des AOD dans cette indication mais ils ne sont pas encore à l'aise.

4. La formation sur les AOD

53% des médecins participant à l'enquête considèrent être bien formés sur ce sujet ; parmi les primo-prescripteurs, ce pourcentage diminue à 26%. Selon les tranches d'âge, les médecins qui considèrent le plus être suffisamment formés sont les plus âgés.

Le milieu d'exercice ne semble pas influencer la prescription des AOD.

La formation du médecin et l'information par tous les moyens sont souhaitables pour maîtriser mieux cette famille de médicaments anticoagulants qui réserve encore des nouveautés, car d'autres molécules comme le betrixaban, par exemple, sont attendues pour apporter encore plus de choix aux prescripteurs.

CONCLUSION

La fibrillation atriale est une pathologie fréquente et sévère qui constitue un enjeu de santé public important surtout par ses complications.

Dans notre population le taux de primo-prescription d'anticoagulation par AOD est de 47%, les généralistes de la Manche semblent être confiants malgré leurs craintes.

Tous les patients doivent être anticoagulés à la phase initiale. Ultérieurement, l'anticoagulation au long cours est décidée selon les explorations supplémentaires.

Dans la situation de mauvaise tolérance, il est recommandé d'envoyer le malade en structure hospitalière.

Si la tolérance est bonne, une prise en charge ambulatoire est envisageable. La prise en charge de la FA est pluridisciplinaire, donc la participation du cardiologue dans un délai assez bref est à organiser par le médecin généraliste.

Les généralistes de notre étude préfèrent avoir l'avis du cardiologue devant la découverte d'une arythmie bien tolérée.

Pas tous les médecins ont un appareil ECG au cabinet. On devrait penser aux solutions pour ne plus invoquer cet argument dans les années qui viennent.

Les MG qui ont la possibilité de réaliser un ECG sur place ne le font pas systématiquement.

Le tableau clinique est versatile et la compliance du patient au traitement et au suivi sont indispensables pour une meilleure évolution.

L'information du patient est un point clé pour pouvoir gérer la fibrillation atriale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Donald M. Lloyd-Jones, Thomas J. Wang, Eric P. Leip, Martin G. Larson. Daniel Levy, Ramachandran S. Vasan et al. Lifetime risk for developing Atrial Fibrillation. The Framingham Heart Study. Circulation 2004; 110 (9)_
<http://circ.ahajournals.org/content/110/9/1042.short>
2. Agnès Charlemagnes, Jacques Blacher, Ariel Cohenc , Jean-Philippe Collet , François Diévert , Pascal de Groote et al. Archives of cardiovascular diseases; Volume 104, Issue 2, February 2011, Pages 115-124_
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213611000209>
3. HAS. Haute autorité sanitaire. Fiche bon usage de médicament. Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux ? Juillet 2013 – Mise à jour mai 2018. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_bon_usage_anticoagulants_oraux.pdf
4. HAS. Haute autorité de santé. Guide parcours de soins de la fibrillation atriale. Février 2014. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf
5. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal, Volume 37, Issue 38, 7 October 2016, Pages 2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
6. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339:659-666 DOI: [10.1056/NEJM199809033391003](https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003)
7. Fassa A., Shah C., Mécanismes physiopathologiques de la fibrillation auriculaire Kardiovaskular Medizin 2008 ;11 (9) ; 265-275
DOI: <https://doi.org/10.4414/cvm.2008.01352>
8. Atrial Fibrillation Fact Sheet._
https://www.cdc.gov/dhdsdp/data_statistics/fact_sheets/fs_atrial_fibrillation.htm
9. B.P Krijthe, A. Kunst , E.J Benjamin, G.Y Lip , O.H Franco et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union from 2000 to 2060; 2013 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900699> DOI: [10.1093/eurheartj/ehw280](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw280)

10. C. Stollberger, B. Schneider, M. Winkler-Dworak, J. Finsterer. Prevention of embolic stroke by catheter ablation of atrial fibrillation. PubMed 2008 Dec_ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19049566>
11. T.A. Dewland, J.E. Olgin, E. Vittinghoff, G.M. Marcus. Incident atrial fibrillation among Asians, Hispanics, blacks, and whites. PubMed: 2013 Dec 3;128(23):2470-7_ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24103419>
12. J.Y Le Heuzey, E. Marijon, A. Lepillier, L. Fiorina, A. Charlemagne, T. Lavergne et al. La fibrillation atriale: données démographiques. <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2010/03/10.pdf>
13. J.Y Le Heuzey, O. Paziaud, O. Piot , M.A Said , X. Copie, T. Lavergne et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. PubMed_ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14691429>
14. Fibrillation atriale <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/cardiologie/fibrillation-atriale/>
15. Fibrillation atriale http://www.e-cardiogram.com/ecg-lexique_alpha.php?terme_lex=f&id_lex=185
16. Prévention primaire et secondaire de la fibrillation atriale à l'accident vasculaire cérébral <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2016/11/17/de-la-fibrillation-atriale-laccident-vasculaire-cerebral-837231>
17. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Clinical Practice Guidelines 2014; 64 (21) <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.022>
18. Chapitre 14 Item 230 – UE 8 - Fibrillation atriale https://sfcardio.fr/sites/default/files/Enseignement/CNEC/Ref_Cardiologie/ch14_fibrillation_atriale.pdf
19. Jay McLean, article en ligne; https://en.wikipedia.org/wiki/Jay_McLean
20. Moreau C, Lorient MA, Siguret V. Les antagonistes de la vitamine K : de leur découverte à la pharmacogénétique. Ann Biol Clin 2012 ; 70(5) : 539-51 doi:10.1684/abc.2012.0740
21. G. Meyer. À la recherche de la molécule idéale. Une brève histoire des anticoagulants. Revue Mal Respir [en ligne] 2011 ; 28(8) 951-953_ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842511003573> <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.09.006> (consulté le 08.06.2018)

22. Elalamy I, Gerotziafas G, Galea V, Hatmi M. Les héparines de bas poids moléculaire : des antithrombotiques à potentiel antinéoplasique
STV Mini-revue Sang Thrombose Vaisseaux 2009 ; 21; 14-26
<https://www.jle.com/download/stv-281098-les-heparines-de-bas-poids-moleculaire-des-antithrombotiques-a-potentiel-antineoplasique-JohnLibbey-W4ZLj38AAQEAAAuLDjwAAAAM-u.pdf>
23. Archambault P, Actualité des anticoagulants <https://bv.univ-poitiers.fr/access/content/group/edb1a182-b8f3-4062-aa81-5283b64b421a/resspub/6%20Enseignements%20th%C3%A9oriques/Outils%20p%C3%A9dagogiques/Enseignement%20%C3%A0%20th%C3%A8mes%20libres%202017/2017%2001%2012%20Actualit%C3%A9%20des%20anticoagulants-Archambault.pdf>
24. HAS. Haute autorité de santé. Commission de la transparence – dabigatran étexilate. Avis 24 janvier 2018.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/pradaxa_avis_ct15697.pdf
25. HAS. Haute autorité de santé. Annexe. Commission de la transparence. Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/rapport_reev_aco_cteval234_2018-02-09_15-38-37_999.pdf
26. HAS. Haute autorité de santé. Commission de la transparence. Compte rendu de la réunion du 10 janvier 2018. Mise à jour le 5 juillet 2018
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/compte_rendu_ct_10012018.pdf
27. ANSM. Agence nationale de sécurité du médicament. Rapport. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance Avril 2014
28. Bouvenot G, Bounhoure J-P, Montastruc J-L, Vacheron A. Rapport sur les anticoagulants oraux directs (AOD) (antérieurement appelés « nouveaux anticoagulants oraux » ou NACO) Bull. Acad. Natle Méd., 2014, 198, n° 6, 1157-1195, séance du 10 juin 2014_ <http://www.academie-medecine.fr/rapport-sur-les-anticoagulants-oraux-directs-aod-anterieurement-appelles-nouveaux-anticoagulants-oraux-ou-naco/>
29. HAS. Haute autorité de santé. Commission de la transparence – rivaroxaban. Avis 24 janvier 2018. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/xarelto_avis_ct157101571215713.pdf

30. Samama MM, Depasse M. Des anciens aux nouveaux anticoagulants : le rôle du biologiste ; Ann Biol Clin 2009 ; 67 (5) : 525-34 <https://www.jle.com/download/abc-282464-des-anciens-aux-nouveaux-anticoagulants-le-role-du-biologiste-JohnLibbey-W38gHH8AAQEAAF9XIzkAAAAJ-u.pdf>
31. Gendron N, Smadja David M. Les anticoagulants oraux directs : quelle est la place de la biologie dans leur suivi et/ou leur utilisation ? Ann Biol Clin 2016 ; 74 (1) : 69-77_ https://www.jle.com/download/abc-306156-les-anticoagulants-oraux-directs-quelle-est-la-place-de-la-biologie-dans-leur-suivi-et-ou-leur-utilisation_-JohnLibbey-W4iEmH8AAQEAAE3VRXYAAAAC-u.pdf
32. HAS. Haute autorité de santé. Commission de la transparence – apixaban. Avis 24 janvier 2018 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/eliquis_avis_ct1569916066.pdf
33. HAS. Haute autorité de santé. Commission de la transparence – édoxaban. Avis 24 janvier 2018 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/lixiana_avis_ct15785.pdf
34. Assurance Maladie. Nouveaux anticoagulants oraux : une étude de l'Assurance Maladie souligne la dynamique forte de ces nouveaux médicaments et la nécessité d'une vigilance accrue dans leur utilisation. 27 novembre 2013 <file:///C:/Users/L/Downloads/DP-Etude-Cnam-NACO-2013.pdf>
35. Taboulet P, Duchenne J, Lefort H, Zanker C, Jabre P, Davy J et al. Management of Atrial Fibrillation in Emergency Medicine. French Society of Emergency Medicine (SFMU) Guidelines with the Contribution of the French Society of Cardiology (SFC)]. Prise en charge de la fibrillation atriale en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence en partenariat avec la Société française de cardiologie 2015 sept ; DOI 10.1007/s13341-015-0554-3
36. Boubrit L. Evaluation du bénéfice clinique net des nouveaux anticoagulants oraux dans la FA. Réalités cardiologiques ; 2014 Janvier ; 298 <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2014/02/03.pdf>
37. BARBET-MONNERET Emilie
Prise en charge initiale d'une suspicion de fibrillation auriculaire en médecine générale situation dans l'Aube
Thèse d'exercice : médecine : Reims ; 2007

38. AMZALLAG Jérémie
Diagnostic et traitement de la fibrillation atriale non valvulaire 2015. Etat des lieux et analyse sur les pratiques déclarées de 45 médecins généralistes installés en Ile-de-France
Thèse d'exercice : Médecine : Paris Descartes ; 2016
39. MASSON Michel
Prise en charge de la fibrillation auriculaire en médecine générale dans le département du Rhône
Thèse d'exercice : Lyon : Université Claude- Bernard Lyon 1 ; 2012
40. TATULLI Cécile
Prise en charge de la fibrillation auriculaire en médecine générale : avantages et limites de recommandations de spécialistes pour une pratique de médecine générale : proposition d'un protocole thérapeutique et d'un parcours de soins d'après une étude dans l'Aude sur 100 patients avec la collaboration de 25 praticiens
Thèse d'exercice : médecine : Montpellier ; 2011
41. PORTAL Claire
Etats des lieux de l'anticoagulation des sujets de plus de 75 ans en fibrillation atriale permanente non valvulaire en Bretagne. Etude quantitative par questionnaires auto-administrés des pratiques actuelles des médecins généralistes bretons et perspectives d'avenir suite à l'arrivée des nouveaux anticoagulants oraux
Thèse d'exercice : médecine : Rennes ; 2013
42. BIDOUNGA Louise Honorine
La prescription d'anticoagulants oraux directs est-elle entrée dans la pratique courante des médecins généralistes picards ?
Thèse d'exercice : médecine : Amiens, Picardie Jules Vernes ; 2016
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01493250/document>
43. ATTIAS D, BESSE B, LELLOUCHE N
Cardiologie vasculaire. Nouvelle édition Paris : Vernazobres-Gregg
44. URML Pays de la Loire. Union régionale des médecins libéraux Pays de la Loire.
Expérimentation « télé-ECG »
<http://urml-paysdelaloire.org/cardiologie/experimentation-tele-ecg/>
45. URML Normandie. Union régionale des médecins libéraux Normandie. Télémédecine et systèmes d'information.
<https://www.urml-normandie.org/en-action/telemedecine-systemes-dinformation/>

ANNEXES

Annexe 1

Questionnaire et lettre pour les médecins généralistes de la Manche

Cher confrère/Chère consœur,

Je m'appelle **Liliana TURCU** et je réalise actuellement ma thèse de médecine générale portant sur le sujet « Dans quelle proportion les médecins généralistes de la Manche utilisent-ils les anticoagulants oraux directs (AOD) dans la prise en charge (PEC) ambulatoire d'une découverte de fibrillation atriale non compliquée sans instabilité hémodynamique ? »

J'exerce depuis trois ans exclusivement en libéral comme médecin remplaçant, aussi bien en milieu rural qu'en ville.

Dans cette démarche je suis accompagnée par le Dr. **Maud DETROUSSEL**, médecin urgentiste, ayant exercé dans plusieurs hôpitaux de Normandie et voyant les approches différentes concernant ce sujet.

C'est une thèse sur un sujet concret et pratique concernant la prise en charge d'une suspicion clinique de fibrillation atriale au cabinet.

Le questionnaire est axé d'abord sur le côté sociodémographique puis la suite des questions ciblent plutôt la pratique actuelle en cabinet libéral devant la découverte d'une arythmie.

Le questionnaire est anonyme et rapide et s'adresse aux médecins généralistes de la Manche installés ou remplaçants.

Merci d'avance de me répondre au plus vite possible (délai de présentation Septembre 2018) et de votre collaboration.

Une enveloppe déjà timbrée et complétée est à votre disposition.

Pour tout renseignement complémentaire vous pouvez me joindre à l'adresse mail suivante : [...]

Dans quelle proportion les médecins généralistes de la Manche utilisent-ils les anticoagulants oraux directs dans la prise en charge ambulatoire d'une découverte de fibrillation atriale non compliquée sans instabilité hémodynamique ?

1. Vous êtes de sexe :
 - ☐ Féminin
 - ☐ Masculin
2. Quel est votre âge?

3. Etes-vous médecin généraliste:
 - ☐ Installé
 - ☐ Remplaçant
4. Quelle est votre ancienneté d'exercice ?
 - ☐ Moins de 10 ans
 - ☐ Entre 10 et 20 ans
 - ☐ Entre 20 et 30 ans
 - ☐ Plus de 30 ans
5. Quelle est votre zone d'exercice ?
 - ☐ Rurale
 - ☐ Urbaine
 - ☐ Semi-rurale / péri-urbaine
6. Quel est votre mode d'exercice :
 - ☐ Seul
 - ☐ En groupe
7. Avez-vous une activité annexe ?
 - ☐ Aucune
 - ☐ Membre d'une société savante
 - ☐ Consultant pour l'industrie pharmaceutique

- ☐ Maître de stage
- ☐ Généraliste enseignant

8. Combien de troubles de rythme diagnostiquez-vous par an ?

- ☐ Aucune
- ☐ Moins de 5
- ☐ Entre 5 et 15
- ☐ Entre 15 et 25
- ☐ Plus de 25

9. Disposez-vous d'un électrocardiographe au cabinet ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

10. Si vous disposez d'un électrocardiographe, est-ce-que vous réalisez un ECG dans la situation d'une découverte fortuite de trouble du rythme sans mauvaise tolérance hémodynamique ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

11. Si vous réalisez un ECG qui confirme le diagnostic de fibrillation atriale, quelle est la suite de votre PEC :

- ☐ Prescription d'un traitement anticoagulant
- ☐ Prescription d'un traitement ralentisseur de la fréquence cardiaque
- ☐ Vous l'adrezsez à un confrère cardiologue
- ☐ Vous l'adrezsez aux urgences

12. Si vous ne réalisez pas d'ECG, quelle est votre prise en charge ?

- ☐ Je l'adrezse aux urgences
- ☐ Je l'adrezse au cardiologue avec lettre et en attendant je lui prescris un traitement anticoagulant
- ☐ J'appelle au cabinet des cardiologues pour l'adrezser en urgence

13. Le diagnostic de fibrillation atriale étant établi, vous servez vous d'autres outils pour le choix d'une anticoagulation ?

- ☐ Non, je prescris un anticoagulant directement
- ☐ Oui, je me sers aussi d'autres outils

14. Si oui, quel(s) outil(s) utilisez-vous ?
☐ Le score HASBLED
☐ Le score CHADS2-VASC
15. Parmi les classes des anticoagulants existant en France, vous choisissez :
☐ HBPM/AVK
☐ Anticoagulants oraux directs
16. Avez-vous déjà utilisé les AOD dans cette indication en tant que primo-prescripteur ?
☐ Oui
☐ Non
17. L'apparition des anticoagulants oraux directs sur le marché a-t-elle modifié votre prise en charge ?
☐ Oui
☐ Non
18. Parmi les AOD qui existent en France, lequel prescrivez-vous ?
☐ Pradaxa (dabigatran)
☐ Xarelto (rivaroxaban)
☐ Eliquis (apixaban)
☐ Lixiana (édoxaban)
19. Comment justifiez-vous le choix de l'AOD prescrit ?
☐ Je demande l'avis d'un cardiologue
☐ Je prescris ce que je vois que les spécialistes prescrivent
☐ Je prescris le dernier sorti sur le marché
☐ Je prescris le plus ancien sur le marché
20. Quels sont les principaux avantages que vous retrouvez quant à l'utilisation des anticoagulants oraux directs dans cette indication ? (plusieurs réponses possibles)
☐ Absence de surveillance biologique par mesure de l'INR
☐ Absence d'interactions alimentaires
☐ Moins d'interactions médicamenteuses
☐ Simplicité d'emploi
☐ Demi-vie courte

- ☐ Meilleure observance
- ☐ Meilleure sécurité
- ☐ Aucun

21. Quels sont les freins que vous ressentez quant à l'utilisation des anticoagulants oraux directs dans cette indication ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Leur coût important
- ☐ L'absence d'antidote
- ☐ L'absence de contrôle biologique du niveau d'anticoagulation
- ☐ La faible amélioration du service médical rendu (ASMR)
- ☐ Le manque de formation
- ☐ Le manque de recul en termes d'efficacité et de sécurité
- ☐ Les effets indésirables
- ☐ Le manque d'information quant à la gestion du traitement lors de procédures diagnostiques ou thérapeutiques invasives
- ☐ La gestion du risque hémorragique
- ☐ Aucun
- ☐ Autre

22. Quel type de formation avez-vous reçu sur les anticoagulants oraux directs ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Congrès / conférences
- ☐ Visiteurs médicaux / formation(s) organisée(s) par l'industrie pharmaceutique
- ☐ Lecture d'articles de revue médicales (ex: Prescrire) ou de périodiques
- ☐ Groupes de pairs / échanges de pratiques
- ☐ Aucune

23. Votre formation vous paraît-elle suffisante pour prescrire des anticoagulants oraux directs?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Annexe 2

Classification SMR (service médical rendu)

La classification du SMR se fait selon des critères d'efficacité, effets indésirables, la place dans la stratégie thérapeutique et l'intérêt pour la santé publique

- SMR majeur ou important
- SMR modéré ou faible mais justifiant cependant le remboursement
- SMR insuffisant ou SMRI, ne justifiant pas la prise en charge par la collectivité

Annexe 3

Classification ASMR (amélioration du service médical rendu)

I	majeure
II	importante
II	modérée
IV	mineure
V	Inexistante, signifiant « absence de progrès thérapeutique »

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

et permis d'imprimer

en référence à la délibération du Conseil d'Université

en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président

de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

TITRE DE LA THESE :

Dans quelle proportion les médecins généralistes de la Manche utilisent-ils les anticoagulants oraux directs dans la prise en charge ambulatoire d'une découverte de fibrillation atriale non compliquée sans instabilité hémodynamique ?

RESUME:

La fibrillation atriale est le trouble de rythme cardiaque le plus fréquent au monde. C'est un facteur de surmortalité notamment par ses complications thromboemboliques artérielles du type accident vasculaire cérébral ischémique et l'embolie systémique et représente un enjeu de santé public majeur.

Le médecin généraliste a un rôle important dans le diagnostic, mais aussi dans le traitement préventif primaire et secondaire et du suivi au long terme.

Les traitements pour la fibrillation atriale continuent à évoluer et les pratiques des médecins doivent les suivre. Depuis 2008 le marché a été enrichi avec une nouvelle classe de molécules anticoagulantes, les anticoagulants oraux directs. Les recommandations changent dans leur faveur et le médecin généraliste se trouve devant une panoplie de choix de molécules anticoagulantes dont il doit judicieusement choisir la plus adaptée pour le patient.

Dans notre travail nous avons trouvé que les médecins généralistes de notre échantillon prescrivent des anticoagulants oraux directs dans une proportion satisfaisante dans la fibrillation atriale non valvulaire, mais le premier choix reste encore les héparines de bas poids moléculaires et les anti-vitamines K.

L'anticoagulant oral direct le plus prescrit est l'apixaban, suivi par le rivaroxaban et le dabigatran. Le traitement est souvent au long cours et un aspect important dans la pérennité des soins est la compliance du patient au traitement ; ce n'est pas juste la formation des médecins qu'on devrait renforcer d'ici avant, mais aussi celle de nos patients car dans cette maladie, ils jouent le rôle principal.

MOTS CLES :

- Anticoagulants oraux directs
- Fibrillation atriale
- Médecine générale
- Manche