



**HAL**  
open science

**Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'association anticoagulant-antiagrégant plaquettaire chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire et nécessitant une anti-coagulation curative au long cours pour un flutter ou une fibrillation atriale avec un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$**

Thibaut Dabry

► **To cite this version:**

Thibaut Dabry. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'association anticoagulant-antiagrégant plaquettaire chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire et nécessitant une anti-coagulation curative au long cours pour un flutter ou une fibrillation atriale avec un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$ . Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02088967

**HAL Id: dumas-02088967**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02088967>**

Submitted on 3 Apr 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.



Faculté  
de Médecine

Aix-Marseille Université

**Evaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'association  
anticoagulant-antiagrégant plaquettaire chez les patients ayant  
bénéficié d'une angioplastie coronaire et nécessitant une  
anticoagulation curative au long cours pour un flutter ou une  
fibrillation atriale avec un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$ .**

## **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 25 Octobre 2018**

**Par Monsieur Thibaut DABRY**

**Né le 27 mai 1990 à Marseille 12<sup>ème</sup> (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BONELLO Laurent**

**Président**

**Monsieur le Docteur LAINE Marc**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur THUNY Franck**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur FAUGERE Gérard**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur JOUVE Bernard**

**Assesseur**

**Madame le Professeur CAMOIN Laurence**

**Assesseur**





Faculté  
de Médecine

Aix-Marseille Université

**Evaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'association  
anticoagulant-antiagrégant plaquettaire chez les patients ayant  
bénéficié d'une angioplastie coronaire et nécessitant une  
anticoagulation curative au long cours pour un flutter ou une  
fibrillation atriale avec un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$ .**

## **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 25 Octobre 2018**

**Par Monsieur Thibaut DABRY**

**Né le 27 mai 1990 à Marseille 12<sup>ème</sup> (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BONELLO Laurent**

**Président**

**Monsieur le Docteur LAINE Marc**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur THUNY Franck**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur FAUGERE Gérard**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur JOUVE Bernard**

**Assesseur**

**Madame le Professeur CAMOIN Laurence**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

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

**Asseseurs :**

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

**Chargés de mission :**

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

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)



<b>1990</b> MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b> MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b> MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b> MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b> MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b> MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b> MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b> MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b> MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b> MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b> MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b> M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b> M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b> M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b> M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b> M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

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

**2017**

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

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

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

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

**ANATOMIE 4201**

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

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

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

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

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

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

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

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

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

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

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

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

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

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

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

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

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

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

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

**CARDIOLOGIE 5102**

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

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

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

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

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

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

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

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

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

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

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

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

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

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

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

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

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

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

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

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

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

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

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

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

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

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

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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



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

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

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

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

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

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

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

#### **NUTRITION 4404**

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

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

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

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

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

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

#### **NEPHROLOGIE 5203**

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

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

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

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

#### **NEUROLOGIE 4901**

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

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

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

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

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

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

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

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

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

**PEDIATRIE 5401**

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

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

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

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

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

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

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

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

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

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

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

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

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

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

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

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

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

***A mes Parents, ma Sœur,***

*Maman, même si je ne te l'ai pas toujours dit, un immense merci pour ton soutien dans les périodes de doute, ta confiance à toute épreuve (cf. classement 1<sup>ère</sup> écurie d'anatomie en PCEM1...), et ta détermination sans faille au cours de ces dix années.*

*Sans toi, je n'aurais probablement jamais réussi le concours de la première année.*

*Toutes ces batailles pour récupérer les photocopiés à la fac, ces week-ends entiers de récitation des textes de sciences humaines, ces dîners à 19h30 précises (et non 19h31...) resteront gravés à jamais.*

*Papa, ton calme, ta gentillesse, ta patience, ton humilité, ta conscience tant sur le plan professionnel qu'affectif, sont une vraie source d'inspiration. Ton aide tout au long de mon cursus a également été très précieuse notamment ces séances de révision d'imagerie juste avant l'ECN.*

*Alizé, ma sœur, les deux petites filles que tu as mise au monde sont à ton image : Souriantes, Drôles, Magnifiques.*

***A Monsieur le Professeur BONELLO,***

*Laurent, c'est un immense honneur pour moi d'avoir accepté de présider cette thèse.*

*Travailler à tes côtés au cours de ces 2 ans d'internat a été un vrai plaisir.*

*En ce sens, mes 6 mois aux soins intensifs cardiologiques ont incontestablement  
été un moment capital pour ma formation.*

*J'ai pu apprécier ta capacité de travail inégalable, ton sens clinique, ta disponibilité  
(même très tôt le matin...), ta sérénité à toute épreuve, ta bonne humeur en toute  
circonstance.*

*J'espère m'en inspirer afin d'être à la hauteur au cours des prochaines années  
(à défaut de l'être dans les collines de Cabriès...).*

*Très respectueusement,*

***A Monsieur le Professeur THUNY,***

*Monsieur, merci de m'avoir fait l'honneur d'intégrer mon jury de thèse.  
Votre sens de la pédagogie et votre culture cardiologique suscitent l'admiration  
et font progresser tout médecin qui est à votre contact.  
Ces 6 mois en stage d'échographie cardiaque m'ont permis d'acquérir de la  
polyvalence et en ce sens je vous en suis immensément reconnaissant.*

*Très respectueusement,*

***A Madame le Professeur CAMOIN-JAU,***

*Madame, merci de m'avoir fait l'honneur d'intégrer mon jury de thèse.  
J'espère que nous aurons à nouveau l'occasion de travailler ensemble dans le  
futur.*

*Très respectueusement,*

***A Monsieur le Docteur LAINE,***

*Marc, un immense merci d'avoir accepté la direction de ma thèse.*

*Travailler et apprendre à tes côtés tout au long de mon internat  
ont été un véritable plaisir.*

*Ta patience et ton sens de la pédagogie hors du commun  
me permettent de progresser au quotidien.*

*Comme tu le sais, je te tiens en très haute estime, tu mérites le meilleur  
que ce soit sur le plan professionnel ou affectif.*

*Avec mes remerciements les plus sincères,*

***A Monsieur le Professeur FAUGERE,***

*Un immense merci de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse.  
Je me souviendrai de l'enthousiasme, la gentillesse et la patience dont vous avez fait  
preuve pour m'enseigner les bases de la scintigraphie myocardique et de l'épreuve  
d'effort au début de mon internat.*

*Très respectueusement,*



***A Monsieur le Docteur JOUVE,***

*Monsieur JOUVE, c'est un immense plaisir de vous avoir dans mon jury de thèse.*

*Vous avoir dans mon jury sonnait comme une évidence.*

*En effet, ce choix de cardiologie au CH d'Aix-en-Provence aura été le tournant de mon internat.*

*Votre passion pour la cardiologie, le plaisir et la conscience avec lesquels vous l'exercez sont un véritable exemple pour tout jeune cardiologue.*

*C'est évidemment une énorme satisfaction pour moi de pouvoir continuer notre collaboration pour cette année.*

*Très respectueusement,*

***A Monsieur le Professeur PAGANELLI,***

*Monsieur, mes choix dans votre service auront été les véritables piliers  
de ma formation de jeune médecin.*

*Un immense merci pour vous être battu comme vous l'avez fait  
pour que me garder au sein de votre équipe.*

*Je tâcherai d'être à la hauteur.*

*Très respectueusement,*

## REMERCIEMENTS

### *Thèse*

Un grand merci aux attachés de recherche clinique et particulièrement à **Caroline GOUARNE**, **Agnès ROUX**, **Aurélie BLONDELON**, **Pauline ARMANGAU**, **Floriane ROBIN** pour votre sympathie et votre disponibilité.

Sans vous, le recueil de données aurait probablement été terminé aux alentours de 2022...

Merci au **Docteur MANCINI**, pour sa disponibilité, sa réactivité et sa patience.

## ***Équipe Cardiologie C.H. d'AIX,***

Là où tout a commencé, et un choix qui aura grandement façonné l'interne que je serai tout au long de mon parcours grâce à une équipe d'exception.

Tout d'abord un hommage très important pour moi à **ma Co-interne Sophie** pour ces 6 mois mémorables. Sans toi, le choix aurait été très différent. Ton binôme formé avec le Dr. MAURICE faisait des étincelles même si vos opinions politiques n'étaient pas toujours en accord. De plus un immense merci pour nous avoir fait découvrir une partie de ton île et de ta vie même si au fond de nous tous, on espère que tu reviendras t'installer en métropole pour à nouveau nous faire partager tes compétences médicales, ta gentillesse .... Et ton sens de la fête ! (Ps : Selon le Docteur RAHAL, « y'a un poste de PH à Salon »). Très Amicalement,

Merci à **Youssef RAHAL**, pour ton sens de l'humour, pour supporter la meilleure équipe d'Europe, et surtout pour ton esprit vif qui n'a d'égal que ta rapidité à dilater une IVA proximale lors d'une phase aigüe.

Merci à **Jérôme TAIEB**, pour ta gentillesse et ton sens inouï de la pédagogie. Tu m'as initié à la rythmologie et peut-être que 6 mois de plus à tes côtés m'auraient permis de me destiner vers la rythmologie (ou pas...).

Merci à **Tewfick BENCHAA**, d'avoir partagé tes gardes du mercredi soir, de m'avoir initié à l'échographie cardiaque et pour ses débats enflammés en staff, avec quelques tacles savamment distillés, virils mais toujours corrects.

Merci à **Jérôme BOUET**, pour ta leçon de vie de quotidienne, ton sens clinique, et d'avoir essayé de m'initier à la rythmologie. A tes côtés j'ai également appris à ne pas m'embarrasser avec « les crevures » de plus de 90 ans.

Merci à **Ronan MAURICE**, pour ton sens de l'humour, tes prises de position politiques toujours affirmées. Finalement notre seul point de désaccord, restera ton club de cœur qui fait la risée de toute l'Europe chaque année en Champions League.

Merci à **Luc BOULAIN**, pour sa gentillesse et sa bonne humeur.

Merci à **Ouissem ZID**, pour sa disponibilité et sa gentillesse à tout instant. Tu mérites le mieux tant sur le plan personnel que professionnel.

**A toute l'équipe paramédicale des soins intensifs**, un immense merci à Mag toujours avare en potins, Marylène, Coco × 2, Cathy, Mélinda, Émilie, Johanna, Didier, Laure, Doriane et les autres vous avez été géniaux et vous contribuez tous les jours à ce que la bonne ambiance règne dans le service.

Mention spéciale à Jean-Marc et son aide pour poser les VVC !!

**A l'équipe de Coro**, un immense merci à Sonia pour ses blagues téléphoniques, à Agnès qui doit parfois supporter les blagues douteuses du Dr. RAHAL, à Manu aussi discrète qu'efficace, à Momo le pilier de la coro qui travaille même après la retraite, à Annick, à Patricia, à Nathalie, à Isabelle.

Un immense merci **aux secrétaires**, Stéphanie, Elizabeth, Frédérique

Enfin, un hommage très particulier pour le **Docteur Hadi KHACHAB**.

C'est à tes côtés que j'ai « plongé » dans ce monde de la Cardiologie. Dès le lundi 2 Novembre 2015, tu m'as pris sous ton aile pour m'enseigner tout ce que tu savais sur la cardiologie et les soins intensifs. Tu ne m'as jamais lâché, même si de temps à temps (« *ça pouvait se discuter* »).

Tu es le grand artisan de l'interne et le jeune médecin que je suis devenu.

Sans toi, je serais probablement vers d'autres univers en train d'exercer une autre spécialité.

Plus tard, tu as vu qu'il existait une minuscule ouverture pour que je revienne travailler sur l'Hôpital d'AIX.

Dès lors, tu t'es battu tous les jours (ou presque) pour que ce projet puisse aboutir. Comme souvent, tu as gagné ton combat et notre collaboration va pouvoir reprendre ces droits dès le mois de Novembre. Je ne te cache pas que j'en suis particulièrement impatient.

Au total, ton intégrité, ta gentillesse, ta rigueur n'ont d'égal que ta loyauté que ce soit sur plan professionnel ou sur le plan amical.

Je n'oublierai jamais tout ce que tu as fait pour moi.

Très amicalement,

## **Équipe Cardiologie interventionnelle C.H.U. Timone**

Merci au **Pr BONNET** de nous avoir appris que les pontages circonflexes « n'existaient pas ».

Merci au **Pr CUISSET**, pour sa disponibilité, son sens de la pédagogie et de m'avoir permis de présenter un cas clinique au congrès HIGH TECH 2018.

Merci au **Docteur LAMBERT**, pour ces mercredis en salle de coro, où la bonne humeur régnait surtout quand il n'y avait pas trop d'urgences.

Merci au **Docteur BASSEZ**, au **Docteur CAPILLA**, au **Docteur DESFARGES** pour leur disponibilité.

Et surtout un immense merci à mes co-internes,

A **Maxime**, la force tranquille, enfant prodige de la Rythmologie, malheureusement supporter du mauvais Olympique.

A **Elisabeth**, pour ta disponibilité, ton enthousiasme débordant, ta gentillesse et ton empathie avec les patients. Travailler avec toi aura été un véritable plaisir.

A **Floriane**, pour ton sourire permanent, tes précieux conseils, ton sens de l'humour, le seul point noir restera ta maladresse avec les sondes urinaires...

A **Aziz**, le loup en cage, le bourreau des cœurs, qui aura fait tourner plus d'une tête dans ce service.

A **Lilith**, la co-interne parfaite, que tout le monde rêverait d'avoir, toujours d'humeur égale, prête à arranger les autres. Merci encore de m'avoir récupéré la garde le soir de la finale de l'Euro 2016.

A **Marine**, la deuxième force tranquille (*non je déconne*), pour ton sens de l'humour, ta gentillesse, tes précieux conseils, mais aussi pour tes grandes compétences cardiologiques, ton sens clinique et pour finir cette capacité hors norme de bouffer des « tout au fromage » tous les midis. Tu mérites vraiment le meilleur Docteur BOUCHAT.





**Au Docteur PINTO,**

Le « Shark berrois », qui permet systématiquement de baisser la moyenne d'âge aux soins intensifs.

Un immense merci pour tes compétences cardiologiques exceptionnelles, ton sens clinique inégalable qui a permis de nous sortir de quelques « impasses thérapeutiques » (#appelezmoidieu), ta patience sans limite avec les urgentistes (non je déconne).

Merci également pour ton sens de la pédagogie qui m'a tout de même permis de comprendre la physiopath de la PCC.

Finalement la seule chose que tu ne m'aies pas enseigné ce sont ces fameux tacles par derrière, dont tu as le secret, au Z5, contre tes propres coéquipiers.

**Au Docteur ORABONA,**

Probablement la chef qui m'aura mis le plus la misère pendant mon internat. Même si je sais qu'au fond tu m'adorais !!!! Alors je te le dis aujourd'hui, un immense merci pour ce semestre aux échographies cardiaques, j'ai énormément progressé grâce à toi. Et pour ça je te respecte au moins autant que Johan.

**Au Docteur AMMAR,**

Un immense merci pour ta disponibilité que ce soit aux échographies ou en garde. Et dire qu'en début d'internat j'étais ton gastro-entérologue attiré pour les avis... De l'eau a coulé sous les ponts depuis, mais tu as toujours su bien me conseiller et bien « me vendre » dans les stages dans lesquels je suis passé (Cf. stage à Aix).

Merci à toi.

**Au Docteur GAUBERT,**

Merci pour ton sourire permanent et ta bonne humeur. Je suis ravi de poursuivre ma collaboration avec toi.

***Au Docteur ESCUDIER,***

D'abord co-interne puis ma chef, le semestre d'après. Marion, tu es une personne que j'apprécie énormément. Dans ce monde de la Cardiologie dans lequel les égos sont généralement bien développées, ton humilité et ta remise en question permanente sont de véritables exemples à suivre au quotidien. Tu es probablement la personne la plus consciencieuse que je connaisse. En ce sens, tu es un des meilleurs médecins avec qui j'ai pu être amené à travailler. Je suis ravi de poursuivre ma collaboration avec toi.

Un immense merci,

***Au Docteur SPORTOUCH,***

Un choix inoubliable comme celui aux soins intensifs nécessitent des Co-internes inoubliables. Tu en fais bien évidemment partie même si je trouve que tu ne t'es pas suffisamment reposée au cours de ce choix. Je suis ravi de voir que tu es aussi épanouie à Martigues.

Un très grand merci,

***A mes Co-internes,***

Merci à l'excellent Docteur MISSENARD pour sa détente et sa cool-attitude permanente,

Merci au Docteur BENICH, toujours dans les bons plans, au Docteur TARIKOVITCH le « Taarabt » de la Cardiologie, à Yann BOURET et Geoffroy BINET le parigot qui faisait des contrôles de la poitrine avec sa graisse pectorale. Merci à la Bierme et Babeth, piliers du SIC.

Merci à Alizée, Laetitia, Sarah, Chloé, même si des torrents de larme ont coulé au 10<sup>ème</sup> A,

Merci à Hugo plus à l'aise derrière sa PlayStation que sur un terrain de foot.

Merci à Camille AIT AMERE, l'enfant de Nord, amie des patients voire plus... (Cf. Monsieur MEN....), à Mathieu GIOT, cerveau et caution « pipi » des soins intensifs pendant 6 mois.

## ***Aux équipes paramédicales,***

Au SIC, je tire un immense coup de chapeau à toutes les personnes qui contribuent à ce que l'ambiance dans cette bulle soit aussi énormes. Votre empathie, gentillesse et bonne humeur (sauf Élodie) n'ont d'égale que la qualité de votre travail au quotidien. NE CHANGEZ RIEN !!!!!

A défaut de pouvoir citer tout le monde : Merci à **Nawele** pour ta gentillesse, de m'avoir appris à faire les sortants et de m'avoir tant de fois prêté ton chargeur d'Iphone.

Merci à **Delphine**, la futur cadre refoulée des soins intensifs mais qui risque de se faire virer à cause de mes « bris de glace ». Merci à **Elodie** d'être toujours d'humeur égale (non je déconne), mais surtout pour ton empathie, ta gentillesse et tes compétences. Merci à **Julie**, pour sa discrétion, sa gentillesse, son sourire permanent et son efficacité.

Merci à **Rachida** (Oh Rachidaaaa) pour ton sens de l'humour, et ton caractère en acier trempé. Merci à **Olivier**, la force tranquille, un jour j'arriverai à te suivre dans la colline de Cabriès. Merci à **Virginie AD**, toujours assise sur le même fauteuil et même si tu préfères mon binôme, franchement ton quart d'heure de vérité «Ca tueeeeeeeeeeeeeeeee ». Merci à **Virginie P**, d'avoir injecté la bonne dose de Genta au bon moment. Merci à **Andréa**, qui préfère le 9èA au SIC (no comment...). Merci à **Shérazade**, toujours souriante, aussi discrète qu'efficace. Merci à **Cricri**, pour ta gentillesse. Merci à **Sabrina**, pour tes problèmes de santé parfois très intimes... Et pour tes histoires toutes plus insolites les unes que les autres.

Merci à **Manu**, la deuxième force tranquille du SIC, footballeur et traileur émérites à ses heures perdues. Merci à **Lara**, même si tu nous as quitté une partie du semestre pour un heureux évènement. Merci à **Soraya**, toujours de bonne humeur, futur secrétaire de mon binôme. Merci à **Marion**, pour ton enthousiasme (on équipeeeeeeee ????). Merci à **Djami**, pour ton sourire, ta gentillesse et tes petits plats dont toi seul tu as le secret. Merci à **Mélanie**, partie aux échographies, qui regarde les anges de la télé-réalité. Merci à **Gwenaëlle** (euh Gwendoline), pour ta gentillesse

Merci à **Audrey**, dont le retour parmi nous me fait très plaisir.

Merci à **Marielle**, spécialiste des ruptures de varices œsophagiennes, **Vanessa**, **Patricia**, qui permettent de prolonger la nuit, l'atmosphère qui règne aux soins intensifs.

Mention spéciale au **Dr. Dray** qui est passée de nuit. Un immense merci pour la qualité de ton travail, ta gentillesse, ta bienveillance. Travailler avec toi est un véritable plaisir au quotidien.

Merci à l'équipe des échographies, à **Sabrina** (Oh Sabrinaaaaaaaa) qui a su changée d'avis sur mon binôme, à **Cécile** pour ton joli sourire, à **Christine**, à **Stéphanie**, à **Marie-Pierre** pour ta gentillesse, à **Marie-Christine** pour ta patience même quand les holters ECG et les spiders flash s'empilaient...

Merci à Christiane, pour ta gentillesse et ta bienveillance. Ta retraite est bien méritée.

Mention spéciale pour **Marie-Jo**, je n'oublierai jamais ta gentillesse. Tu m'as toujours défendu contre vents et marées même lorsque le courroux du Dr. ORABONA s'abattait sur moi.

Merci à l'équipe d'électrophysiologie, à **Lyla**, **Cathy** et à **Messa**, toujours souriantes et prêtes à plaisanter. Vous êtes en grande partie responsable de la super ambiance qui règne au bloc d'électrophy.

Merci à l'équipe de Coronarographie,

**A Lhady et gégé**, respectivement gardien de but et défenseur infranchissables, qui incarnent à eux deux, la gentillesse. Je suis ravi de travailler avec vous.

Merci à **Kathia**, la doyenne, qui voit mieux les sténoses coronaires que moi, à Sandrine, à Charlotte, qui essaie d'arrêter de fumer.

A **Didier** (Drogba, non je déconne), pour ses interventions défensives pas toujours maîtrisées...

A **Aline**, **Stéphanie**, **Valérie**, **Aurélie**.

A **Stéphan**, à qui je souhaite énormément de courage.

A **Nora**, pour ton beau sourire permanent et ta gentillesse.

Enfin un hommage très spécial pour moi, pour mon binôme **le Docteur Florian BAPTISTE**. Probablement la personne la plus brillante avec laquelle j'ai travaillé au cours de mon cursus. Ce choix aux soins intensifs a été la pierre angulaire de mon internat. Binôme indissociable, d'une complicité, d'une complémentarité et d'une confiance mutuelle sans faille, je crois qu'on peut être fiers du travail accompli.

Tu as fait de moi un meilleur interne et un meilleur médecin.

Tu es le vrai numéro 6 de la Cardiologie, en effet doté d'une polyvalence sans égal (Néphrologie, médecine Interne, DU d'antibiothérapie, Manip radios à tes heures perdues !!! et bien entendue Cardiologie), tu es un véritable puits de Science dans lequel j'ai essayé de puiser au cours de mon internat. Tu es également doté d'une humilité, d'une loyauté, et d'une gentillesse qui font de toi un de mes meilleurs amis mais aussi qui feront de toi un grand rythmologue.

Bien entendu, je suis triste que notre collaboration se termine à l'issue de ce semestre, mais, je suis persuadé que ce n'est que partie remise et je peux te jurer que quand ce jour arrivera « je laisserai passer le bras ».

Merci pour tout,

## ***Équipe de Chirurgie Vasculaire Hôpital Nord,***

Merci au **Professeur ALIMI** de m'avoir donné la possibilité de m'épanouir dans ce stage, que ce soit aux échographies doppler ou dans la liberté que vous m'avez laissé pour pouvoir poursuivre mon apprentissage de la cardiologie.

Un immense Merci au **Docteur Jean-Jacques LAVIE**, d'avoir toujours été disponible pour nous transmettre ses grandes connaissances en matière de médecine vasculaire et nous permettre un apprentissage convivial, serein et dans la bonne de l'échographie doppler.

Un honneur également d'avoir pu travailler au côté du **Docteur BARTHELEMY**, que j'avais eu l'occasion d'écouter lors de nos cours de physiologie sur l'appareil cardio-circulatoire en première année de médecine.

Merci également au **Professeur BOUFFI**, et surtout mes félicitations pour votre promotion.

Merci également au **Docteur HARTUNG**, même si la pathologie veineuse reste toujours abstraite à mes yeux.

Merci aux **Docteurs DONA, PEIDRO et BOYER** de nous avoir accueillis aussi gentiment dans le service, et de leur indulgence pendant les staffs...

Merci à mes co-internes **Ron**, même si tu ne lâchais pas les pains en chocolat pendant les staffs, **Fabien**, l'interne modèle, **Momo**, qui aura gagné le concours du nombre de c.... pendant le choix, **Léo**, avec sa démarche d'orthopédiste.

Merci aux **Docteur BONNABEL** et **GOERGER**, pour leur aide, leur gentillesse et leur disponibilité tout au long du choix.

Merci également aux secrétaires et personnels paramédicales, à **Valérie, Sandrine, Sabrina et Nana** pour votre gentillesse, vos sourires quotidiens même si vous avez dû essayer quelques tempêtes au cours du semestre...

***A mes amis,***

Un immense merci à **Jauffray, et à Alex**. Je nous revois la première semaine de la P1 perdu, dans l'amphi Propédeutique en se demandant chacun ce qu'on foutait ici. Sans vous, je n'aurai probablement pas vu la deuxième année, votre soutien et votre aide ont été les moteurs de ma réussite.

**Jauffray**, ton attitude parfois marginale avec tes voisin(e)s d'amphithéâtre (tatouage sur le c..., caresse sur l'épaule) resteront des moments mémorables. Ta spécialité te va comme un gant, en espérant que tu reviennes l'exercer sur Marseille.

**Alex**, un des plus grands exploits de l'histoire du PCEM1, ton sens du sacrifice, ta force mentale et ton caractère ont été absolument prodigieux.

Par la suite, ta passion pour la neurochirurgie est née, et le futur PUPH que tu seras aussi.

Un immense merci à Matthieu, Maxime, Alex, Disté, mes sous colleurs de D4.

**A Mathieu**, plus proche de la machine que de l'OM, travailler dans ton sillage aura été très constructif pour moi.

**A Alex**, notre collaboration et amitié s'est donc prolongée pour la préparation de l'ECN, tous ces cas cliniques, débats ont été la source de notre réussite. Content que tu reviennes sur Nord pour ton inter-CHU en Novembre.

**A Maxime**, la classe incarnée, toujours une montre différente au poignet, tu feras j'en suis persuadé un excellent chirurgien plasticien.

**A Disté**, el canardo, Merci pour ton soutien pour toutes ces années et particulièrement en D4, même si on était parfois privé de match le dimanche soir en sous-colles...

Merci à vous les gars, je crois qu'on a vraiment mérité nos beaux classements aux ECN.

***A Camille,***

***Sentir ta présence derrière moi, en toge, au moment d'énoncer le Serment d'Hippocrate  
sera le moment le plus émouvant de mon existence.***

***L'amour et l'affection que tu me portes au quotidien sont les moteurs pour me lever le  
matin et aller travailler.***

***Sans toi, l'élaboration de ce travail n'aurait pas été possible.***

***Je suis tout simplement heureux de partager, à tes côtés, ce moment honorifique qui  
clôt nos études de médecine.***

***Je t'aime***



# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
<b>OBJECTIF PRINCIPAL</b> .....	<b>8</b>
<b>MATÉRIELS ET METHODES</b> .....	<b>9</b>
<b>CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION</b> .....	<b>9</b>
<b>CRITERES DE JUGEMENT</b> .....	<b>11</b>
<b>ANALYSE STATISTIQUE</b> .....	<b>12</b>
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>13</b>
<b>CARACTERISTIQUES CLINIQUES A L'ENTREE</b> .....	<b>13</b>
<b>CARACTERISTIQUES ANGIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>14</b>
<b>STRATEGIE ANTITHROMBOTIQUE</b> .....	<b>14</b>
<b>SUIVI A 1 MOIS</b> .....	<b>15</b>
<b>SUIVI A 1 AN</b> .....	<b>16</b>
<b>FACTEURS PRONOSTICS</b> .....	<b>17</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>18</b>
<b>RESULTATS PRINCIPAUX</b> .....	<b>18</b>
<b>ANALYSE DESCRIPTIVE</b> .....	<b>18</b>
<b>ANALYSE COMPARATIVE (BITHERAPIE VS TRITHERAPIE)</b> .....	<b>20</b>
<b>STRATEGIE ANTI-THROMBOTIQUE</b> .....	<b>21</b>
<b>COMPLIANCE AU TRAITEMENT</b> .....	<b>24</b>
<b>ADEQUATION AUX RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>24</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>26</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>27</b>
Tableau 1. Score CHA2DS2-VASc .....	<b>27</b>
Tableau 2. Caractéristiques initiales à l'entrée.....	<b>28</b>
Tableau 3. Caractéristiques angiographiques.....	<b>29</b>
Tableau 4. Traitements Entrée/Sortie d'hospitalisation.....	<b>30</b>
Tableau 5. Suivi à un mois.....	<b>31</b>
Tableau 6. Suivi à un an.....	<b>32</b>
Tableau 7. Facteurs pronostics d'évènements cardio-vasculaires à 1 an.....	<b>33</b>
Tableau 8. Facteurs pronostics d'évènements hémorragiques BARC $\geq 3$ à 1 an.....	<b>34</b>
Figure 1. Evènements cardio-vasculaires à 1 an .....	<b>35</b>
Figure 2. Evènements hémorragiques BARC $\geq 3$ à 1 an .....	<b>35</b>
Figure 3. Histogramme de répartition des âges .....	<b>36</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>37</b>

## **LISTE ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES**

FA	Fibrillation atriale
CHU	Centre hospitalier universitaire
SCA	Syndrome coronarien aigu
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
AOD	Anticoagulant oral à action directe
AVK	Anti-vitamines K
INR	International normalized ratio
ACT	Angioplastie coronaire transcutanée
AVC	Accident vasculaire cérébral
AIT	Accident ischémique transitoire
VASP	Vasodilatator stimulated phosphoprotein
MACE	Major adverse cardiac event

# ABSTRACT

## INTRODUCTION

5 to 10% of patients with supra ventricular arhythmia (atrial fibrillation, atrial flutter) undergo percutaneous coronary intervention.

To prevent stent thrombosis and embolic complications of atrial fibrillation, dual antiplatelet therapy and oral anticoagulant therapy are recommended.

The combination of both antithrombotics treatments, increase risks of bleedings, particularly with patients seen in real life, older and older, with multiple co-morbidities.

The european society of cardiology guidelines, represent a low level of evidence because they are based on few of clinical randomized trials, for which populations were selected, with low ischemic and bleeding risk.

The main objective of this study, was to estimate, in real life, efficacy and safety for the combination of antiplatelet therapy and oral anticoagulant in patients with atrial fibrillation or flutter ( $CHA_2DS_2-VASc \geq 1$ ), undergoing percutaneous coronary intervention.

## MATERIEL AND METHODS

This was a prospective, nonrandomized, observational, open label, and monocentric study performed to the university hospital North Marseille.

Patients included received the association of antiplatelet and oral anticoagulant therapies, after percutaneous coronary intervention with stent placement in a context of atrial flutter or fibrillation with  $CHA_2DS_2-VASc \geq 1$ .

Patients were assigned to one of two groups: one taking double antithrombotic therapy with oral anticoagulant and Clopidogrel (75 mg once daily) and the other taking triple antithrombotic oral anticoagulant, Clopidogrel (75 mg once daily) and Aspirine (75-100 mg once daily).

The primary endpoint was major adverse cardiovascular events (cardiovascular death, Stroke, urgent revascularization, myocardial infarction) and major bleeding events (BARC > 3) at one month.

## RESULTS

219 patients were included from April 2015 to July 2018. 166 (75.8%) patients were on the triple therapy group and 53 (24.2%) patients were on the double therapy group.

At 1 month, MACE had occurred in 7,8% of patients with no statically significant difference between triple therapy and double therapy (6.8% vs 11.1% ;  $p=0.35$ ) and there were 15,5% major bleeding events (BARC >3) with no statically significant difference between two groups (16,8% vs 11,1% ;  $p=0.49$ ).

At one year, MACE were observed in 25.7% of patients and major bleedings events rate was 22.8%.

Patients taking triple therapy had more bleeding events (BARC 1 to 5) than patients taking double therapy (44.1% vs 26.7% ;  $p=0.04$ ).

## DISCUSSION

During the first months, the incidence of major bleeding events was particularly high on the triple therapy group whereas, the incidence of ischemic events was constant over the first year of follow.

This is the first real life study, evaluating such an old and co-morbid population, mainly composed of acute coronary syndrome.

These outcomes suggested more major bleeding events on triple therapy group, and more MACE on double therapy group.

The antithrombotic strategy must be individualized after evaluation of the benefit/risk balance.

## CONCLUSION:

It is crucial to assess benefit/risk balance in order to tailor the antithrombotic strategy, which need to be explained to the patients.

# RÉSUMÉ

## INTRODUCTION

5 à 10% des patients porteurs d'une arythmie supra ventriculaire (FA, flutter atrial) bénéficient d'une angioplastie coronaire.

Pour prévenir de manière concomitante la thrombose de stent et les complications emboliques secondaires à la FA, une bi-antiagrégation plaquettaire et un traitement anticoagulant oral curatif sont indiqués.

L'association de ces trois traitements anti-thrombotiques multiplie les risques hémorragiques, plus particulièrement chez les patients rencontrés en pratique clinique, de plus en plus âgés et porteurs de multiples comorbidités.

Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie ont un faible niveau de preuve car elles reposent sur quelques essais randomisés dans lesquels les populations étaient sélectionnées, à faible risque hémorragique et ischémique.

Le but de cette étude était d'évaluer, en vie réelle, la sécurité et l'efficacité de l'association antiagrégant plaquettaire et anticoagulant chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire et présentant un flutter ou une fibrillation atriale (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$ 1).

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude, non randomisée, observationnelle, monocentrique, prospective et ouverte réalisée au CHU Nord de Marseille

Les patients inclus bénéficiaient de l'association antiagrégant plaquettaire et anticoagulation curative dans les suites d'une angioplastie coronaire avec mise en place de stent, dans un contexte de flutter ou de fibrillation atriale avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$ 1.

Les patients étaient répartis en deux groupes : un bras bithérapie (Clopidogrel 75 mg/j + anticoagulant oral) et un bras trithérapie (Aspirine 75-100 mg/j + Clopidogrel 75 mg/j + anticoagulant oral).

Le critère de jugement principal était le taux d'évènements cardio-vasculaires (décès cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, revascularisation urgente, AVC/AIT) et le taux d'hémorragies BARC  $\geq$  3 à 1 mois.

## RESULTATS

219 patients ont été inclus entre Avril 2015 et Juillet 2018 dont 166 (75,8%) dans le groupe trithérapie et 53 (24,2%) dans le groupe bithérapie.

A 1 mois, nous avons recensé 7,8% d'évènements cardio-vasculaires sans différence statistiquement significative entre le groupe trithérapie et le groupe bithérapie (6,8% vs 11,1% ;  $p=0,35$ ) et 15,5% d'évènements hémorragiques BARC  $\geq$  3, sans différence statistiquement significative (16,8% vs 11,1% ;  $p=0,49$ )

A 1 an, 25,7% des patients avaient présenté un évènement cardio-vasculaire et 22,8 % avaient présenté un évènement hémorragique BARC  $\geq$  3.

Les patients du groupe trithérapie avaient plus d'hémorragies majeurs BARC 1 à 5 que dans le groupe bithérapie. (44,1% vs 26,7% ;  $p=0,04$ ).

## DISCUSSION

Dans les premiers mois, l'incidence des évènements hémorragiques BARC  $\geq$  3 était particulièrement élevée alors que l'incidence des évènements ischémiques était constante pendant un an.

Cette étude est la première à évaluer, en vie réelle, une population de patients d'un âge aussi avancé, comorbide, quasi exclusivement constituée de SCA.

Ces résultats suggèrent la survenue plus fréquente d'évènements hémorragiques sous trithérapie et ischémiques sous bithérapie.

La stratégie anti-thrombotique doit être individualisée après avoir évalué le rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique.

## CONCLUSION

Il est capital d'évaluer au mieux le rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique pour individualiser au mieux la stratégie anti-thrombotique qui doit être claire et expliquée au patient.

## INTRODUCTION

La fibrillation atriale est un problème de santé publique qui touche 33,4 millions de sujets dans le monde (1).

La coronaropathie est également une affection fréquente et grave puisqu'elle est responsable chaque année d'1,8 millions de décès en Europe (2).

L'incidence de ces deux pathologies augmente avec l'âge (3,4).

5 à 10% de ces patients porteurs d'arythmie atriale (FA, flutter atrial) ont également une maladie coronaire nécessitant une angioplastie percutanée avec mise en place de stent (5).

Les arythmies atriales (FA/Flutter atrial) sont responsables de complications emboliques et favorisent notamment les accidents vasculaires cérébraux.

Pour prévenir ces complications emboliques, un traitement anticoagulant curatif oral est préconisé (6).

De nouvelles molécules ont été mises sur le marché durant ces dix dernières années. Il s'agit d'anticoagulants oraux à action directe (AOD), inhibiteur du facteur IIa (Dabigatran) ou inhibiteurs du facteur Xa (Rivaroxaban, Apixaban).

Ils représentent une alternative au traitement par AVK chez les patients porteurs de FA non valvulaire.

Ces molécules ont démontré leur non-infériorité, en comparaison au traitement de référence par Warfarine, pour la prévention des événements thromboemboliques chez les patients avec FA non-valvulaire à haut risque thromboembolique (7–9).

Elles ont une efficacité biologique prévisible et ne nécessitent pas de surveillance en pratique courante.

Outre la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire, le traitement de la maladie coronaire repose sur la revascularisation myocardique dont la méthode la plus répandue est l'angioplastie coronaire transcutanée avec mise en place de stent (10). Après ACT une bithérapie anti-agrégante plaquettaire doit être prescrite, dont le but est de prévenir les récurrences thrombotiques coronaires et en particulier les thromboses précoces de stent, complications graves associées à un taux de mortalité de 45% (11).

Cette combinaison antiplaquettaire associe un inhibiteur des récepteurs P2Y12 à de l'Aspirine pour une durée variable en fonction du mode de présentation, syndrome coronarien aigu ou angor stable (12–14).

Cependant, les nouveaux inhibiteurs des récepteurs P2Y12 (Ticagrelor, Prasugrel) puissants antiagrégants plaquettaires ne sont pas recommandés dans le cadre d'une trithérapie du fait d'un sur risque hémorragique (15).

Par ailleurs, il apparaît une faible efficacité à la fois des antiagrégants plaquettaires dans la prévention des complications emboliques et des traitements anticoagulants dans la prévention des thromboses de stent.

En effet l'étude ISAR a démontré, chez 537 patients après implantation de stent coronaire, une large supériorité de l'association de deux antiagrégants plaquettaires (Aspirine + Ticlopidine), par rapport à un traitement anticoagulant seul (Héparine non fractionnée IV ou AVK) pour la prévention des événements cardio-vasculaires (décès cardio-vasculaires, infarctus du myocarde, nouvelle angioplastie coronaire). (16)

Parallèlement l'étude ACTIVE W, comparant anticoagulation orale curative par AVK à l'association Clopidogrel + Aspirine chez 6726 patients porteurs de FA, avait été arrêtée précocement pour cause de supériorité du traitement anticoagulant dans la prévention des complications emboliques (6).

Par conséquent, l'association anticoagulant et antiagrégant plaquettaire est indispensable pour la prévention concomitante des complications emboliques et des événements cardiovasculaires, notamment les thromboses de stent.

La combinaison de chacun de ces médicaments anti-thrombotiques est associée à un sur risque hémorragique important.

Dans le registre danois colligé par Lamberts et al., il a été démontré sur plus de 11800 patients, que l'addition des thérapies anti-thrombotiques majorait le risque d'hémorragies majeures : ce risque était multiplié par 4 à un an (15,4%) chez les patients sous tri thérapie (AVK + Clopidogrel + Aspirine) par rapport aux patients sous AVK seuls (3,6%) (17).

Le nombre de patients concernés par cette situation clinique nécessitant une multiplication des thérapies anti-thrombotiques ne cesse de progresser avec l'augmentation de l'espérance de vie (18).

Dans le même temps, il existe un élargissement des indications d'anticoagulation dans la fibrillation atriale même pour les patients à faible risque embolique (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=1) (19). Le nombre de patients nécessitant une trithérapie croit donc rapidement.

Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie portant sur la revascularisation myocardique et publiées en 2018, basées sur un consensus d'experts ont donc un faible niveau de preuve (C) et peu d'études contemporaines randomisées se sont intéressées à cette situation clinique complexe nécessitant une association entre bi anti agrégation plaquettaire et anticoagulation curative.

Parmi ces rares études randomisées WOEST, PIONEER et RE DUAL PCI, ont démontré un sur risque hémorragique chez des patients traités par une trithérapie (AVK, Clopidogrel et Aspirine) versus une bithérapie comprenant respectivement AVK, Dabigatran et Rivaroxaban en association au Clopidogrel) (20–22).

Ces recommandations préconisent :

- d'utiliser une triple thérapie anti-thrombotique chez les patients à faible risque hémorragique, présentant une arythmie atriale avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥1 et bénéficiant d'une angioplastie coronaire percutanée. (10, 19, 23–27).
- d'utiliser un seul antiagrégant plaquettaire en combinaison avec un anticoagulant, chez les patients à haut risque hémorragique, suite aux résultats de l'étude WOEST.
- chez tous les patients et en l'absence de contre-indication, de s'orienter vers un AOD en première intention, à la dose la plus faible autorisée, suite aux résultats de RE-DUAL PCI et PIONEER.
- de proposer un INR cible entre 2 et 2,5 dans le cas où l'anticoagulation curative est effectuée par des AVK.
- une durée de tri-thérapie pouvant varier de 1 à 6 mois en fonction de la balance bénéfique ischémique/risque hémorragique.

Cependant dans les études randomisées incluant principalement des patients sélectionnés et présentant peu de comorbidités, les risques ischémiques et hémorragiques sont sous-estimés par rapport à la pratique clinique.

Malheureusement, les données récentes de vie réelle incluant des patients à plus haut risque ischémique et hémorragique sont également peu nombreuses.

L'objectif de ce travail était d'évaluer de façon prospective, en vie réelle, la sécurité et l'efficacité d'utilisation de l'association antiagrégant plaquettaire et anticoagulant chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire et présentant un flutter ou une fibrillation atriale avec un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$  nécessitant une anticoagulation curative au long cours, et d'apprécier l'adéquation des traitements utilisés avec les dernières recommandations.



## **MATÉRIELS ET METHODES**

Il s'agissait d'une étude non randomisée, observationnelle, monocentrique, prospective et ouverte réalisée au CHU Nord de Marseille.

D'avril 2015 à juin 2018, la cohorte de patients bénéficiant de l'association antiagrégant plaquettaire et anticoagulation curative suite à une angioplastie coronaire dans un contexte de flutter ou de fibrillation atriale avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥1 (Tableau 1) étaient inclus dans notre étude après avoir signés un consentement.

Aucune modification de la prise en charge des patients n'était associée à la participation à cette étude. Seul un recueil de données prospectif était réalisé.

### ○ **CRITERES D'INCLUSION :**

- Patient ayant un âge ≥ 18 ans.
- Patients ayant un flutter ou une fibrillation atriale avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥1 nécessitant une anticoagulation curative.
- Patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire dans le cadre d'une coronaropathie stable ou instable avec implantation d'une endoprothèse coronaire nécessitant un traitement antiagrégant plaquettaire.
- Patient ayant signé le consentement pour participer à l'étude.

### ○ **CRITERES DE NON-INCLUSION :**

- Femmes enceintes ou allaitantes
- Majeurs sous tutelle

- Refus de participer
- Personnes non bénéficiaires d'un régime de sécurité sociale
- Personnes privées de liberté
- Contre-indications aux antiagrégants plaquettaires
- Hémorragies actives
- Insuffisance hépatocellulaire sévère (Facteur V<50%)
- Plaquettes <50 G/L
- Contre-indication aux anticoagulants

Les patients étaient inclus, au cours d'une hospitalisation, dans le cadre d'un angor stable ou d'un syndrome coronarien aigu avec ou sans sur décalage du segment ST, après la réalisation d'une coronarographie.

Le choix ainsi que la durée du régime anti-thrombotique étaient laissés à l'appréciation de l'opérateur réalisant l'examen.

Les patients étaient ensuite répartis en deux groupes :

- Un bras bithérapie intégrant, un anticoagulant type AOD ou AVK associé à du Clopidogrel (75 mg/j)
- Un bras trithérapie intégrant, un anticoagulant type AOD ou AVK, associé à de l'Aspirine (75-100mg/j) et à du Clopidogrel (75mg/j).

Le recueil de données a été réalisé à l'inclusion dans l'étude, sur la base des données du dossier clinique. Le suivi a été réalisé auprès du patient, de son médecin référent ou de son cardiologue par appel téléphonique ou lors des consultations de suivi à 1 mois et à un an dans le service de cardiologie de l'hôpital Nord, correspondant aux soins courants.

Pour mener à bien nos objectifs, les critères de jugement étaient les suivants :

○ **CRITERES PRIMAIRES DE JUGEMENTS (28,29)**

- Taux d'événements cardio-vasculaires : décès cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, revascularisation urgente, AVC ischémique, AIT ou AVC d'étiologie indéterminée à 1 mois
- Taux d'événements hémorragiques majeurs BARC $\geq$ 3 à 1 mois.

○ **CRITERES SECONDAIRES DE JUGEMENTS**

- Non-observance du traitement
- Taux d'événements hémorragiques (BARC 1 à 5)
- Durée moyenne de la trithérapie
- Fréquence d'utilisation des AOD et des AVK
- Comparaison de la sécurité et de l'efficacité d'emploi des différents protocoles utilisés.
- Taux d'événements cardio-vasculaires : décès cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, revascularisation urgente, AVC ischémique, AIT ou AVC d'étiologie indéterminée à 1 an
- Taux d'événements hémorragiques majeurs BARC $\geq$ 3 à 1 an.
- Facteurs pronostiques d'événements hémorragiques et/ou ischémiques.

## ○ ANALYSE STATISTIQUE

Les variables continues étaient exprimées en moyenne  $\pm$  écart type et comparées en utilisant le test de Student. Les variables catégorielles étaient exprimées en pourcentage et comparées en utilisant le test exact du  $\chi^2$ .

Les critères de jugement étaient la survenue de différents évènements (cf. ci-dessus) au cours du temps, depuis l'inclusion. Deux analyses ont été conduites pour étudier les taux d'évènements pendant le 1<sup>er</sup> mois puis pendant la 1<sup>ère</sup> année.

Les courbes de survenue d'évènements ont été tracées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et comparées avec le test du Log-Rank. Les risques relatifs (*hazard ratio*) bruts de survenue des évènements ont ensuite été estimés par régression de Cox simple. Une analyse multivariée par régression de Cox multiple a ensuite été menée afin d'identifier les facteurs indépendamment associés aux risques d'évènements et d'estimer les *hazard ratio* ajustés.

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux et le seuil de signification statistique était  $p < 0,05$ . Toutes les analyses ont été effectuées avec IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc., New York, États-Unis).

# RÉSULTATS

## CARACTERISTIQUES CLINIQUES A L'ENTREE (Tableau 2)

219 patients étaient inclus au CHU Nord à Marseille entre Avril 2015 et Juillet 2018 et répartis en deux groupes : 166 (75,8%) patients dans le groupe trithérapie et 53 (24,2%) patients dans le groupe bithérapie.

Les comorbidités et caractéristiques cliniques étaient résumées dans le tableau 2.

L'âge moyen était de 77,5 ans, significativement plus élevé dans le groupe bithérapie ( $81,2 \pm 9,5$  vs  $76,3 \pm 8,2$  ;  $p=0,04$ ) dont 68% étaient des hommes.

Le risque embolique estimé par le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc moyen était significativement plus élevé dans le groupe bithérapie ( $5,45 \pm 1,17$  vs  $5,02 \pm 1,37$  ;  $p=0,04$ ).

Le risque hémorragique évalué par le score HAS-BLED était en moyenne de  $2,70 \pm 0,93$  et significativement plus élevé dans le groupe bithérapie ( $3 \pm 0,86$  vs  $2,61 \pm 0,93$  ;  $p= 0,01$ ).

Il en était de même pour le score CRUSADE plus élevé dans le groupe bithérapie ( $52,85 \pm 10,1$  vs  $43,54 \pm 12,05$  ;  $p<0,001$ ).

Au niveau des caractéristiques biologiques, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes, en dehors du VASP indice de résistance plaquettaire au Clopidogrel, significativement plus élevé dans le groupe bithérapie ( $60,36 \pm 21,38$  vs  $47,01 \pm 25,78$  ;  $p=0,01$ ).

Le mode de présentation clinique était un syndrome coronarien aigu dans 83,6% des cas ou un angor stable dans 16,4% des cas.

Dans le groupe bithérapie, le pourcentage de patients admis pour SCA était plus élevé (90,4%) contre 9,6% d'angor stable.

### **CARACTERISTIQUES ANGIOGRAPHIQUES (Tableau 3)**

219 patients ont bénéficié de la coronarographie.

L'artère radiale était la voie d'abord préférentielle dans 89,4%.

Au niveau de la sévérité des lésions coronaires, 33,3% des patients avaient une atteinte mono tronculaires, 37% bitronculaires et 29,6% tritronculaires.

La longueur moyenne de stents implantés était de  $29,9 \pm 17,13$  et le nombre moyen de stents implantés était de  $1,34 \pm 0,78$  sans différence significative entre les deux groupes.

### **STRATEGIE ANTITHROMBOTIQUE (Tableau 4)**

Les données relatives à la stratégie antithrombotique étaient collectées dans le Tableau 4.

99% des malades étaient sortis avec un traitement anticoagulant. Les 2 patients sortis sans anticoagulant avaient eu un évènement hémorragique contre-indiquant de manière absolue la reprise d'une anticoagulation curative.

57,3% sont sortis avec des anticoagulants oraux directs avec une prédominance pour le Rivaroxaban (31,2%) suivi par l'Apixaban (24,7%).

Les 2 groupes étaient comparables hormis pour l'Apixaban d'avantage prescrit dans le groupe bithérapie (36,9% vs 20,9% ;  $p=0,03$ ).

41,7% étaient sortis sous AVK (Warfarine, Fluindione et Acénocoumarol) dont 53,3% avaient une clairance de la créatinine  $<30\text{ml/min}$ .

La prescription de Clopidogrel était significativement moins fréquente dans le groupe bithérapie (94,6% vs 99,4% ;  $p = 0,047$ ). En effet, dans ce groupe, 2 patients avaient bénéficié d'un switch Clopidogrel/Aspirine et un autre avait bénéficié d'un arrêt complet du traitement anti agrégant plaquettaire, pour cause d'évènement hémorragique majeur.

## SUIVI A 1 MOIS (Tableau 5)

Sur le critère d'efficacité, on recensait 7,8% d'évènements cardio-vasculaires (décès cardio-vasculaires, AVC/AIT, revascularisation urgente, Infarctus du myocarde) sans différence statistiquement significative entre les deux groupes (6,8% vs 11,1% ;  $p=0,35$ ).

7 décès cardio-vasculaires dont 6 sont survenus dans le groupe trithérapie sans différence statistiquement significative avec le groupe bithérapie (3,7% vs 2,1 ;  $p=1$ )

1 AVC/AIT avait été recensé dans le groupe bithérapie.

5 patients avaient bénéficié d'une revascularisation urgente dont 3 dans un contexte d'infarctus du myocarde. Sur ces deux critères, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Enfin 3 thromboses de stent, dont 2 thromboses aiguës (<24h) étaient survenues, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes (1,2% vs 2,2% ;  $p=0,52$ )

Sur le critère primaire de sécurité, les évènements hémorragiques majeurs BARC  $\geq 3$  représentaient 15,5% des patients, sans différence significative entre le groupe trithérapie et bithérapie (16,1% vs 11,1% ;  $p=0,49$ ).

Au niveau des complications hémorragiques quel que soit le stade BARC, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes (26,1% vs 17,7% ;  $p=0,33$ ).

Par ailleurs 11,7% des patients déclaraient par téléphone ne pas prendre correctement leur traitement, arrêté spontanément dans l'immense majorité des cas, à cause d'effets secondaires et notamment d'hémorragies mineures (ecchymoses, épistaxis etc.)

## **SUIVI A 1 AN (Tableau 6)**

Sur le critère d'efficacité, 25,7% des patients suivis à 1 an avaient présenté un évènement cardio-vasculaire. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes (22,3% vs 37,7% ;  $p=0,06$ ).

11,2% des patients étaient décédés d'une cause cardio-vasculaire sans différence significative entre les deux groupes (9,9% vs 15,6% ;  $p=0,29$ ).

Il y'avait 6 infarctus du myocarde dont 3 dans chaque groupe sans différence statistiquement significative (1,9% vs 6,7% ;  $p=0,08$ ).

Sur le critère de sécurité, 22,8% des patients avaient présenté un évènement hémorragique majeur BARC  $\geq 3$  à un an sans différence statistiquement significative entre trithérapie et bithérapie (24,2% vs 17,7% ;  $p=0,31$ ).

En revanche si l'on reportait toutes les complications hémorragiques BARC 1 à 5, elles étaient plus nombreuses dans le groupe tri-thérapie, de manière statistiquement significative (44,1% vs 26,7% ;  $p=0,04$ ).

La localisation la plus fréquente des saignements était digestive dans 47% des cas. Les saignements secondaires à des complications au point de ponction (hématome, faux anévrisme) représentaient 10,9% des cas

A 1 an, 18,9% des patients déclaraient par téléphone ne pas prendre correctement leur traitement anti-thrombotique à cause d'hémorragies mineures ou arrêté spontanément car les patients trouvaient qu'ils prenaient trop de médicaments. `

Enfin la durée de tri-thérapie moyenne était de  $64,93 \pm 68,78$  jours.



## FACTEURS PRONOSTICS (Tableau 7 et 8)

Au terme du suivi, nous avons cherché à isoler plusieurs facteurs pronostics indépendants d'évènements cardio-vasculaires et d'évènements hémorragiques majeurs.

En analyse multivariée, un VASP élevé à l'entrée augmentait de 21% le risque d'évènements cardio-vasculaires {HR = 1,21 (IC95% 1,08-1,51 ; p=0,02)}.

Un score de GRACE élevé à l'entrée était également prédictif d'évènements ischémiques {(HR =1,21 (IC95% 1,08-1,52 ; p=0,03)}.

Enfin une présentation initiale sous forme de SCA augmentait aussi le risque d'évènements cardio-vasculaires à un an. {(HR =2,21 (IC95% 1,05-4,55 ; p=0,04)}.

L'abord fémoral était un facteur de risque indépendant d'évènements hémorragiques majeurs {(HR =2,82 (IC95% 1,27-6,27 ; p=0,01)}.

L'insuffisance rénale était également prédictive d'hémorragie majeure {(HR=2,13 (IC95% 1,01-4,51 ; p=0,04)}.

A l'inverse, un taux d'hémoglobine normal à l'entrée était un facteur protecteur d'évènements hémorragiques {HR =0,88 (IC95% 0,81-0,97 ; p=0,03)}.

Enfin un score HAS-BLED élevé était à la fois un facteur de risque indépendant d'hémorragie mais aussi d'évènement cardio-vasculaire.

# DISCUSSION

## RESULTATS PRINCIPAUX

A 1 mois, 7,8% des patients présentaient un évènement cardio-vasculaire (décès cardio-vasculaire, AVC/AIT, infarctus du myocarde, thrombose de stent) et 15,5% des patients présentaient un évènement hémorragique BARC  $\geq 3$ .

A 1 an, le taux d'évènements cardio-vasculaires avait continué d'augmenter régulièrement pour atteindre 25,7%, alors que les évènements hémorragiques majeurs s'étaient stabilisés à partir du troisième mois pour atteindre 22,8%. (Figure 1 et 2)

En comparant les groupes trithérapie et bithérapie :

- A 1 mois, les 2 groupes ne présentaient de différence significative ni sur les évènements cardio-vasculaires (6,8% vs 11,1 ;  $p=0,35$ ) ni sur les évènements hémorragiques (16,8 vs 11,1 ;  $p=0,49$ )
- A 1 an le taux d'évènements hémorragiques majeurs prédominait dans le groupe tri-thérapie sans toutefois être statistiquement significatif (24,2% vs 17,7% ;  $p=0,31$ ).
- Les évènements hémorragiques BARC 1 à 5 étaient statistiquement plus fréquents dans le groupe trithérapie (44,1 vs 26,1 ;  $p=0,04$ ).
- A l'inverse, le taux d'évènements cardio-vasculaires prédominait dans le groupe bithérapie, sans être statistiquement significatif (22,3 vs 37,7 ;  $p=0,06$ ).

## ANALYSE DESCRIPTIVE

L'originalité de ce travail résidait dans le fait que notre population incluse était non sélectionnée, très âgée, à très haut risque ischémique et hémorragique, reflet de notre pratique clinique (Figure 3).

En effet si l'on comparait les caractéristiques initiales de nos patients dans notre étude à celle du registre danois colligé par Lamberts et al, incluant 12100 patients, l'âge moyen y était de  $75,6 \pm 10,3$  ans soit 2,1 ans de moins que dans notre étude., les scores moyens CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et HAS-BLED de  $4,0 \pm 1,6$  et  $2,0 \pm 0,9$  soit bien inférieurs à notre cohorte ( $5,13 \pm 1,33$  et  $2,70 \pm 0,92$ ) (30).

Cette différence de caractéristiques initiales était encore plus marquée dans la méta-analyse de Golwala et al., incluant les 4 plus importantes études randomisées (WOEST, PIONEER PCI, RE-DUAL PCI, ISAR-TRIPLE) dans laquelle l'âge moyen était de 71 ans et les scores CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et HAS-BLED respectivement de 3,2 et 2,9.

De plus , 40,2 % des patients avaient un antécédent d'IDM et 86,4 % admis pour un SCA dans notre cohorte contre 32% d'antécédents d'IDM et 45% de SCA dans la méta-analyse (31).

Notre population était particulièrement à risque d'évènements ischémiques et hémorragiques, raison pour laquelle les taux d'évènements ischémiques et hémorragiques à 1 mois et à 1 an étaient particulièrement élevés en regard de la littérature :

- Dans la méta-analyse d'Andrade et al, regroupant les principaux registres évaluant la sécurité de l'association anticoagulant-antiagrégants plaquettaires le taux d'évènements hémorragiques majeurs à 1 mois évalués par les classifications TIMI et BARC étaient six fois plus bas que dans notre étude (2,5% vs 15,5%) (32).
- Dans l'étude de Koskinas et al., les évènements cardio-vasculaires à 1 mois définis par décès cardio-vasculaires, AVC/AIT, infarctus du myocarde et thrombose de stents étaient de 3,1% soit 2,5 fois plus bas que dans notre étude (33).

A 1 an ces résultats se confirmaient, puisque dans le registre de Lamberts et al., le taux d'évènements cardio-vasculaires à 1 an était de 16,2% et le taux d'évènements hémorragiques majeurs (BARC >3) de 14,3% soit 1,7 fois plus bas que dans notre cohorte (30).

Cette tendance était encore plus marquée dans la méta-analyse de Golwala et al, dans laquelle le taux d'évènements cardio-vasculaires à 1 an était de 10,2 % et le taux d'évènements hémorragiques majeurs (TIMI) de 6,4% (31).

## **ANALYSE COMPARATIVE (BITHERAPIE VS TRITHERAPIE)**

Les évènements hémorragiques étaient donc particulièrement élevés dans notre étude.

Dans la littérature, tant dans les registres que dans les études randomisées, il a été démontré que les patients sous trithérapie présentaient plus d'hémorragies majeures que les patients sous bithérapie. (17,31)

Dans notre cohorte nous avons simplement démontré que la trithérapie était plus à risque de saignement, de toute gravité confondue (BARC 1 à 5) (44,1% vs 26,7% ;  $p=0,04$ )

Plusieurs éléments pouvaient expliquer cette absence de différence significative sur les évènements hémorragiques majeurs :

- Les patients dans le groupe bithérapie étaient plus à risque de saignement que dans le groupe tri-thérapie (patients plus âgés, score HASBLED et CRUSADE plus élevés).
- D'avantage de patients étaient sous AOD à pleines doses dans le groupe bithérapie, majorant le risque hémorragique.
- Il existait peut-être un manque de puissance.

La tendance au plus grand nombre d'évènements ischémiques dans le groupe bithérapie, outre le traitement antithrombotique intrinsèquement plus faible, pouvaient s'expliquer par plusieurs éléments :

- Le groupe bithérapie était à plus haut risque ischémique (Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, Score de GRACE).
- Il y'avait d'avantage de SCA dans le groupe bithérapie que dans le groupe tri-thérapie (90,4% vs 81,3%).

Ces données pouvaient sembler paradoxales dans le sens où les patients à plus haut risque ischémique devaient théoriquement recevoir un traitement anti-thrombotique plus puissant.

En réalité, notre stratégie anti-thrombotique était plus dictée par le risque hémorragique que par le risque thrombotique.

Or, Lindholm et al ont démontré qu'un certain nombre de facteurs de risques hémorragiques (âge, insuffisance rénale chronique, antécédents d'hémorragies majeures), multipliait par 8 le risque d'évènements cardio-vasculaires à un an (34).

Par conséquent, les patients sous bithérapie étaient globalement « plus graves », à risques hémorragique et ischémique plus élevés

Au cours de la coronarographie, les patients du groupe bithérapie avaient moins souvent reçus une dose de charge de Clopidogrel que le groupe tri-thérapie (69% vs 55,6% ;  $p=0,07$ ). Par conséquent, le VASP, indice de réactivité plaquettaire au Clopidogrel, était plus élevé dans le groupe bithérapie (60,36 vs 47,01 ;  $p=0,01$ ). (35).

Enfin 4 thromboses de stent étaient survenues au cours de l'étude. Sur ces 4 thromboses de stent, 3 étaient précoces dont 2 dans le groupe trithérapie.

Une thrombose de stent du groupe tri-thérapie est survenue dans les suites d'un évènement hémorragique majeur et a ordonné l'arrêt du traitement anticoagulant témoignant du risque que constitue ces périodes d'arrêt/bridging des traitements anti-thrombotiques.(36)

## **STRATEGIE ANTI-THROMBOTIQUE**

Dans notre étude, 57,3% des patients étaient sous AOD et 41,7% sous AVK.

Il s'agit, par comparaison aux autres registres, de la cohorte dans laquelle les AOD ont été les plus prescrits.

Parmi les patients sous AVK, seuls 53,3% d'entre eux avaient une clairance de la créatinine < 30 ml/min et auraient donc pu bénéficier d'AOD.

Cette stratégie, était appuyée par les études concernant la prévention des complications emboliques de la FA non valvulaire témoignant d'un bénéfice sur la mortalité globale et les hémorragies majeures, des AOD par rapport aux AVK (37).

De plus, dans la sous étude de RE-LY intégrant les sous-groupes de patient sous antiagrégant plaquettaire, l'effet de diminution des hémorragies majeures persistaient par rapport aux AVK, quelques soit la dose de Dabigatran utilisée. (38)

Chez les patients sous AOD, il existait une prédominance de prescription de Rivaroxaban par rapport aux autres AOD (31,2%). Plusieurs études renforçaient cette attitude et montraient un bénéfice de ce médicament dans la maladie coronaire :

Dans une population de patients coronariens stables, l'étude COMPASS, la plus récente, a montré un bénéfice du Rivaroxaban 2,5mg fois 2 sur la mortalité cardio-vasculaire (39).

Dans une population de SCA, l'étude ATLAS ACS2 TIMI 51 a montré une baisse de la mortalité toutes causes confondues, en cas d'ajout du Rivaroxaban 2,5mg × 2 (dose non étudiée en prévention des complications emboliques) en plus de la stratégie anti-thrombotique habituelle (40).

En comparaison l'étude APPRAISE-2 qui évaluait l'efficacité de l'Eliquis en post SCA ne retrouvait pas de bénéfice ischémique et un surrisque hémorragique (41).

Enfin l'étude PIONEER, étude randomisée à grande échelle, comparait 3 groupes : Un bras Rivaroxaban 2,5 mg fois deux par jour, Aspirine et Clopidogrel comme étudié dans l'étude ATLAS, un bras Rivaroxaban 15 mg par jour et Clopidogrel par rapport à une tri-thérapie composée d'un AVK, de Clopidogrel et d'Aspirine. Il y'avait une augmentation des hémorragies majeures dans le groupe tri-thérapie avec AVK sans diminution des évènements cardio-vasculaires. (21)

Par ailleurs, dans notre étude, la dose d'AOD la plus faible, était le plus souvent prescrite, conformément aux études RE DUAL PCI et PIONEER. (10,21,22)

On attend les résultats d'AUGUSTUS, une étude avec un effectif de patients plus important (4 600), comparant l'Apixaban à pleine dose (5mg fois deux par jour) à la Warfarine associés à un anti-P2Y12 avec un plan factoriel 2x2 testant pour chacun des deux bras l'association ou non d'aspirine. (42)

L'antiagrégant plaquettaire le plus souvent associé au traitement anticoagulant était le Clopidogrel (98,4%), dans notre cohorte.

Cette attitude se justifiait par WARIS II, une étude ancienne qui démontrait que les AVK diminuaient les évènements cardiovasculaires en comparaison à l'Aspirine en prévention secondaire après un infarctus du myocarde. (43)

De plus, l'étude CAPRIE avait démontré, chez une population à haut risque d'évènements cardio-vasculaires, un bénéfice du Clopidogrel en comparaison à l'Aspirine sur les évènements cardio-vasculaires mais aussi sur les hémorragies gastro-intestinales, localisation principale des hémorragies majeures dans notre étude (47%) (44).

Outre la stratégie anti-thrombotique mise en place, un autre élément d'importance était d'évaluer la durée de prescription de la trithérapie.

Dans notre étude la durée moyenne du traitement des patients du groupe trithérapie était de  $64,93 \pm 68,78$  jours.

La durée moyenne était globalement plus courte que dans les autres registres dans lesquels, la durée de trithérapie était souvent prolongée jusqu'à 6 mois chez des patients à faible risque hémorragique (30,45–47).

Cette attitude était en accord avec l'essai randomisé ISAR-TRIPLE, incluant seulement 24% de SCA et qui a démontré le bénéfice sur les hémorragies majeures sans influence sur les évènements cardio-vasculaires, d'un raccourcissement de la durée de la trithérapie de 6 mois à 6 semaines (48).

## **COMPLIANCE AU TRAITEMENT**

Concernant la non compliance au traitement anti-thrombotique, facteur de risque principal de thrombose de stent, 18,9% des patients déclaraient par téléphone ne pas prendre correctement leur traitement anti-thrombotique à un an : plus grand nombre que dans le registre PARIS dans lequel la non compliance à un an était de 11%. (49) Il n'y avait pas plus d'évènements ischémiques chez les patients déclarant une mauvaise observance.

## **ADEQUATION AUX RECOMMANDATIONS**

Conformément aux recommandations de la Société Européenne de Cardiologie portant sur la revascularisation myocardique, nous avons toujours évalué le risque hémorragique avant de définir notre stratégie anti-thrombotique.

Des AOD étaient prescrits dans 57,3% des cas avec quelques patients sous AVK qui auraient pu en bénéficier.

Chez 10% des patients sous AOD, une dose forte était prescrite, ce qui ne va pas dans le sens des recommandations.

Le choix des antiagrégants étant libres, l'Aspirine ou le Clopidogrel pouvaient être utilisés dans une bithérapie en associant avec le traitement anticoagulant.

Un seul patient est sorti avec du Ticagrelor en association avec un traitement anticoagulant, combinaison non recommandée.

Concernant la durée de trithérapie, les recommandations préconisent une durée la plus courte possible, située entre 1 et 6 mois, ce qui était le cas dans notre étude ( $64,93 \pm 68,78$  jours) (10).

La grande difficulté dans la prise de décision de la stratégie antithrombotique réside dans l'évaluation du rapport bénéfice ischémique/risque. En effet comme nous l'avons démontré dans notre étude, les facteurs de risques ischémique et hémorragique sont souvent les mêmes (HAS-BLED, Age etc...).



Dans les anciennes recommandations de la société européenne de cardiologie portant sur la revascularisation myocardique, il était proposé de déterminer la durée de la tri-thérapie en fonction du HAS-BLED (23).

Ce score étant insuffisant pour évaluer le risque ischémique, les nouvelles recommandations de 2018 préconisent une évaluation du rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique sans plus de précision.

Cela permet d'élargir le champ de prescription du clinicien afin qu'il puisse individualiser au mieux sa stratégie.

Par comparaison dans la maladie coronaire, des scores ont été élaborés pour individualiser au mieux la durée de la bi-antiagrégation plaquettaire après angioplastie coronaire (PRECISE-DAPT, DAPT) (26).

Il est vraisemblable que l'élaboration d'un score associant facteurs de risque hémorragiques et ischémiques puisse être une aide dans le choix et la durée de la stratégie anti-thrombotique à utiliser.

## **LIMITES DE L'ETUDE**

On peut noter le manque de puissance par comparaison au registre danois qui a inclus 11400 patients.

Les caractéristiques initiales non comparables entre le groupe bithérapie et trithérapie ont pu biaiser les résultats.

En effet les patients du groupe bithérapie étaient à plus haut risque d'évènements hémorragiques et ischémiques en comparaison au groupe trithérapie.

Une étude randomisée à plus grande échelle comparant les deux stratégies sera souhaitable.

## CONCLUSION

La trithérapie anti-thrombotique est responsable de nombreux évènements hémorragiques en vie réelle du fait de l'âge et des comorbidités des patients en constantes augmentations.

L'incidence des évènements ischémiques reste difficile à évaluer du fait du manque de puissance dans les études visant uniquement à évaluer la sécurité.

Cette trithérapie doit comporter, en l'absence de contre-indication, un AOD à dose faible, le Clopidogrel et l'Aspirine pendant la durée la plus courte possible.

La bithérapie doit comporter un AOD à dose faible et le Clopidogrel.

Il est capital d'évaluer au mieux le rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique pour individualiser la stratégie anti-thrombotique qui doit être claire et expliquée au patient.

## ANNEXES

Letter	Risk factor	Score
C	Congestive heart failure/LV dysfunction	1
H	Hypertension	1
A <sub>2</sub>	Age ≥75	2
D	Diabetes mellitus	1
S <sub>2</sub>	Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
V	Vascular disease*	1
A	Age 65–74	1
S	Sex category (i.e., female sex)	1
	Maximum score	9

Congestive heart failure/LV dysfunction means LV ejection fraction  $\leq 40\%$ . Hypertension includes the patients with current antihypertensive medication. \*Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque. LV: left ventricular, TIA: transient ischemic attack

Tableau 1. Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Variables	Cohorte totale (N=219)	Trithérapie (AOC + Clopidogrel + Aspirine) (N=166)	Bithérapie (AOC + Clopidogrel) (N=53)	p value
<b>Comorbidités</b>				
Age	77,5 ± 9,5	76,3 ± 9,66	81,2 ± 8,2	0,04
Taille (cm)	167,5 ± 8,4	168,1 ± 8,5	165,7 ± 8,1	0,71
Poids (kg)	76,9 ± 17,8	78,3 ± 18,5	72,9 ± 16,8	0,12
Homme (%)	149 (68)	119 (71,7)	30 (56,6)	0,03
IMC	27,3 ± 6,1	27,7 ± 6,2	26,4 ± 5,6	0,45
Tabac actif (%)	33 (15,1)	27 (16,3)	6 (11,3)	0,12
Hypercholestérolémie (%)	88 (40,2)	66 (39,8)	22 (41,5)	0,87
HTA (%)	163 (74,4)	124 (74,7)	39 (73,6)	0,85
Diabète (%)	85 (38,8)	66 (39,7)	19 (35,9)	0,83
Hérédité (%)	7 (3,2)	7 (4,2)	0 (0)	0,15
Infarctus du myocarde (%)	88 (40,2)	71 (42,8)	17 (32,1)	0,20
Pontage aorto-coronaire (%)	22 (10)	17 (10,2)	5 (9,4)	1,00
Angioplastie coronaire (%)	109 (49,8)	89 (53,6)	20 (37,7)	0,06
Flutter atrial (%)	19 (8,7)	16 (9,7)	3 (5,7)	0,58
Fibrillation atriale (%)	168 (77,1)	122 (73,9)	46 (86,8)	0,06
Insuffisance cardiaque (%)	66 (30,1)	54 (32,5)	12 (22,6)	0,16
Insuffisance rénale (%)	34 (15,5)	27 (16,3)	7 (13,2)	0,66
Dialyse (%)	4 (1,8)	3 (1,8)	1 (1,9)	1,00
Ulcère gastro duodénal (%)	3 (1,4)	2 (1,2)	1 (1,9)	0,57
AVC/AIT (%)	34 (15,5)	22 (13,3)	12 (22,6)	0,13
Coagulopathie/Thrombopénie (%)	2 (0,9)	2 (1,2)	0 (0)	0,42
AOMI (%)	45 (20,5)	36 (21,7)	9 (17)	0,56
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
FC	83,33 ± 22,61	81,23 ± 22,91	86,12 ± 21,51	0,16
PAS	131,9 ± 22,80	132,2 ± 22,85	131,3 ± 22,2	0,12
PAD	71,99 ± 14,34	72,6 ± 14,16	70,2 ± 15,23	0,41
Température	36,76 ± 0,77	36,41 ± 0,72	37,2 ± 0,91	0,09
FEVG	44,71 ± 13,89	44,3 ± 13,08	46,52 ± 15,47	0,31
Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	5,13 ± 1,33	5,02 ± 1,37	5,45 ± 1,17	0,04
Classe Killip	1,67 ± 0,82	1,75 ± 0,87	1,65 ± 0,82	0,44
Score HAS-BLED	2,70 ± 0,920	2,61 ± 0,93	3 ± 0,86	0,01
Score GRACE	177,55 ± 38,3	185,37 ± 32,5	174,83 ± 40,1	0,09
Score CRUSADE	45,87 ± 12,24	43,54 ± 12,05	52,85 10,1	<0,001
Troponine (µg/l) pré PCI	6,55 ± 27,16	7,48 ± 30,3	3,6 ± 11,8	0,40
Troponine (µg/l) post PCI	20,5 ± 50,8	24,15 ± 57,1	9,62 ± 20,3	0,28
Créatinine (ml/min)	117,2 ± 76,40	113,8 ± 54,04	121,74 ± 113,1	0,49
Clairance de la créatine (ml/min)	57,97 ± 23,63	58,5 ± 23,2	56,9 ± 24,4	0,66
Hémoglobine (g/l) entrée	128,9 ± 18,18	128,96 ± 14,92	128,93 ± 19,2	0,99
Plaquettes (G/l)	232,81 ± 98,064	234,33 ± 103,45	229,13 ± 81,32	0,74
VASP	50,05 ± 25,39	47,01 ± 25,78	60,36 ± 21,38	0,01
Angor stable (%)	36 (16,4)	31 (18,7)	5 (9,4)	0,11
SCA ST - (%)	166 (75,8)	120 (72,3)	46 (86,8)	0,04
SCA ST + (%)	17 (7,8)	15 (9)	2 (3,8)	0,25

Tableau 2. Caractéristiques initiales à l'entrée

<b>Variables</b>	<b>Cohorte totale (N=219)</b>	<b>Trithérapie (AOC + Clopidogrel + Aspirine) (N=166)</b>	<b>Bithérapie (AOC + Clopidogrel) (N=53)</b>	<b>p value</b>
Voie d'abord fémorale (%)	23 (10,6)	6 (11,3)	17 (10,3)	0,33
Voie d'abord radiale (%)	195 (89)	149 (89,7)	46 (86,8)	0,28
Voie d'abord radiale+fémorale (%)	1 (0,4)	0 (0)	1 (1,9)	0,17
Absence de lésion significative (%)	2 (0,9)	0 (0)	2 (3,7)	0,06
Monotronculaires (%)	72 (33,3)	56 (33,9)	16 (31,4)	0,82
Bitronculaires (%)	80 (37)	62 (37,6)	18 (35,3)	0,84
Tritronculaires (%)	64 (29,6)	17 (33,3)	47 (28,5)	0,31
HNF IV (%)	159 (73,3)	130 (79,1)	29 (54,3)	0,01
Dose de charge Clopidogrel (%)	144 (66)	114 (69)	30 (55,6)	0,07
Dose de charge Ticagrelor (%)	12 (5,5)	10 (6)	2 (3,8)	0,32
Nombres de lésions dilatées	1,22 ± 0,44	1,25 ± 0,46	1,13 ± 0,41	0,18
Nombre de stents implantés	1,34 ± 0,78	1,38 ± 0,76	1,25 ± 0,78	0,27
Longueur totale	29,9 ± 17,13	30,59 ± 17,61	27,85 ± 14,31	0,32
Diamètre moyen	3,08 ± 0,45	3,12 ± 0,46	2,99 ± 0,41	0,047

Tableau 3. Caractéristiques angiographiques

Variables	Cohorte totale	Trithérapie (AOC + Clopidogrel + Aspirine)	Bithérapie (AOC + Clopidogrel)	p value
<b>Traitements à l'entrée</b>	<b>N =217</b>	<b>N=165</b>	<b>N=52</b>	
Aspirine (%)	75 (34,6)	58 (35,2)	17 (32,7)	0,86
Ticagrelor (%)	4 (1,8)	4 (2,4)	0 (0)	0,57
Prasugrel (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND
Clopidogrel (%)	51 (23,5)	44 (26,7)	7 (13,5)	0,06
Fluindione (%)	64 (29,5)	50 (30,3)	14 (26,9)	0,72
Warfarine (%)	12 (5,5)	10 (6,1)	2 (3,8)	0,73
Acénocoumarol (%)	2 (0,9)	2 (1,2)	0 (0)	0,63
Dabigatran (%)	5 (2,3)	4 (2,4)	1 (1,9)	0,83
Rivaroxaban (%)	42 (19,4)	28 (17)	14 (26,9)	0,15
Apixaban (%)	34 (15,7)	22 (13,3)	12 (23,1)	0,12
Edoxaban (%)	0,00	0,00	0,00	ND
<b>Traitements à la sortie</b>	<b>N =215</b>	<b>N=163</b>	<b>N=52</b>	
Béta bloquants (%)	167 (77,7)	132 (81)	35 (67,3)	0,06
Inhibiteur calciques (%)	37 (17,2)	11 (21,2)	26 (16)	0,40
IEC/ARA2 (%)	145 (67,4)	114 (69,9)	31 (59,6)	0,17
Insuline (%)	29 (13,5)	24 (14,7)	5 (9,6)	0,37
Anti diabétique oral (%)	56 (26)	44 (27)	12 (23,1)	0,35
Statines (%)	170 (79,1)	132 (81)	38 (73,1)	0,24
IPP (%)	184 (85,6)	141 (86,5)	43 (82,7)	0,50
Aspirine (%)	163 (75,8)	161 (98,8)	2 (3,8)	< 0,01
Ticagrelor (%)	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,9)	0,24
Prasugrel (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND
Clopidogrel (%)	211 (98,1)	162 (99,4)	49 (94,3)	0,045
Fluindione (%)	78 (36,1)	63 (38,7)	15 (28,8)	0,24
Warfarine (%)	9 (4,2)	7 (4,3)	2 (3,8)	0,88
Acénocoumarol (%)	3 (1,4)	3 (1,8)	0 (0)	0,43
Dabigatran (%)	3 (1,4)	2 (1,2)	1 (1,9)	0,56
Si oui dose 150 mg×2 / j (%)	0,00	0,00	0,00	NA
Si oui dose 110 mg×2 / j (%)	3 (1,4)	2 (1,2)	1 (1,9)	0,56
Rivaroxaban (%)	67 (31,2)	53 (32,5)	14 (26,9)	0,44
Si oui dose 20 mg / j (%)	6 (2,8)	4 (2,4)	2 (3,8)	0,14
Si oui dose 15 mg / j (%)	61 (28,4)	49 (30,1)	12 (23,1)	0,22
Apixaban (%)	53 (24,7)	34 (20,9)	19 (36,5)	0,03
Si oui dose 5 mg × 2 / j (%)	9 (4,1)	6 (3,7)	3 (5,8)	0,12
Si oui dose 2,5 mg× 2 / (%)	44 (20,5)	28 (17,1)	16 (30,8)	0,02

Tableau 4. Traitements Entrée/Sortie d'hospitalisation

<b>Variables</b>	<b>Cohorte totale (N=206)</b>	<b>Trithérapie (AOC + Clopidogrel + Aspirine) (N=161)</b>	<b>Bithérapie (AOC + Clopidogrel) (N=45)</b>	<b>Hazard Ratio (IC95%)</b>	<b>p value</b>
<b>Critères d'efficacité</b>					
<b>Evènements cardiovasculaires (Décès cardiovasculaires, AVC/AIT, Infarctus du myocarde, Revascularisation urgente) (%)</b>	16 (7,8)	11 (6,8)	5 (11,1)	0,59 (0,18-2,29)	0,35
Décès toutes causes (%)	8 (3,9)	6 (3,7)	2 (4,4)	0,69 (0,14-8,7)	0,68
Décès cardio-vasculaires (%)	7 (3,4)	6 (3,7)	1 (2,2)	1,70 (0,20-80,1)	1,00
AVC/AIT (%)	1 (0,5)	0 (0)	1 (2,2)	NA	0,22
Revascularisation urgente (%)	5 (2,4)	3 (1,9)	2 (4,4)	0,41 (0,05-5,06)	0,30
Infarctus du myocarde (%)	3 (1,5)	2 (1,2)	1 (2,2)	0,56 (0,03-33,37)	0,52
Thrombose de stent (%)	3 (1,5)	2 (1,2)	1 (2,2)	0,56 (0,02-33,37)	0,52
<b>Critères de sécurité</b>					
<b>Evènements hémorragiques majeurs BARC ≥ 3 (%)</b>	32 (15,5)	27 (16,8)	5 (11,1)	1,61 (0,56-5,70)	0,49
Evènements hémorragiques BARC < 3 (%)	18 (8,7)	15 (9,3)	3 (6,6)	1,44 (0,38-8,10)	0,77
Evènements hémorragiques (BARC 1 à 5) (%)	50 (24,3)	42 (26,1)	8 (17,7)	1,63 (0,68-4,38)	0,33
Evènements Hémorragiques fatales (%)	1 (0,5)	1 (0,6)	0 (0)	NA	0,31
Transfusion sanguine (%)	25 (12,1)	21 (13)	4 (8,8)	1,54 (0,48-6,50)	0,61
<b>Critères autres</b>					
Non compliance au traitement (%)	24 (11,7)	21 (13)	3 (6,6)	2,09 (0,58-11,50)	0,30

Tableau 5. Suivi à un mois

Variables	Cohorte totale (N=206)	Trithérapie (AOC + Clopidogrel + Aspirine) (N=161)	Bithérapie (AOC + Clopidogrel) (N=45)	Hazard Ratio (IC95%)	p value
<b>Critères d'efficacité</b>					
<b>Evènements cardiovasculaires (Décès cardiovasculaires, AVC/AIT, Infarctus du myocarde, Revascularisation urgente) (%)</b>	53 (25,7)	36 (22,3)	17 (37,7)	0,47 (0,22-1,03)	0,06
Décès toutes causes (%)	31 (15)	22 (13,7)	9 (20)	0,80 (0,33-2,15)	0,66
Décès cardio-vasculaires (%)	23 (11,2)	16 (9,9)	7 (15,6)	0,60 (0,21-1,85)	0,29
AVC/AIT (%)	3 (1,5)	2 (1,2)	1 (2,2)	0,56 (0,02-33,4)	0,53
Revascularisation urgente (%)	21 (9,7)	15 (9,3)	6 (13,3)	0,66 (0,22-2,25)	0,41
Infarctus du myocarde (%)	6 (2,9)	3 (1,9)	3 (6,7)	0,27 (0,03-2,07)	0,08
Thrombose de stent (%)	4 (1,9)	2 (1,2)	2 (4,4)	0,27 (0,01-3,9)	0,21
<b>Critères de sécurité</b>					
<b>Evènements hémorragiques majeurs BARC ≥ 3 (%)</b>	47 (22,8)	39 (24,2)	8 (17,7)	1,60 (0,64-4,41)	0,31
Evènements hémorragiques BARC < 3 (%)	36 (17,5)	32 (19,9)	4 (8,9)	2,76 (0,88-11,53)	0,07
Evènements hémorragiques BARC 1 à 5 (%)	83 (40,2)	71 (44,1)	12 (26,7)	2,16 (1-4,95)	0,04
Evènements Hémorragiques fatales (%)	4 (1,9)	3 (1,9)	1 (2,2)	0,87 (0,06-44,8)	1,00
Transfusion sanguine (%)	40 (19,4)	34 (21,1)	6 (13,3)	1,74 (0,65-5,43)	0,30
<b>Critères autres</b>					
Non compliance au traitement (%)	39 (18,9)	33 (20,5)	6 (13,3)	1,67 (0,62-5,24)	0,39
Durée moyenne Tri-thérapie (J)	NA	64,93 ± 68,78	NA	NA	NA
<b>Types de saignements</b>	<b>N=83</b>	<b>N =71</b>	<b>N=12</b>		
Hémorragies digestives (%)	39 (47)	33 (46,4,5)	6 (13,3)	1,67 (0,62-5,24)	0,38
Hémorragies génito-urinaires (%)	12 (14,5)	10 (6,2)	2 (4,4)	1,42 (0,29-13,83)	0,53
Hémorragies intra crâniennes	7 (8,4)	6 (3,7)	1 (2,2)	1,70 (0,20-80,07)	1,00
Complications point de ponction (%)	9 (10,8)	9 (5,6)	0 (0)	NA	0,21
Tamponnade (%)	1 (1,2)	0 (0)	1 (2,2)	NA	0,22
Epistaxis	7 (8,4)	6 (3,7)	1 (2,2)	1,70 (0,20-80,07)	1,00
Complications cutanées (%)	8 (9,6)	7(4,3)	1 (2,2)	1,99 (0,25-92,13)	1,00

Tableau 6. Suivi à un an



	Analyse univariée			Analyse multivariée		
Variables	Hazard Ratio	IC 95%	<i>p value</i>	Hazard Ratio	IC 95%	<i>p value</i>
Hommes	1,33	0,61-3,04	0,47			
Age	1,05	0,95-1,15	0,21			
Tabac actif	0,32	0,06-1,14	0,09			
Hypertension artérielle	1,27	0,54-3,20	0,69			
Diabète	0,95	0,45-1,99	1,00			
Hypercholestérolémie	1,15	0,55-2,46	0,73			
FEVG	0,97	0,95-0,99	0,01			
Insuffisance cardiaque	1,51	0,67-3,29	0,26			
Insuffisance rénale	2,10	0,83-1,61	0,12			
AOMI	1,04	0,40-2,54	1,00			
Score CHA2DS2-VASc	1,18	0,95-1,47	0,13	1,13	0,81-1,41	0,23
Score HAS-BLED	1,61	0,96-1,79	0,08	1,39	1,00-1,88	0,04
Score GRACE	1,10	1,05-1,15	0,03	1,21	1,03-1,45	0,03
Score CRUSADE	1,01	0,99-1,04	0,13			
Troponine pré PCI	1,00	0,99-1,01	0,24			
Hémoglobine	0,99	0,98-1,01	0,31	0,92	0,78-1,11	0,31
VASP	1,17	1,01-1,38	0,02	1,21	1,08-1,52	0,02
Angor stable	0,48	0,13-1,40	0,18			
SCA	2,71	0,70-10,04	0,10	2,21	1,05-4,55	0,04
Voie d'abord fémorale	1,26	0,37-3,80	0,78	1,29	0,53-3,18	0,57
Dose de charge de Clopidogrel	1,49	1,28-1,67	0,02			
Bolus HNF IV	0,44	0,16-1,26	0,12			
Lésions multitrunculaires	1,02	0,48-2,10	1,00			
Longueur totale de stent	1,04	0,99-1,02	0,32			
Diamètre moyen de stent	0,81	0,42-1,61	0,56			
AVK à la sortie	1,53	0,71-3,28	0,28	1,35	0,69-2,64	0,38

Tableau 7. Facteurs pronostics d'évènements cardio-vasculaires à 1 an

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
Variables	Hazard Ratio	IC 95%	<i>p value</i>	Hazard Ratio	IC 95%	<i>p value</i>
Hommes	1,41	0,65-3,24	0,37			
Age	1,21	0,82-1,43	0,16			
Tabac actif	1,99	0,74-4,86	0,16			
Hypertension artérielle	1,05	0,46-2,48	1,00			
Diabète	0,77	0,36-1,62	0,49			
Hypercholestérolémie	0,96	0,46-2,01	0,46			
FEVG	1,00	0,98-1,02	0,39			
Insuffisance cardiaque	1,20	0,54-2,63	0,71			
Insuffisance rénale	2,07	0,79-5,27	0,10	2,13	1,01-4,51	0,04
AOMI	1,22	0,49-2,89	0,68			
Score CHA2DS2-VASc	1,13	0,92-1,39	0,24			
Score HAS-BLED	1,53	1,21-1,87	0,02	1,42	1,0-2,38	0,04
Score GRACE	1,01	0,99-1,02	0,13			
Score CRUSADE	1,03	1,01-1,06	0,01	1,11	0,97-1,51	0,07
Troponine pré PCI	1,02	1-1,04	0,01	1,02	1,00-1,12	0,04
Hémoglobine	0,97	0,96-0,99	0,01	0,88	0,81-0,97	0,03
VASP	1,00	0,99-1,01	0,83			
Angor stable	0,74	0,25-1,95	0,66			
SCA	1,25	0,61-2,02	0,37	1,05	0,46-2,41	0,91
Voie d'abord fémorale	2,26	0,77-6,39	0,11	2,82	1,27-6,27	0,01
Dose de charge de Clopidogrel	1,00	0,99-1,01	0,63			
Bolus HNF IV	1,38	0,47-4,65	0,63			
Lésions multitrunculaires	1,96	0,87-4,80	0,11			
Longueur totale de stent	1,00	0,99-1,02	0,49			
Diamètre moyen de stent	1,73	0,95-3,14	0,07			
AVK à la sortie	2,11	1,02-4,38	0,04	1,45	0,75-2,78	0,26

Tableau 8. Facteurs pronostics d'évènements hémorragiques BARC  $\geq 3$  à 1 an

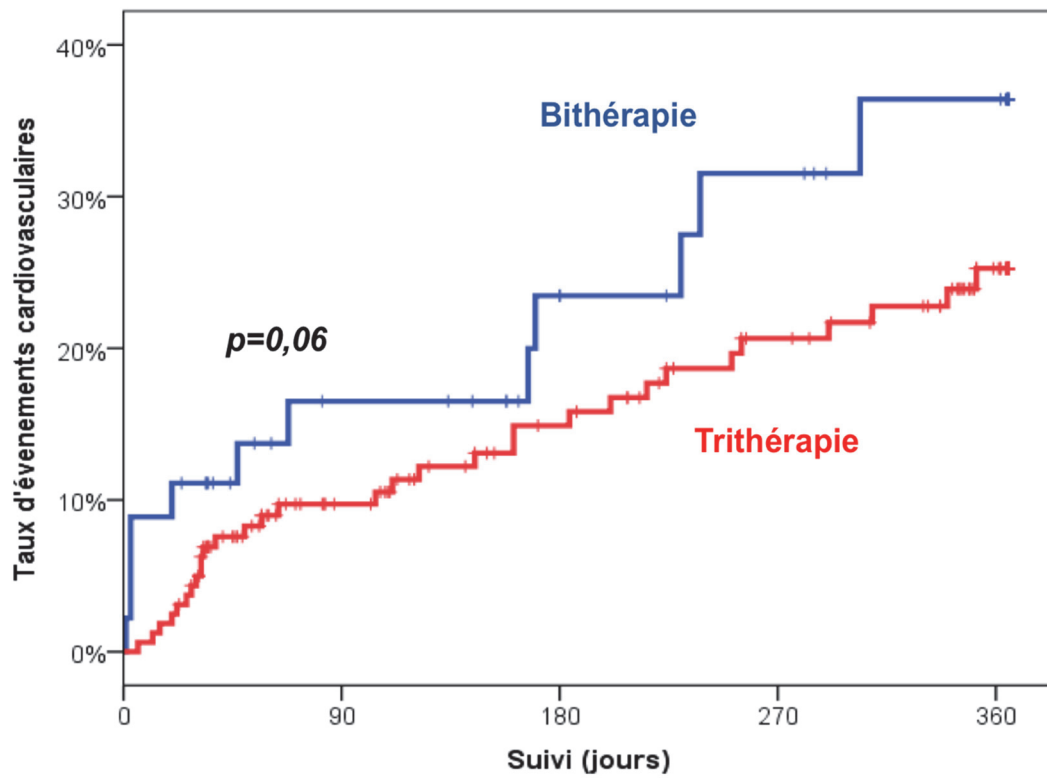


Figure 1. Evènements cardiovasculaires à 1 an

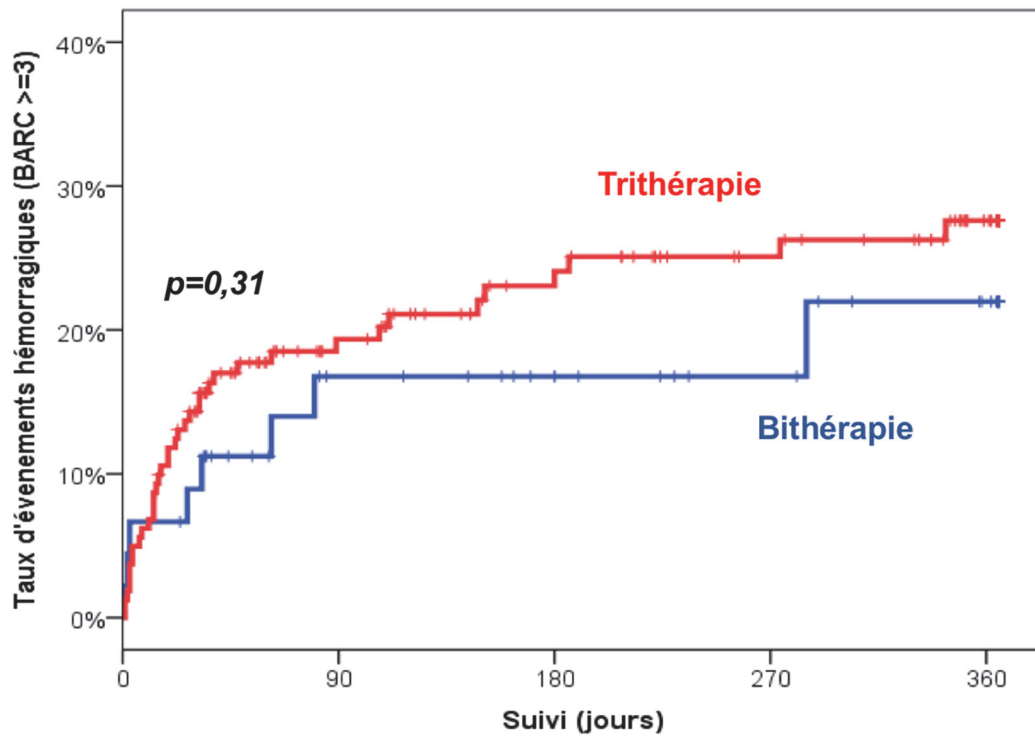


Figure 2. Evènements hémorragiques BARC  $\geq 3$  à 1 an

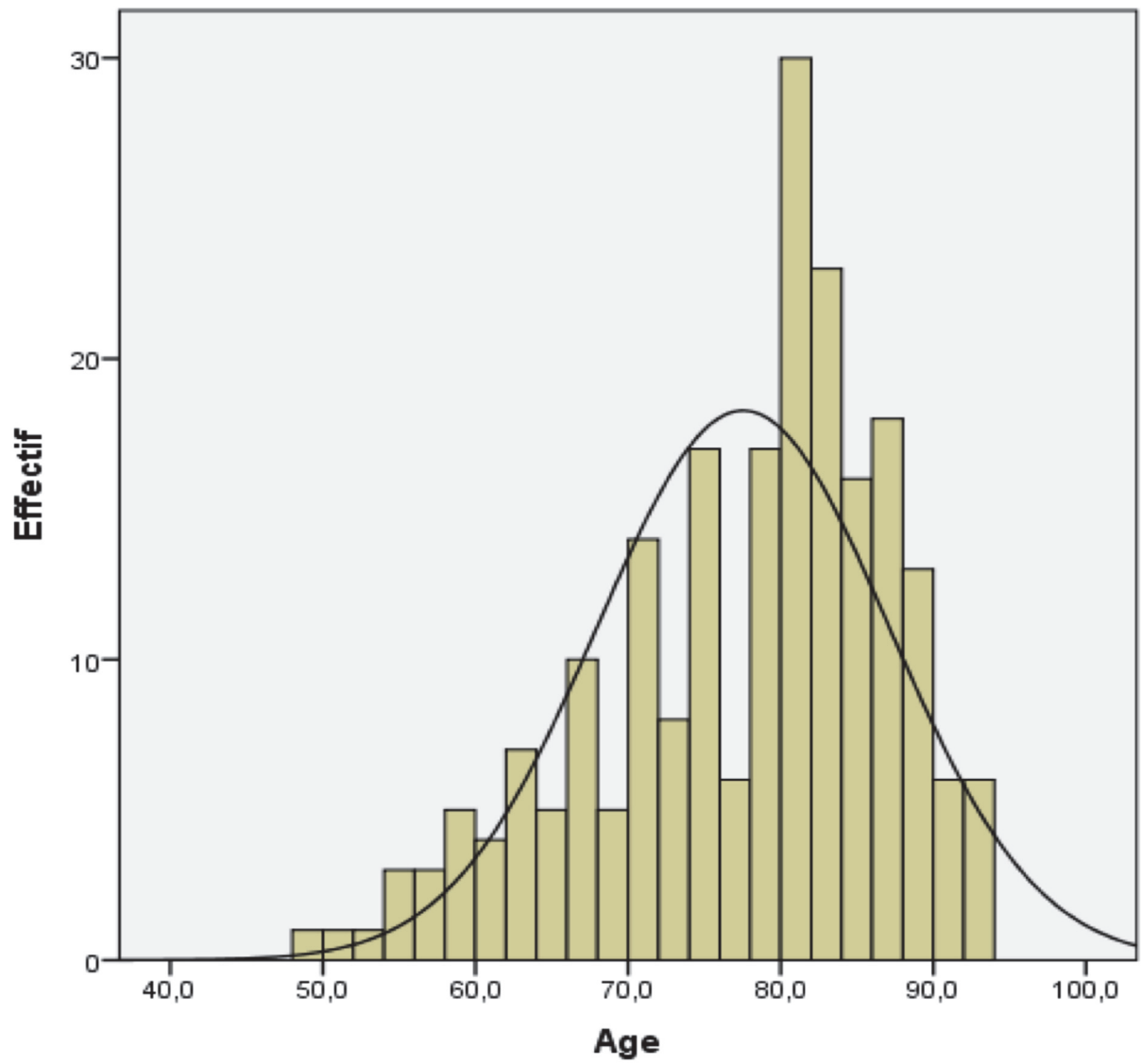


Figure 3. Histogramme de répartition des âges

## RÉFÉRENCES

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 25 févr 2014;129(8):837-47.
2. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 17 mai 2016;133(20):1916-26.
3. Roberts WC, Kragel AH, Potkin BN. Ages at death and sex distribution in age decade in fatal coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1 déc 1990;66(19):1379-81.
4. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. 11 juill 2015;386(9989):154-62.
5. Kralev S, Schneider K, Lang S, Süsselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PloS One*. 2011;6(9):e24964.
6. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 10 juin 2006;367(9526):1903-12.
7. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 15 sept 2011;365(11):981-92.
8. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 8 sept 2011;365(10):883-91.
9. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 17 sept 2009;361(12):1139-51.
10. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 25 août 2018;
11. Iakovou I. Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation of Drug-Eluting Stents. *JAMA*. 4 mai 2005;293(17):2126.
12. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 10 sept 2009;361(11):1045-57.
13. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 15 nov 2007;357(20):2001-15.
14. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 16 août 2001;345(7):494-502.

15. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, Mayer K, Mehilli J, Sibbing D, et al. Triple Therapy With Aspirin, Prasugrel, and Vitamin K Antagonists in Patients With Drug-Eluting Stent Implantation and an Indication for Oral Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol.* mai 2013;61(20):2060-6.
16. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 25 avr 1996;334(17):1084-9.
17. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, Hansen CM, Karasoy D, Kristensen SL, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation.* 4 sept 2012;126(10):1185-93.
18. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic Features of Chronic Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 29 avr 1982;306(17):1018-22.
19. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 7 oct 2016;37(38):2893-962.
20. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 30 mars 2013;381(9872):1107-15.
21. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med.* 22 2016;375(25):2423-34.
22. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 19 2017;377(16):1513-24.
23. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 1 oct 2014;35(37):2541-619.
24. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2 déc 2014;64(21):e1-76.
25. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 14 janv 2016;37(3):267-315.
26. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary

- artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 14 janv 2018;39(3):213-60.
27. Lip GYH, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary--a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* juin 2010;31(11):1311-8.
  28. Hicks KA, Tcheng JE, Bozkurt B, Chaitman BR, Cutlip DE, Farb A, et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *J Am Coll Cardiol.* 28 juill 2015;66(4):403-69.
  29. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 14 juin 2011;123(23):2736-47.
  30. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerning Olsen A-M, Mikkelsen A, et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 10 sept 2013;62(11):981-9.
  31. Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, Doros G, Qamar A, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J.* 14 mai 2018;39(19):1726-1735a.
  32. Andrade JG, Deyell MW, Khoo C, Lee M, Humphries K, Cairns JA. Risk of Bleeding on Triple Antithrombotic Therapy After Percutaneous Coronary Intervention/Stenting: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* févr 2013;29(2):204-12.
  33. Koskinas KC, Räber L, Zanchin T, Pilgrim T, Stortecky S, Hunziker L, et al. Duration of Triple Antithrombotic Therapy and Outcomes Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 25 2016;9(14):1473-83.
  34. Lindholm D, Sarno G, Erlinge D, Svennblad B, Hasvold P, Janzon M, et al. Association of key risk factors and their combinations on ischemic outcomes and bleeding in patients with invasively managed myocardial infarction in Sweden. *Eur Heart J.* 2018;39(suppl\_1):ehy565-1398.
  35. Bonello L, Camoin-Jau L, Armero S, Com O, Arques S, Burignat-Bonello C, et al. Tailored clopidogrel loading dose according to platelet reactivity monitoring to prevent acute and subacute stent thrombosis. *Am J Cardiol.* 1 janv 2009;103(1):5-10.
  36. Mehran R, Pocock SJ, Stone GW, Clayton TC, Dangas GD, Feit F, et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. *Eur Heart J.* 1 juin 2009;30(12):1457-66.
  37. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et

- al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 15 mars 2014;383(9921):955-62.
38. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 5 févr 2013;127(5):634-40.
  39. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 05 2017;377(14):1319-30.
  40. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand J-P, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 5 janv 2012;366(1):9-19.
  41. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 25 août 2011;365(8):699-708.
  42. Lopes RD, Vora AN, Liaw D, Granger CB, Darius H, Goodman SG, et al. An open-Label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the AUGUSTUS trial. *Am Heart J*. juin 2018;200:17-23.
  43. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 26 sept 2002;347(13):969-74.
  44. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet Lond Engl*. 16 nov 1996;348(9038):1329-39.
  45. Gilard M, Blanchard D, Helft G, Carrier D, Eltchaninoff H, Belle L, et al. Antiplatelet therapy in patients with anticoagulants undergoing percutaneous coronary stenting (from STENTing and oral antiCOagulants [STENTICO]). *Am J Cardiol*. 1 août 2009;104(3):338-42.
  46. Mennuni MG, Halperin JL, Bansilal S, Schoos MM, Theodoropoulos KN, Meelu OA, et al. Balancing the Risk of Bleeding and Stroke in Patients With Atrial Fibrillation After Percutaneous Coronary Intervention (from the AVIATOR Registry). *Am J Cardiol*. 1 juill 2015;116(1):37-42.
  47. Efron MB, Gibson CM. Dual (Anticoagulant Plus Single Antiplatelet) vs Triple (Anticoagulant Plus Dual Antiplatelet) Antithrombotic Therapy - « Real World » Experience. *Prog Cardiovasc Dis*. févr 2018;60(4-5):531-6.
  48. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Sibbing D, et al. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 28 avr 2015;65(16):1619-29.
  49. Baber U, Li SX, Pinnelas R, Pocock SJ, Krucoff MW, Ariti C, et al. Incidence, Patterns, and Impact of Dual Antiplatelet Therapy Cessation Among Patients With and Without Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results From the PARIS Registry (Patterns of Non-Adherence to Anti-Platelet Regimens in Stented Patients). *Circ Cardiovasc Interv*. mars 2018;11(3):e006144.



## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



# ABSTRACT

## INTRODUCTION

5 to 10% of patients with supra ventricular arrhythmia (atrial fibrillation, atrial flutter) undergo percutaneous coronary intervention. To prevent stent thrombosis and embolic complications of atrial fibrillation, dual antiplatelet therapy and oral anticoagulant therapy are recommended. The combination of both antithrombotic treatments, increase risks of bleedings, particularly with patients seen in real life, older and older, with multiple co-morbidities. The European Society of Cardiology guidelines, represent a low level of evidence because they are based on few of clinical randomized trials, for which populations were selected, with low ischemic and bleeding risk. The main objective of this study, was to estimate, in real life, efficacy and safety for the combination of antiplatelet therapy and oral anticoagulant in patients with atrial fibrillation or flutter (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  1), undergoing percutaneous coronary intervention.

## MATERIEL AND METHODS

This was a prospective, nonrandomized, observational, open label, and monocentric study performed to the university hospital North Marseille. Patients included received the association of antiplatelet and oral anticoagulant therapies, after percutaneous coronary intervention with stent placement in a context of atrial flutter or fibrillation with CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$ 1. Patients were assigned to one of two groups: one taking double antithrombotic therapy with oral anticoagulant and Clopidogrel (75 mg once daily) and the other taking triple antithrombotic oral anticoagulant, Clopidogrel (75 mg once daily) and Aspirine (75-100 mg once daily). The primary endpoint was major adverse cardiovascular events (cardiovascular death, Stroke, urgent revascularization, myocardial infarction) and major bleeding events (BARC > 3) at one month.

## RESULTS

219 patients were included from April 2015 to July 2018. 166 (75.8%) patients were on the triple therapy group and 53 (24.2%) patients were on the double therapy group. At 1 month, MACE had occurred in 7.8% of patients with no statically significant difference between triple therapy and double therapy (6.8% vs 11.1% ;  $p=0.35$ ) and there were 15.5% major bleeding events (BARC >3) with no statically significant difference between two groups (16.8% vs 11.1% ;  $p=0.49$ ). At one year, MACE were observed in 25.7% of patients and major bleedings events rate was 22.8%. Patients taking triple therapy had more bleeding events (BARC 1 to 5) than patients taking double therapy (44.1% vs 26.7% ;  $p=0.04$ ).

## DISCUSSION

During the first months, the incidence of major bleeding events was particularly high on the triple therapy group whereas, the incidence of ischemic events was constant over the first year of follow. This is the first real life study, evaluating such an old and co-morbid population, mainly composed of acute coronary syndrome. These outcomes suggested more major bleeding events on triple therapy group, and more MACE on double therapy group. The antithrombotic strategy must be individualized after evaluation of the benefit/risk balance.

## CONCLUSION:

It is crucial to assess benefit/risk balance in order to tailor the antithrombotic strategy, which need to be explained to the patients.

## RÉSUMÉ

### INTRODUCTION

5 à 10% des patients porteurs d'une arythmie supra ventriculaire (FA, flutter atrial) bénéficient d'une angioplastie coronaire. Pour prévenir de manière concomitante la thrombose de stent et les complications emboliques secondaires à la FA, une bi-antiagrégation plaquettaire et un traitement anticoagulant oral curatif sont indiqués. L'association de ces trois traitements anti-thrombotiques multiplie les risques hémorragiques, plus particulièrement chez les patients rencontrés en pratique clinique, de plus en plus âgés et porteurs de multiples comorbidités. Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie ont un faible niveau de preuve car elles reposent sur quelques essais randomisés dans lesquels les populations étaient sélectionnées, à faible risque hémorragique et ischémique. Le but de cette étude était d'évaluer, en vie réelle, la sécurité et l'efficacité de l'association antiagrégant plaquettaire et anticoagulant chez les patients bénéficiant d'une angioplastie coronaire et présentant un flutter ou une fibrillation atriale (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$ 1).

### MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude, non randomisée, observationnelle, monocentrique, prospective et ouverte réalisée au CHU Nord de Marseille. Les patients inclus bénéficiaient de l'association antiagrégant plaquettaire et anticoagulation curative dans les suites d'une angioplastie coronaire avec mise en place de stent, dans un contexte de flutter ou de fibrillation atriale avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$ 1. Les patients étaient répartis en deux groupes : un bras bithérapie (Clopidogrel 75 mg/j + anticoagulant oral) et un bras trithérapie (Aspirine 75-100 mg/j + Clopidogrel 75 mg/j + anticoagulant oral). Le critère de jugement principal était le taux d'événements cardio-vasculaires (décès cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, revascularisation urgente, AVC/AIT) et le taux d'hémorragies BARC  $\geq$  3 à 1 mois.

### RESULTATS

219 patients ont été inclus entre Avril 2015 et Juillet 2018 dont 166 (75,8%) dans le groupe trithérapie et 53 (24,2%) dans le groupe bithérapie. A 1 mois, nous avons recensé 7,8% d'événements cardio-vasculaires sans différence statistiquement significative entre le groupe trithérapie et le groupe bithérapie (6,8% vs 11,1% ;  $p=0,35$ ) et 15,5% d'événements hémorragiques BARC  $\geq$  3, sans différence statistiquement significative (16,8% vs 11,1% ;  $p=0,49$ ). A 1 an, 25,7% des patients avaient présenté un événement cardio-vasculaire et 22,8 % avaient présenté un événement hémorragique BARC  $\geq$  3. Les patients du groupe trithérapie avaient plus d'hémorragies majeurs BARC 1 à 5 que dans le groupe bithérapie. (44,1% vs 26,7% ;  $p=0,04$ ).

### DISCUSSION

Dans les premiers mois, l'incidence des événements hémorragiques BARC  $\geq$  3 était particulièrement élevée alors que l'incidence des événements ischémiques était constante pendant un an. Cette étude est la première à évaluer, en vie réelle, une population de patients d'un âge aussi avancé, comorbide, quasi exclusivement constituée de SCA. Ces résultats suggèrent la survenue plus fréquente d'événements hémorragiques sous trithérapie et ischémiques sous bithérapie. La stratégie anti-thrombotique doit être individualisée après avoir évalué le rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique.

### CONCLUSION

Il est capital d'évaluer au mieux le rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique pour individualiser au mieux la stratégie anti-thrombotique qui doit être claire et expliquée au patient.

### MOTS-CLES

Fibrillation atriale | rapport bénéfice ischémique/risque hémorragique | triple thérapie.