

# Étude descriptive de la pratique des médecins généralistes sur les anticoagulants oraux directs chez la femme en âge de procréer

Émilie Paoletti

#### ▶ To cite this version:

Émilie Paoletti. Étude descriptive de la pratique des médecins généralistes sur les anticoagulants oraux directs chez la femme en âge de procréer. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02389015

# HAL Id: dumas-02389015 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02389015

Submitted on 2 Dec 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.



# Etude descriptive de la pratique des médecins généralistes sur les anticoagulants oraux directs chez la femme en âge de procréer

# THÈSEARTICLE

#### Présentée et publiquement soutenue devant

#### LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

#### DE MARSEILLE

**Le 17 Octobre 2019** 

Par Madame Émilie PAOLETTI

Née le 17 octobre 1991 à Marseille 06<sup>ème</sup> (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

## Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur SARLON-BARTOLI Gabrielle

Madame le Professeur BRETELLE Florence

Monsieur le Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel

Monsieur le Docteur ELIAS Antoine

Madame le Docteur BERENGER Michele

Assesseur

Assesseur



# Etude descriptive de la pratique des médecins généralistes sur les anticoagulants oraux directs chez la femme en âge de procréer

# THÈSEARTICLE

#### Présentée et publiquement soutenue devant

#### LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

#### DE MARSEILLE

**Le 17 Octobre 2019** 

Par Madame Émilie PAOLETTI

Née le 17 octobre 1991 à Marseille 06<sup>ème</sup> (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

## Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur SARLON-BARTOLI Gabrielle

Madame le Professeur BRETELLE Florence

Monsieur le Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel

Monsieur le Docteur ELIAS Antoine

Madame le Docteur BERENGER Michele

Assesseur

Assesseur

## **AIX-MARSEILLE UNIVERSITE**

**Président**: Yvon BERLAND

# FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

#### **Doyen Georges LEONETTI**

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

#### Direction d'école:

- Ecole de Médecine : Jean-Michel VITON
  Ecoles de Maïeutique : Carole ZAKARIAN
- Ecoles des Sciences de la Réadaptation : Philippe SAUVAGEON
- Ecoles des Sciences Infirmières : Sébastien COLSON

#### **Assesseurs**:

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- 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
- 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat: Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

#### <u>Chef des services généraux</u> : Déborah ROCCHICCIOLI

#### Chefs de service :

Communication : Laetitia DELOUIS
 Examens : Caroline MOUTTET
 Intérieur : Joëlle FAVREGA
 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 FAVRE Roger ALDIGHIERI René FIECHI Marius **ALESSANDRINI Pierre FARNARIER Georges ALLIEZ Bernard** FIGARELLA Jacques **AQUARON Robert FONTES Michel** ARGEME Maxime FRANCOIS Georges ASSADOURIAN Robert **FUENTES Pierre AUFFRAY Jean-Pierre GABRIEL Bernard AUTILLO-TOUATI** Amapola **GALINIER Louis** AZORIN Jean-Michel GALLAIS Hervé **BAILLE Yves GAMERRE Marc BARDOT Jacques GARCIN Michel BARDOT André GARNIER Jean-Marc BERARD Pierre** GAUTHIER André **BERGOIN Maurice GERARD Raymond BERNARD** Dominique GEROLAMI-SANTANDREA André BERNARD Jean-Louis GIUDICELLI Roger BERNARD Pierre-Marie GIUDICELLI Sébastien BERTRAND Edmond GOUDARD Alain **BISSET Jean-Pierre GOUIN François BLANC Bernard** GRILLO Jean-Marie **BLANC Jean-Louis GRISOLI François BOLLINI Gérard GROULIER Pierre BONGRAND Pierre** HADIDA/SAYAG Jacqueline **BONNEAU** Henri **HASSOUN Jacques BONNOIT** Jean **HEIM Marc HOUEL Jean BORY Michel BOTTA Alain HUGUET Jean-François BOURGEADE** Augustin JAQUET Philippe **BOUVENOT Gilles** JAMMES Yves **BOUYALA Jean-Marie** JOUVE Paulette **BREMOND Georges** JUHAN Claude **BRICOT René** JUIN Pierre KAPHAN Gérard **BRUNET Christian BUREAU Henri** KASBARIAN Michel CAMBOULIVES Jean KLEISBAUER Jean-Pierre CANNONI Maurice LACHARD Jean CARTOUZOU Guy LAFFARGUE Pierre **CAU Pierre** LAUGIER René CHABOT Jean-Michel LE TREUT Yves **CHAMLIAN Albert LEVY Samuel** CHARREL Michel LOUCHET Edmond CHAUVEL Patrick LOUIS René LUCIANI Jean-Marie CHOUX Maurice CIANFARANI François MAGALON Guy **CLEMENT Robert** MAGNAN Jacques COMBALBERT André MALLAN- MANCINI Josette CONTE-DEVOLX Bernard MALMEJAC Claude **CORRIOL Jacques** MARANINCHI Dominique COULANGE Christian MARTIN Claude DALMAS Henri MATTEI Jean François DE MICO Philippe MERCIER Claude **DESSEIN Alain METGE Paul** DELARQUE Alain **MICHOTEY Georges DEVIN Robert** MILLET Yves **DEVRED Philippe** MIRANDA François **DJIANE Pierre** MONFORT Gérard

MONGES André

**MONGIN Maurice** 

NAZARIAN Serge

NICOLI René

MONTIES Jean-Raoul

**DONNET Vincent** 

**DUFOUR Michel** 

**ENJALBERT Alain** 

**DUMON Henri** 

**DUCASSOU Jacques** 

MM **NOIRCLERC Michel** 

**OLMER Michel** 

**OREHEK Jean** 

PAPY Jean-Jacques

**PAULIN** Raymond

**PELOUX Yves** 

**PENAUD Antony** 

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** 

**RIDINGS Bernard** 

**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

SASTRE Bernard

SCHIANO Alain

SCOTTO Jean-Claude

SEBAHOUN Gérard

SERMENT Gérard

SERRATRICE Georges

SOULAYROL René

STAHL André

**TAMALET Jacques** 

**TARANGER-CHARPIN Colette** 

THOMASSIN Jean-Marc

**UNAL Daniel** 

**VAGUE Philippe** 

VAGUE/JUHAN Irène

**VANUXEM Paul** 

**VERVLOET Daniel** 

**VIALETTES Bernard** 

WEILLER Pierre-Jean

#### **PROFESSEURS HONORIS CAUSA**

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)

CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)

T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)

Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)

Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)

C.GIBBS (U.S.A.)

J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

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

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)

R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)

M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.)

Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)

S. REFSUM (Norvège)

1982

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

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)

KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

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

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)

W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.)

J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)

A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)

1989

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

```
1990
MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
                   J. PORTER (U.S.A.)
   1991
MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
                   W. BURGDORFER (U.S.A.)
   1992
MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
                   D. CARSON (U.S.A.)
                   T. YAMAMURO (Japon)
   1994
MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
                   W.J. KOLFF (U.S.A.)
   1995
MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
                   M. MULLER (Suisse)
                   V. BONOMINI (Italie)
   1997
MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
                   D. STULBERG (U.S.A.)
                   A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
                   P.I. BRANEMARK (Suède)
   1998
MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)
   1999
MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
                   D. COLLEN (Belgique)
                   S. DIMAURO (U. S. A.)
   2000
```

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)

C. R. CONTI (U.S.A.)

#### 2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)

G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

#### 2002

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

#### 2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)

Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

#### 2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

#### 2005

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

#### 2006

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

#### 2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

#### PROFESSEURS EMERITE

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	MACNIANI 3	24/42/2044
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
M. le Froiesseul	METRAS Dominique	31/00/2013
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	FUENTEC Diame	24 /00 /2047
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

_	^	4	C
Z	u	Т	.0

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

### 

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

#### 

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert **CHINOT Olivier GRIMAUD Jean-Charles ALBANESE Jacques** CHOSSEGROS Cyrille GROB Jean-Jacques CLAVERIE Jean-Michel Surnombre GUEDJ Eric ALIMI Yves COLLART Frédéric AMABILE Philippe GUIEU Régis **AMBROSI Pierre** COSTELLO Réais **GUIS Sandrine ANDRE Nicolas COURBIERE Blandine GUYE Maxime** ARGENSON Jean-Noël **COWEN Didier GUYOT Laurent ASTOUL Philippe** CRAVELLO Ludovic GUYS Jean-Michel ATTARIAN Shahram **CUISSET Thomas HABIB Gilbert** AUDOUIN Bertrand **CURVALE** Georges HARDWIGSEN Jean **AUQUIER Pascal** DA FONSECA David HARLE Jean-Robert AVIERINOS Jean-François DAHAN-ALCARAZ Laetitia HOFFART Louis Disponibilité HOUVENAEGHEL Gilles AZULAY Jean-Philippe DANIEL Laurent **BAILLY Daniel DARMON Patrice** JACQUIER Alexis **BARLESI Fabrice** D'ERCOLE Claude JOURDE-CHICHE Noémie **BARLIER-SETTI Anne** D'JOURNO Xavier JOUVE Jean-Luc **BARTHET Marc DEHARO Jean-Claude** KAPLANSKI Gilles **DELAPORTE Emmanuel BARTOLI** Christophe KARSENTY Gilles **BARTOLI Jean-Michel DELPERO Jean-Robert** KERBAUL François **BARTOLI Michel DENIS** Danièle **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 BERLAND Yvon Surnombre **DUFOUR Henry** LAUNAY Franck BERNARD Jean-Paul **DURAND Jean-Marc** LAVIEILLE Jean-Pierre BEROUD Christophe **DUSSOL Bertrand** LE CORROLLER Thomas BERTUCCI François **EUSEBIO** Alexandre LECHEVALLIER Eric **BLAISE Didier FAKHRY Nicolas** LEGRE Régis FAUGERE Gérard Surnombre LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale **BLIN Olivier BLONDEL Benjamin** FELICIAN Olvier LEONE Marc BONIN/GUILLAUME Sylvie FENOLLAR Florence **LEONETTI Georges BONELLO Laurent** FIGARELLA/BRANGER Dominique LEPIDI Hubert **BONNET Jean-Louis** FLECHER Xavier **LEVY Nicolas** BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom FOURNIER Pierre-Edouard MACE Loïc **BOUBLI** Léon FRANCES Yves Surnombre MAGNAN Pierre-Edouard **BOUFI Mourad** FRANCESCHI Frédéric MATONTI Frédéric Disponibilité **BOYER Laurent** FUENTES Stéphane MEGE Jean-Louis **BREGEON Fabienne GABERT Jean MERROT Thierry** GABORIT Bénédicte METZLER/GUILLEMAIN Catherine **BRETELLE Florence BROUQUI** Philippe **GAINNIER Marc** MEYER/DUTOUR Anne **BRUDER Nicolas** GARCIA Stéphane MICCALEF/ROLL Joëlle **BRUE Thierry** GARIBOLDI Vlad MICHEL Fabrice **BRUNET Philippe GAUDART** Jean MICHEL Gérard **BURTEY Stéphane GAUDY-MARQUESTE** Caroline **MICHEL Justin** GENTILE Stéphanie CARCOPINO-TUSOLI Xavier MICHELET Pierre CASANOVA Dominique **GERBEAUX Patrick** MILH Mathieu CASTINETTI Frédéric GEROLAMI/SANTANDREA René MOAL Valérie **CECCALDI** Mathieu GILBERT/ALESSI Marie-Christine MONCLA Anne CHAGNAUD Christophe MORANGE Pierre-Emmanuel GIORGI Roch CHAMBOST Hervé **GIOVANNI** Antoine **MOULIN Guy** CHAMPSAUR Pierre **GIRARD Nadine MOUTARDIER Vincent CHANEZ Pascal** GIRAUD/CHABROL Brigitte MUNDLER Olivier Surnombre CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle GONCALVES Anthony NAUDIN Jean

GORINCOUR Guillaume

GRANEL/REY Brigitte

**GRANVAL Philippe** 

GREILLIER Laurent

NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier

NICOLLAS Richard

OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine

CHARREL Rémi

CHARPIN Denis Surnombre

**CHAUMOITRE** Kathia

CHIARONI Jacques

PAGANELLI Franck ROCHE Pierre-Hugues THOMAS Pascal PANUEL Michel ROCH Antoine THUNY Franck

PAPAZIAN Laurent ROCHWERGER Richard TREBUCHON-DA FONSECA Agnès

PAROLA Philippe ROLL Patrice TRIGLIA Jean-Michel PARRATTE Sébastien Disponibilité ROSSI Dominique TROPIANO Patrick PELISSIER-ALICOT Anne-Laure ROSSI Pascal TSIMARATOS Michel PELLETIER Jean ROUDIER Jean TURRINI Olivier PERRIN Jeanne SALAS Sébastien VALERO René

PETIT Philippe SAMBUC Roland Surnombre VAROQUAUX Arthur Damien

**PHAM Thao VELLY Lionel** SARLES Jacques PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiq SARLES/PHILIP Nicole **VEY Norbert** PIQUET Philippe SARLON-BARTOLI Gabrielle **VIDAL Vincent** PIRRO Nicolas SCAVARDA Didier VIENS Patrice POINSO François SCHLEINITZ Nicolas VILLANI Patrick **RACCAH Denis** SEBAG Frédéric VITON Jean-Michel RANQUE Stéphane SEITZ Jean-François VITTON Véronique **RAOULT Didier** SIELEZNEFF Igor VIEHWEGER Heide Elke **VIVIER Eric** 

REGIS Jean SIMON Nicolas
REYNAUD/GAUBERT Martine STEIN Andréas
REYNAUD Rachel TAIEB David
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth THIRION Xavier

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

XERRI Luc

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

#### MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (disponibilité) EBBO Mikaël FABRE Alexandre AHERFI Sarah ANGELAKIS Emmanouil (dispo oct 2018) FAURE Alice

ATLAN Catherine (disponibilité) FOLETTI Jean- Marc **BARTHELEMY Pierre** FOUILLOUX Virginie **BEGE Thierry** FROMONOT Julien **BELIARD** Sophie GASTALDI Marguerite GELSI/BOYER Véronique **BERBIS Julie** 

BERGE-LEFRANC Jean-Louis **GIUSIANO Bernard** 

**BERTRAND** Baptiste GIUSIANO COURCAMBECK Sophie **BEYER-BERJOT Laura** GONZALEZ Jean-Michel **BIRNBAUM David** GOURIET Frédérique **BONINI Francesca GRAILLON Thomas BOUCRAUT Joseph GRISOLI** Dominique **BOULAMERY Audrey GUERIN Carole** 

BOULLU/CIOCCA Sandrine GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné **BUFFAT Christophe GUIDON** Catherine

CAMILLERI Serge HAUTIER/KRAHN Aurélie HRAIECH Sami **CARRON Romain** CASSAGNE Carole KASPI-PEZZOLI Elise L'OLLIVIER Coralie CHAUDET Hervé CHRETIEN Anne-Sophie LABIT-BOUVIER Corinne

COZE Carole LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina

**CUNY Thomas** LAGIER Aude (disponibilité)

DADOUN Frédéric (disponibilité) LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude

DALES Jean-Philippe LEVY/MOZZICONACCI Annie

DAUMAS Aurélie LOOSVELD Marie DEGEORGES/VITTE Joëlle MANCINI Julien DELLIAUX Stéphane MARY Charles DESPLAT/JEGO Sophie MASCAUX Céline

MAUES DE PAULA André **DEVILLIER Raynier** 

**DUBOURG Grégory** MILLION Matthieu

**DUFOUR Jean-Charles** MOTTOLA GHIGO Giovanna NGUYEN PHONG Karine NINOVE Laetitia NOUGAIREDE Antoine **OLLIVIER Matthieu** 

**OVAERT Caroline** PAULMYER/LACROIX Odile

PESENTI Sébastien RESSEGUIER Noémie

**REY Marc** 

ROBERT Philippe SABATIER Renaud SARI-MINODIER Irène SAVEANU Alexandru SECQ Véronique **SUCHON Pierre** TABOURET Emeline **TOGA Caroline** TOGA Isabelle TOMASINI Pascale TOSELLO Barthélémy TROUSSE Delphine

**TUCHTAN-TORRENTS Lucile** 

VELY Frédéric VION-DURY Jean

ZATTARA/CANNONI Hélène

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

(mono-appartenants)

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

COLSON Sébastien POGGI Marjorie

#### MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic 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

**MATHIEU Marion REVIS Joana** 

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

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) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

VERNA Emeline (MCF)

#### **BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

ANTHROPOLOGIE 20

CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PÚ-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)

AHERFI Sarah (MCU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018 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) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

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

#### **BIOLOGIE CELLULAIRE** 4403 **ANGLAIS** 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (PU-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)

#### AVIERINOS Jean-Francois (PU-PH) BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH) CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH) FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH) PAGANFILI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE** 5202

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

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

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

BERDAH Stéphane (PU-PH) HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

#### **CHIRURGIE GENERALE** 5302

**CARDIOLOGIE** 5102

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 ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE** 5002 GUERIN Carole (MCU PH) ARGENSON Jean-Noël (PU-PH) **CHIRURGIE INFANTILE 5402** BLONDEL Benjamin (PU-PH) CURVALE Georges (PU-PH) GUYS Jean-Michel (PU-PH) FLECHER Xavier (PU PH) JOUVE Jean-Luc (PU-PH) PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité LAUNAY Franck (PU-PH) MERROT Thierry (PU-PH) ROCHWERGER Richard (PU-PH) VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) TROPIANO Patrick (PU-PH) FAURE Alice (MCU PH) OLLIVIER Matthieu (MCU-PH) PESENTI Sébastien (MCU-PH) **CANCEROLOGIE**; RADIOTHERAPIE 4702 BERTUCCI François (PU-PH) **CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503** CHINOT Olivier (PU-PH) COWEN Didier (PU-PH) CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH) DUFFAUD Florence (PU-PH) GUYOT Laurent (PU-PH) GONCALVES Anthony PU-PH) HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH) FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH) LAMBAUDIE Eric (PU-PH) SALAS Sébastien (PU-PH) VIENS Patrice (PU-PH) SABATIER Renaud (MCU-PH) TABOURET Emeline (MCU-PH) **CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE** 5103 CHIRURGIE PLASTIQUE, **RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE** 5004 COLLART Frédéric (PU-PH) D'JOURNO Xavier (PU-PH) CASANOVA Dominique (PU-PH) DODDOLI Christophe (PU-PH) LEGRE Régis (PU-PH) GARIBOLDI Vlad (PU-PH) MACE Loïc (PU-PH) BERTRAND Baptiste (MCU-PH) THOMAS Pascal (PU-PH) HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH) FOUILLOUX Virginie (MCU-PH) GRISOLI Dominique (MCU-PH) TROUSSE Delphine (MCU-PH) **CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104 GASTROENTEROLOGIE**; **HEPATOLOGIE**; **ADDICTOLOGIE** 5201 ALIMI Yves (PU-PH) AMABILE Philippe (PU-PH) BARTHET Marc (PU-PH) BARTOLI Michel (PU-PH) BERNARD Jean-Paul (PU-PH) BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre BOUFI Mourad (PU-PH) MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH) DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH) GEROLAMI-SANTANDREA René (PÚ-PH) PIQUET Philippe (PU-PH) SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH) GRANDVAL Philippe (PU-PH) GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH) **HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE** 4202 SEITZ Jean-François (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH) LEPIDI Hubert (PU-PH) GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH) ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH) **GENETIQUE** 4704 **DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003** BEROUD Christophe (PU-PH) KRAHN Martin (PU-PH) BERBIS Philippe (PU-PH) LEVY Nicolas (PU-PH) GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH) MONCLA Anne (PU-PH) SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH) GROB Jean-Jacques (PU-PH) RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH) NGYUEN Karine (MCU-PH) DUSI TOGA Caroline (MCU-PH) ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH) COLSON Sébastien (MCF) **ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE** 5404 BRUE Thierry (PU-PH) CASTINETTI Frédéric (PU-PH) **GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE**; **GYNECOLOGIE MEDICALE** 5403 CUNY Thomas (MCU PH)

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

AUQUIER Pascal (PU-PH) BOYER Laurent (PU-PH)

GENTILE Stéphanie (PÚ-PH) SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre

THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

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

**IMMUNOLOGIE** 4703 **HEMATOLOGIE**; **TRANSFUSION** 4701 KAPLANSKI Gilles (PU-PH) BLAISE Didier (PU-PH) MEGE Jean-Louis (PU-PH) COSTELLO Régis (PU-PH) OLIVE Daniel (PU-PH) CHIARONI Jacques (PU-PH) VIVIER Eric (PU-PH) GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH) MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH) FERON François (PR) (69ème section) VEY Norbert (PU-PH) BOUCRAUT Joseph (MCU-PH) DEVILLIER Raynier (MCU PH) CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH) GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH) DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH) LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH) DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH) LOOSVELD Marie (MCU-PH) ROBERT Philippe (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH) VELY Frédéric (MCU-PH) POGGI Marjorie (MCF) (64ème section) BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section) **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603** BARTOLI Christophe (PU-PH) **MALADIES INFECTIEUSES; MALADIES TROPICALES** 4503 LEONETTI Georges (PU-PH) PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH) BROUQUI Philippe (PU-PH) PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH) STEIN Andréas (PU-PH) BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section) MILLION Matthieu (MCU-PH) **MEDECINE D'URGENCE** 4805 KERBAUL François (PU-PH) MICHELET Pierre (PU-PH) **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905** MEDECINE INTERNE; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU **VIEILLISSEMENT; MEDECINE GENERALE; ADDICTOLOGIE 5301** BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH) BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH) **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL** 4602 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH) BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH) SARI/MINODIER Irène (MCU-PH) EBBO Mikael (MCU-PH) GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein) **NEPHROLOGIE** 5203 BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stépahne (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) JOURDE CHICHE Noémie (PU PH) MOAL Valérie (PU-PH) 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) **NEUROCHIRURGIE** 4902 **NUTRITION** 4404 DARMON Patrice (PU-PH) DUFOUR Henry (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité SCAVARDA Didier (PU-PH) BELIARD Sophie (MCU-PH) CARRON Romain (MCU PH) MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section) GRAILLON Thomas (MCU PH) **NEUROLOGIE** 4901 **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)** ATTARIAN Sharham (PU PH) CHABANNON Christian (PR) (66ème section) AUDOIN Bertrand (PU-PH) SOBOL Hagay (PR) (65ème section) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE** 5502 PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904 DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité DA FONSECA David (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité POINSO François (PU-PH) **OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE** 5501 PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803 GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre MICHEL Justin (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité BOULAMERY Audrey (MCU-PH) REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) **PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502 PHILOSPHIE** 17 RANQUE Stéphane (PU-PH) LE COZ Pierre (PR) (17ème section) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MATHIEU Marion (MAST) MARY Charles (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH) **PEDIATRIE** 5401 **PHYSIOLOGIE** 4402 ANDRE Nicolas (PU-PH) CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) GABORIT Bénédicte (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) BONINI Francesca (MCU-PH) COZE Carole (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) FABRE Alexandre (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) OVAERT Caroline (MCU-PH) DELLIAUX Stéphane (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy (MCU-PH) REY Marc (MCU-PH) RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) **PSYCHIATRIE D'ADULTES; ADDICTOLOGIE** 4903 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section) BAILLY Daniel (PU-PH) LANCON Christophe (PU-PH) NAUDIN Jean (PU-PH) PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16 AGHABABIAN Valérie (PR) PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101 **RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302** ASTOUL Philippe (PU-PH) BARTOLI Jean-Michel (PU-PH) BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH) CHAGNAUD Christophe (PU-PH) CHAUMOITRE Kathia (PU-PH) CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre GIRARD Nadine (PU-PH) GREILLIER Laurent (PU PH) GORINCOUR Guillaume (PU-PH) REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH) JACQUIER Alexis (PU-PH) MOULIN Guy (PU-PH) MASCAUX Céline (MCU-PH) PANUEL Michel (PU-PH) TOMASINI Pascale (MCU-PH) PETIT Philippe (PU-PH) VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH) VIDAL Vincent (PU-PH) **REANIMATION MEDICALE; MEDECINE URGENCE 4802** THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804 GAINNIER Marc (PU-PH) AMBROSI Pierre (PU-PH) GERBEAUX Patrick (PU-PH) VILLANI Patrick (PU-PH) PAPAZIAN Laurent (PU-PH) ROCH Antoine (PU-PH) DAUMAS Aurélie (MCU-PH) HRAIECH Sami (MCU-PH) **RHUMATOLOGIE** 5001 **UROLOGIE** 5204 GUIS Sandrine (PU-PH) BASTIDE Cyrille (PU-PH) LAFFORGUE Pierre (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

# Au Professeur Gabrielle SARLON-BARTOLI: Merci de me faire l'honneur de présider à cette soutenance. C'est grâce à vous que j'ai pu accéder à cette spécialité. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez appris. Merci pour votre présence, vote patience et votre écoute dans les meilleurs comme dans les mauvais moments. Je suis chanceuse de continuer à apprendre auprès de vous pendant les deux prochaines années. Merci pour tout.

Au Professeur Florence BRETELLE :	
Merci de me faire l'honneur de faire partie du jury de cette t recevoir ici, le témoignage de mon admiration et de ma sin	

Au Professeur Pierre-Emmanuel MORANGE :	
Name: de ma faire l'hannaum de siéann à catte contamente de thèan at de incommandation	
Merci de me faire l'honneur de siéger à cette soutenance de thèse et de juger mon trav J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre servi Veuillez recevoir ici, le témoignage de mon admiration et de ma sincère reconnaissance.	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	
J'espère avoir la chance d'apprendre l'étude des pathologies thrombotiques dans votre serv	

Au Docteur Michèle BERENGER :
C'est dans votre cabinet que j'ai pu exercer mes premières consultations de médecine générale. Merci pour votre confiance et pour tout ce que vous m'avez appris. Vous m'avez transmis votre
savoir avec beaucoup d'enthousiasme et de générosité. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'enthousiasme et de generosite. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'enthousiasme et de generosite. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'enthousiasme et de generosite. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'entnousiasme et de generosite. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'entnousiasme et de generosite. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'entnousiasme et de generosite. Merci pour tout.
savoir avec beaucoup d'entnousiasme et de generosite. Merci pour tout.

Au Docteur Antoine ELIAS : c'est dans votre service que j'ai comme vasculaire. Vous avez su par votre écoute, votre patience et votre	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Me	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Me	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Me	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Me	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Me	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Met	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Mel	
les bases indispensables pour apprendre cette belle spécialité. Me	

A ma Maman : Ma Minouche, merci pour ta présence et ton soutien sans faille depuis cette première année de médecine. Je pense sincèrement que je ne l'aurais pas réussie si tu n'avais pas été là. J'ai une chance infinie de t'avoir près de moi.

A mon Papa : Mon Papounet, mon Ninou. Merci pour ta présence et ton humour à toute épreuve. Je suis tellement chanceuse d'avoir un papa si gentil, si attentionné et si présent. Je vous aime à l'infini Maman et toi.

A ma sœur : Ma Becket, merci d'être là dans les meilleurs comme dans les mauvais moments. Ta simplicité, ton oreille attentive et ta générosité font de toi la meilleure sœur du monde.

A Thomas, mon beau-frère : Merci pour tes paroles réconfortantes quand j'en avais besoin. Tu es une belle personne, si gentille et affectueuse.

A Antone : Mon Bébé, ma Boulette. Tu as fait de moi ta marraine ; que je suis fière d'avoir ce rôle. Du haut de tes 3 ans, tu es un petit garçon merveilleux, toujours à l'écoute et avec le souci du bien-être d'autrui. Je t'aime tellement.

A Mila: Ma Boubouli que j'aime si fort. Tes sourires, tes rires et ta joie de vivre font de toi une petite fille tellement fabuleuse.

A ma Mamie Christiane: Merci pour ta présence, tes paroles réconfortantes et ton soutien à toute épreuve. Merci de me préparer tes petits plats si délicieux chaque semaine. Notre séjour en Thaïlande restera mon plus beau voyage.

A mon Papi Pierrot : J'aurais tellement aimé que tu puisses être là en ce jour si important ; je deviens enfin le « docteur de ton cœur », comme tu aimais si bien m'appeler. Le jour où j'ai réussi ma première année, tu m'as dit que tu suivrais la fin de mes études de là-haut. Tu ne t'étais malheureusement pas trompé. Tu me manques tellement. Ta Mimi.

A mon Papi Jo : Merci pour ta présence et ton soutien. C'est tellement important pour moi que tu sois là pour cette soutenance de thèse. Je deviens officiellement ton « docteur préféré ».

A ma Mamie Anne : Tu me manques. Merci pour l'éducation que tu m'as apporté. Ta gentillesse, ta générosité et ta douceur faisaient de toi une personne si merveilleuse. Je pense à toi chaque jour. Ton Emilie.

A ma Tatie Pascale : Merci pour ta présence et ton soutien. A tous ces merveilleux souvenirs d'enfance que j'ai grâce à toi. J'ai de la chance de t'avoir comme marraine.

A ma Mamie Hélène : Mon enfance n'aurait pas été si heureuse si tu n'avais pas été là, clairement. J'aurais tellement aimé t'avoir encore près de moi. Tu me manques.

A Maxime. Merci pour ton soutien, ton humour, ta générosité et ta patience. J'espère t'avoir près de moi toute ma vie. Je t'aime.

A mon Mimi, ma Patate, mon Bébé : Tu m'as soutenue tout au long de ce travail par tes gâtés et tes petits bisous esquimaux. Tu es irremplaçable.

A Marine, mon Pissaro : Tu as toujours été là, dans les mauvais comme dans les meilleurs moments. 20 ans d'amitié et de soutien sans faille. J'espère t'avoir toujours près de moi.

A Axel, mon Kader: Merci pour ton soutien, ton humour et ta connerie à n'en plus finir.

A Fanny, ma Mich: 28 ans d'amitié. A Boulouris, à Narbonnes, aux colo où l'on a passé les meilleures vacances de nos vies. Je souhaite que notre amitié dure à l'infini.

A Léa: Tu as été ma première co-interne et une merveilleuse rencontre. Merci pour ton soutien permanent. Dans quelques jours, tu deviendras Docteur; la fin de toutes ces années de travail, enfin presque... A nos vacances en Corse, à nos apéros, à nos potins. A notre merveilleuse amitié.

A Valentin: Merci pour ta présence et ton soutien.

A Marion : A ce stage aux urgences qui m'a permis de te rencontrer. A nos gardes interminables qui finissaient toujours chez Mcdo, à nos potins, à ton soutien à toute épreuve. Merci ma poulette.

A Ron, Béa et Charly : Merci pour votre soutien et votre présence ; j'ai de la chance de vous avoir.

A Marie ELIAS : Merci pour ta patience, ton aide et ton soutien. Tu as été un des piliers de mon apprentissage lors de mon premier stage de médecine vasculaire. Merci pour ton humanité et ta sincérité.

A Dimitri: Merci pour ta patience et ton aide. J'ai beaucoup appris grâce à toi.

Au Dr VAÏSSE : Merci pour votre patience et votre soutien. Merci pour votre apprentissage au quotidien et vos anecdotes si amusantes.

A Sarah: Merci pour ta présence et pour tout ce que tu m'as appris.

Au Dr RENUCCI: Merci pour votre aide dans l'élaboration de ce travail.

# Table des matières

I. Introduction	2
II. Matériel et méthodes	4
II.1. Population d'étude	4
II.2. Données recueillies	4
II.3. Analyse statistique	4
III. Résultats	5
III.1. Résultats concernant la patientèle des médecins généralistes	6
III.2. Résultats concernant le type d'anticoagulant prescrit et leur indication	7
III.3. Résultats concernant les complications les plus fréquentes	8
III.4. Résultats concernant les hémorragies d'origine génitale	8
III.4.1. Taux de méno-métrorragies en fonction du type d'anticoagulant	8
III.4.2. Conduite à tenir devant une hémorragie génitale	9
III.4.3. Anticoagulants et altération de la qualité de vie	9
III.4.4. Evoquer les menstruations en consultation	10
IV. Discussion	11
V. Conclusion	17
BIBLIOGRAPHIE	18
ANNEYES	22

#### **I. Introduction**

Depuis leur mise sur le marché en 2008, les anticoagulants oraux directs (AOD) tendent à remplacer les anti-vitamines K (AVK). En effet, de par leur facilité d'utilisation et l'absence de surveillance biologique nécessaire, la prescription des AOD est croissante. Une étude évaluant la prescription des AOD par rapport à celles des AVK chez les patients traités pour une maladie thrombo-embolique veineuse de 2012 à 2017 aux Etats-Unis a montré que, pendant le premier quart de l'année 2012, la warfarine était introduite chez 98.7%. Dans le dernier quart de l'année 2017, la prescription des AVK avait clairement diminuée : la warfarine était prescrite chez 17.5% des patients alors que le rivaroxaban était introduit chez 42.7% des patients et l'apixaban chez 38.6% d'entre eux. (1)

En parallèle de cette facilité de prescription, ils ont démontré une réduction des hémorragies majeures, définies par l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) comme un saignement cliniquement significatif associé à : une chute du taux d'hémoglobine supérieure ou égale à 2 g/dL et/ou la nécessité d'une transfusion d'au moins 2 culots globulaires et/ou survenant dans un site critique et/ou entraînant le décès. (2) Dans l'étude EINSTEIN-PE, comparant l'efficacité et la sécurité du rivaroxaban par rapport à une anticoagulation standard (enoxaparine puis AVK) chez les patients traités pour une embolie pulmonaire, une hémorragie majeure était survenue chez 26 patients (1.1 %) traités par rivaroxaban versus 52 patients (2.2 %) traités anticoagulation standard [HR 0.49, IC 95 % (0.31; 0.79), p = 0.003]. (3) Dans l'étude AMPLIFY, comparant l'efficacité et la sécurité de l'apixaban par rapport à l'anticoagulation standard chez les patients traités pour une maladie thromboembolique veineuse, une hémorragie majeure était survenue chez 15 patients (0.6 %) du groupe apixaban versus 49 patients (1.8 %) du groupe anticoagulation standard [RR 0.31, IC 95 % (0.17; 0.55), p < 0.001]. (4)

Cependant, chez la femme en âge de procréer, il semblerait que les AOD, et notamment les anti-Xa, seraient plus à risque d'hémorragies génitales que les AVK : une méta-analyse de 2016 a décrit, chez des patients traités par AOD pour une maladie thromboembolique veineuse, une incidence plus faible des hémorragies majeures et mineures chez les hommes comparativement aux femmes. Cette différence pourrait être en lien avec les hémorragies génitales. (5) Selon cette même méta-analyse, le rivaroxaban serait plus souvent associé aux hémorragies génitales que les AVK. Des études comparant le risque d'hémorragie génitale chez les femmes traitées par rivaroxaban par rapport à celles traitées par AVK ont montré une augmentation significative des saignements utérins anormaux sous rivaroxaban (6-10); ces saignements sont définis par la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens (FIGO) comme : des ménorragies prolongées ou plus abondantes, des saignements inter menstruels, des ménorragies entraînant une anémie, une consultation médicale ou chirurgicale imprévue ou une adaptation du traitement anticoagulant. Selon l'étude AMPLIFY, le risque d'hémorragie génitale était comparable, en valeur absolue, chez les femmes traitées par apixaban et par warfarine. (7,11) Une étude rétrospective, incluant la même population de patientes que dans l'étude AMPLIFY, retrouve cependant une tendance relative aux hémorragies génitales lorsque ces patientes sont traitées par apixaban, avec notamment des ménorragies prolongées chez les patientes non ménopausées (> 8 jours selon le FIGO). (11) Une analyse post-hoc de l'étude HOKUSAI-VTE retrouvait une tendance à des saignements vaginaux plus fréquents chez les femmes traitées par edoxaban que chez celles traitées par warfarine. (2)

L'incidence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les femmes en âge de procréer est de 1/10 000 habitants/an avec une tendance à l'augmentation. (12) Les contraceptions orales sont la 1ère cause de maladie thromboembolique veineuse chez les femmes jeunes. (13) Les saignements gynécologiques anormaux sont un des problèmes gynécologiques les plus fréquemment rencontrés. (14) Cependant, peu de données de la littérature sont disponibles concernant les hémorragies génitales chez les femmes jeunes en âge de procréer traitées par un anticoagulant oral. (15) Un Programme Hospitalier de Recherche Clinique Inter Régional (GENB-OAC) est actuellement en cours afin d'évaluer la prévalence des hémorragies génitales chez ces femmes jeunes en âge de procréer traitées par anticoagulant oral et d'évaluer l'impact de ces saignements sur leur qualité de vie. (16)

Les médecins généralistes sont souvent les premiers médecins consultés dans le cadre du parcours de soins coordonnés pour la prise en charge d'hémorragies génitales. Ils sont également les destinataires privilégiés des courriers d'autres spécialistes lorsque la patiente consulte en urgence ou est hospitalisée pour des effets secondaires des traitements anticoagulants, notamment hémorragiques. Il est donc intéressant de connaître leurs pratiques concernant l'anticoagulation des femmes en âge de procréer ainsi que leur ressenti vis-à-vis de la modification de leur qualité de vie.

L'objectif de ce travail était d'évaluer les pratiques et la perception des médecins généralistes lors de l'utilisation d'un traitement anticoagulant oral chez les femmes en âge de procréer.

#### II. Matériel et méthodes

#### **II.1. Population d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle, transversale, mono centrique menée au Centre Hospitalo-Universitaire de la Timone, à Marseille.

Cette étude ciblait les médecins généralistes des Bouches-du-Rhône, du Var et du Vaucluse. 900 médecins généralistes ont été randomisés via les Pages Jaunes® par tirage au sort aléatoire à l'aide du site <a href="https://www.randomlists.com">www.randomlists.com</a>.

#### II.2. Données recueillies

Un questionnaire comprenant 11 questions a été envoyé par courrier postal aux médecins randomisés (Annexe 1). 2 questions portaient sur le type de patientèle de ces médecins, 2 sur le type d'anticoagulant le plus prescrit ainsi que son indication et 1 portait sur les complications les plus fréquentes. Un rappel sur la définition d'une hémorragie majeure était donné. Concernant les hémorragies génitales, 2 questions évaluaient le traitement anticoagulant le plus à risque de méno-métrorragies d'après ces médecins, 1 concernait leur prise en charge, 1 évaluait la qualité de vie des patientes et 2 portaient sur l'évocation de leurs menstruations en consultation. Les réponses étaient anonymes. Des enveloppes pré-remplies et préaffranchies étaient jointes pour les réponses des médecins. Deux médecins ont participé à l'envoi des documents et à l'analyse des données.

#### **II.3.** Analyse statistique

Le recueil de données a été effectué de mars à juillet 2019. Le critère de jugement principal était la détermination du traitement anticoagulant jugé le plus à risque de méno-métrorragies chez les femmes en âge de procréer de moins de 45 ans selon l'expérience et la pratique des médecins généralistes.

Les critères de jugement secondaires étaient les plaintes fonctionnelles et le retentissement sur la qualité de vie de ces patientes du point de vue des médecins généralistes.

Les réponses ont été codées et rapportées dans un tableau Excel pour permettre l'analyse statistique. Les résultats étaient présentés sous forme de pourcentage pour les valeurs quantitatives.

#### III. Résultats

Sur les 900 questionnaires envoyés aux médecins généralistes des Bouches-du-Rhône, du Vaucluse et du Var qui avaient été randomisés, 214 questionnaires ont été retournés au total soit 23.8 %.

16 questionnaires ont été retournés non remplis car dix médecins ne suivaient pas de patiente en âge de procréer sous anticoagulant, quatre étaient retraités, un médecin était spécialisé en addictologie et un autre médecin en gériatrie.

Il y avait donc 198 questionnaires retournés complétés soit 22 %.

Dans notre étude, les résultats ont été calculés à partir des 198 questionnaires (Figure 1).

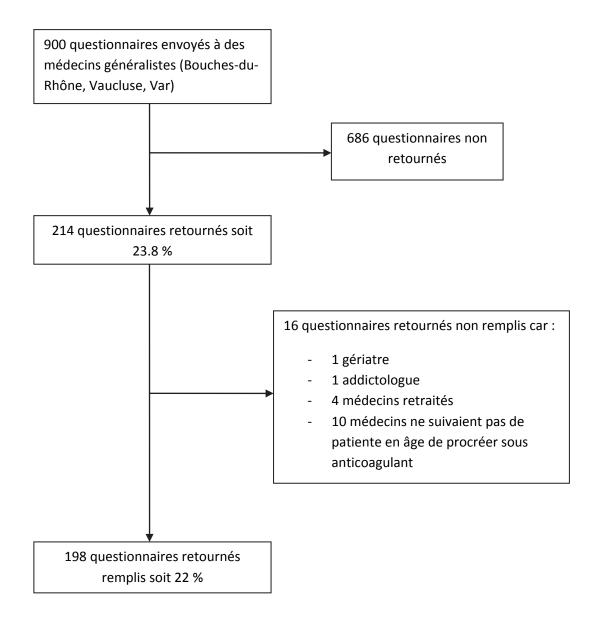
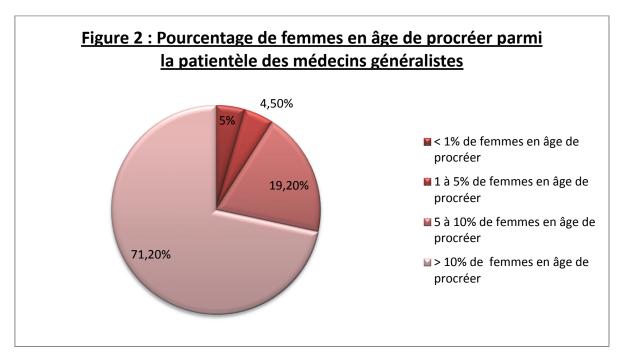


Figure 1 : Analyse du taux de réponse aux questionnaires envoyés

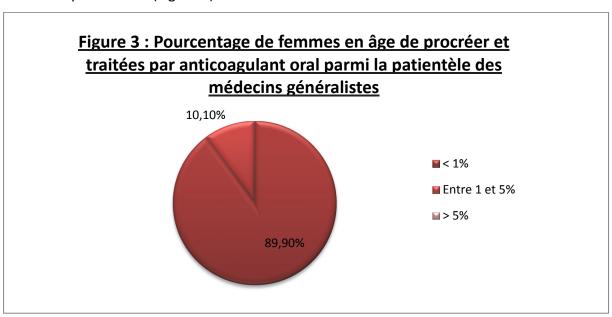
#### III.1. Résultats concernant la patientèle des médecins généralistes

La majorité des praticiens soit 141/198 (71.2 %) déclaraient suivre plus de 10% de femmes en âge de procréer.

38 (19.2 %) rapportaient avoir entre 5 et 10 % de femmes en âge de procréer parmi leur patientèle, 9 (4.5 %) en suivaient entre 1 et 5 % et 9 (4.5 %) de ces médecins en suivaient moins de 1 %. (Figure 2)



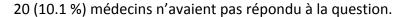
D'après l'estimation de ces praticiens, la majorité d'entre eux soit 178/198 (89.9 %) avaient moins de 1 % de patientes en âge de procréer et traitées par un anticoagulant oral parmi leur patientèle. 20 (10.1 %) déclaraient en suivre entre 1 et 5 %. Aucun des médecins généralistes n'en avait plus de 5 %. (Figure 3)

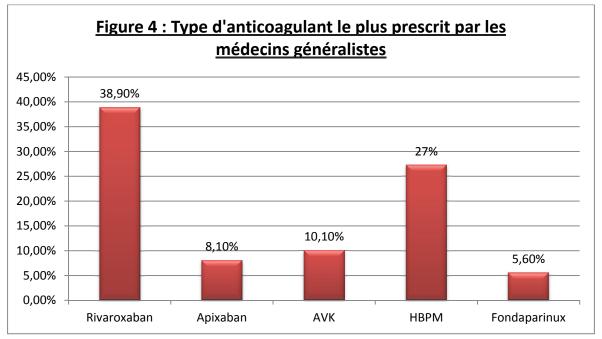


#### III.2. Résultats concernant le type d'anticoagulant prescrit et leur indication

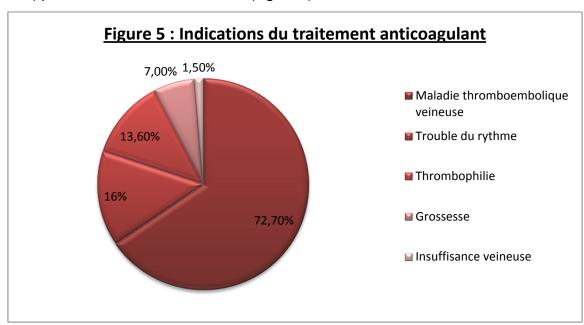
93/198 soit 47 % des médecins généralistes déclaraient prescrire en majorité des AOD : 77 (38.9 %) prescrivaient du rivaroxaban et 16 (8.1 %) de l'apixaban.

54 (27.3 %) déclaraient prescrire en majorité des HBPM, 20 (10.1 %) des AVK et 11 (5.6 %) du fondaparinux. (Figure 4)





La majorité soit 144/198 (72.7 %) des médecins généralistes déclaraient que leurs patientes étaient anticoagulées pour une maladie thromboembolique veineuse, 32 (16.2 %) pour un trouble du rythme, 27 (13.6 %) pour une thrombophilie, 14 (7 %) lors d'une grossesse et 3 (1.5 %) pour une insuffisance veineuse. (Figure 5)



#### III.3. Résultats concernant les complications les plus fréquentes

6/198 soit 3 % des médecins généralistes rapportaient au moins un épisode d'hémorragie majeure chez ces patientes en âge de procréer traitées par anticoagulant.

122/198 soit 61.6 % rapportaient au moins un épisode d'hémorragie mineure chez ces patientes :

- 32 (16.2 %) rapportaient des hémorragies mineures d'origine ORL (épistaxis et gingivorragies)
- 26 (13.1 %) d'origine gynécologique
- 16 (8.1 %) d'origine cutanée
- 6 (3 %) d'origine digestive
- 4 (2 %) d'origine urinaire

#### III.4. Résultats concernant les hémorragies d'origine génitale

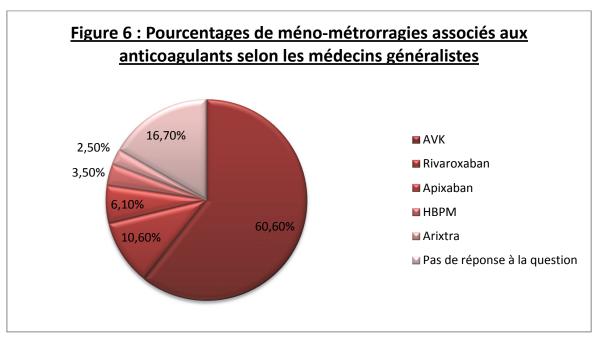
#### III.4.1. Taux de méno-métrorragies en fonction du type d'anticoagulant

La plupart des médecins généralistes soit 120/198 (60.6 %) estimaient que les ménométrorragies chez les femmes en âge de procréer sous anticoagulant étaient imputables aux AVK.

Concernant les AOD, 21 (10.6 %) d'entre eux estimaient que ces méno-métrorragies étaient secondaires au traitement par rivaroxaban et 12 (6.1 %) au traitement par apixaban.

Seuls 7 (3.5 %) associaient ces méno-métrorragies aux HBPM et 5 (2.5 %) au fondaparinux.

33 (16.7 %) médecins n'avaient pas répondu à cette question. (Figure 6)



#### III.4.2. Conduite à tenir devant une hémorragie génitale

Une question portait sur la conduite à tenir par ces médecins généralistes lorsqu'une patiente en âge de procréer et traitée par anticoagulant oral se présente au cabinet pour des ménométrorragies.

#### Parmi eux:

- 101/198 soit 51 % déclaraient adresser ces patientes chez le gynécologue
- 85 (42.9 %) réévaluaient l'indication du traitement anticoagulant
- 69 (34.8 %) mettaient en place une supplémentation ferrique
- 38 (19.2 %) arrêtaient temporairement le traitement anticoagulant
- 33 (16.7 %) diminuaient la posologie du traitement anticoagulant pendant les menstruations
- 37/198 soit 18.7 % réévaluaient l'indication du traitement anticoagulant et adressaient leur patiente chez un gynécologue.
- 19 (9.6 %) mettaient en place une supplémentation ferrique, réévaluaient l'indication de l'anticoagulation et adressaient la patiente chez un gynécologue.

#### III.4.3. Anticoagulants et altération de la qualité de vie

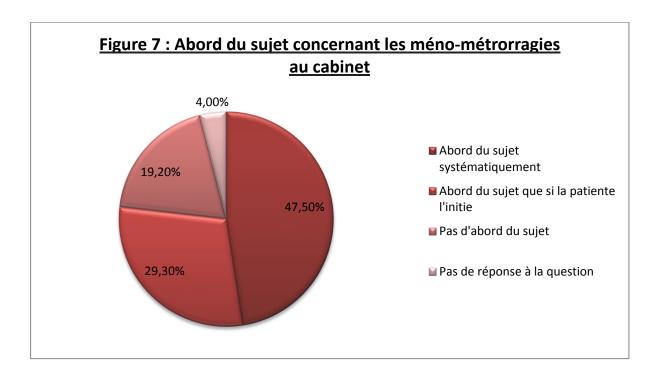
- La majorité des médecins généralistes soit 136/198 (68.7 %) estimaient que la qualité de vie de leurs patientes n'était pas altérée.
  - 49 (24.7 %) rapportaient une altération de la qualité de vie chez leur patiente ; 6 la reliaient à l'anxiété et 3 aux contre-indications sportives.
  - 13 (6,6 %) des médecins n'avaient pas répondu à cette question.
- 168/198 soit 84.8 % des médecins n'avaient pas remarqué plus de plainte de saignement d'origine génitale sous AOD que sous AVK alors que 14 (7 %) d'entre eux estimaient que les AOD étaient plus souvent associés à ce type de saignement.
  - 16 (8 %) d'entre eux n'avaient pas répondu à cette question.

#### III.4.4. Evoquer les menstruations en consultation

- 94/198 (47.5 %) soit moins de la moitié des médecins généralistes abordaient systématiquement le sujet des méno-métrorragies chez ces patientes en consultation.

58 (29.3 %) rapportaient aborder le sujet uniquement si la patiente l'initiait.

Enfin, 38 (19.2 %) déclaraient ne pas en parler et 8 (4 %) n'avaient pas répondu à cette question. (Figure 7)



- 13/198 soit 6.6 % d'entre eux déclaraient que les patientes étaient mal à l'aise lorsqu'ils initiaient le sujet en consultation.
- 103 (52 %) déclaraient que, lorsque ce sujet était évoqué, les patientes se plaignaient d'une modification de leurs menstruations. Parmi eux :
  - 65.5 % évoquaient systématiquement le sujet
  - 29.5 % en parlaient uniquement si la patiente initiait la conversation
  - 5 % n'évoquaient jamais les menstruations avec leurs patientes.

#### **IV. Discussion**

Notre étude a montré que, d'après la pratique des médecins généralistes, les ménométrorragies étaient plus fréquentes chez les patientes traitées par AVK par rapport à celles traitées par AOD. Ces résultats ne sont pas en accord avec les données actuelles de la littérature. Seule une analyse post-hoc des études RE-COVER et de l'essai RE-MEDY a récemment démontré que le taux d'hémorragies génitales était significativement plus bas chez les patientes non ménopausées traitées par dabigatran par rapport à celles traitées par warfarine ; cette différence serait liée à une inhibition plus efficace de la thrombine par les AVK. (17) Concernant les anti-Xa, les résultats semblent plutôt en défaveur des AOD par rapport aux AVK.

Nos résultats sont probablement secondaires à une extrapolation, par les médecins généralistes, des méno-métrorragies au sur-risque hémorragique tout site confondu lié aux AVK. En effet, dans les articles comparant la sécurité et l'efficacité des AVK par rapport aux AOD chez les patients anticoagulés pour une fibrillation atriale, il est démontré que les saignements majeurs sont significativement moins fréquents chez les patients traités par AOD par rapport aux patients traités par AVK.(18) Une récente étude menée à partir du registre GARFIELD-AF, comparant les saignements sous AVK versus sous AOD dans la vraie vie, chez des patients traités pour une fibrillation atriale non valvulaire, montre que le taux de saignement majeur est significativement plus élevé dans le groupe AVK (34.2 %) que dans le groupe AOD (18.6 %) [HR = 1.51; IC 95% (1.00-2.28)]. (19) De même, dans la MTEV, les études EINSTEIN-PE, AMPLIFY et HOKUSAI VTE ont montré un taux significativement plus bas de saignements majeurs et de saignements non majeurs mais cliniquement significatifs chez les patients traités par rivaroxaban, apixaban et edoxaban par rapport aux patients traités par AVK.

Cependant, les données de la littérature démontrent que les hémorragies génitales semblent plus fréquentes sous AOD que sous AVK (8,20). Selon l'étude de De Crem et coll., le rivaroxaban est à l'origine de saignements menstruels prolongés avec pour conséquences des consultations médicales plus fréquentes que sous AVK et la nécessité d'adapter plus fréquemment l'anticoagulation pour la prise en charge de ces saignements utérins anormaux. (6) Les saignements utérins anormaux regroupent, selon le FIGO, les saignements menstruels irréguliers, les aménorrhées, les oligoménorrhées, les saignements menstruels fréquents, les saignements menstruels abondants et/ou prolongés ainsi que les saignements inter menstruels. Les saignements menstruels abondants sont les plus fréquents. (17) Ils sont définis selon les recommandations du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) comme une perte sanguine menstruelle excessive, interférant avec le versant physique, émotionnel, social et ou/matériel de la qualité de vie et qui peut survenir de manière isolée ou en association avec d'autres symptômes. (21,22).

Parmi les médecins généralistes interrogés dans notre étude, 37 d'entre eux soit 18.7 % déclarent réévaluer l'indication du traitement anticoagulant et adresser leur patiente chez un gynécologue lorsque cette dernière se présente au cabinet pour une hémorragie génitale. 19 médecins soit 9.6 % réalisent la même prise en charge et ajoutent une supplémentation ferrique. Cette prise en charge, qui doit être pluridisciplinaire, semble être la plus adaptée. (23,24). Cependant, elle est réalisée par un faible nombre de médecins.

Actuellement, il n'existe pas de recommandation pour la prise en charge de ces hémorragies chez les femmes jeunes traitées par anticoagulant alors que leur qualité de vie semble considérablement altérée. En effet, presque un quart des médecins généralistes interrogés estiment que les patientes anticoagulées ont une altération de leur qualité de vie en lien avec ce traitement. Boonywat et coll. ont suggéré une stratégie de prise en charge de ces saignements menstruels abondants (Figure 8). (25)

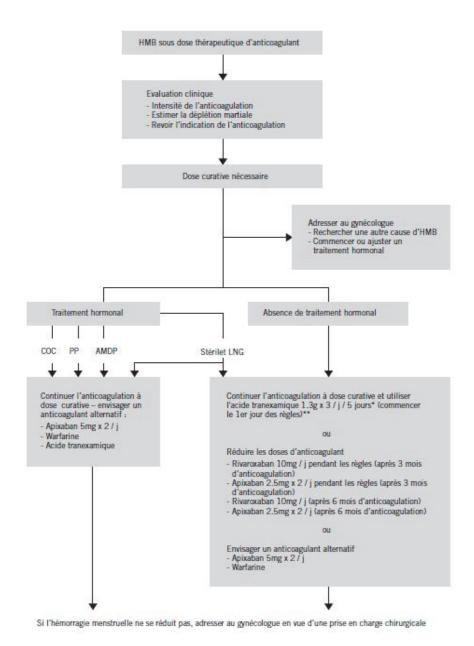


Figure 8 : Stratégies possibles pour la gestion ambulatoire des hémorragies génitales associées aux anticoagulants. La lettre du Médecin Vasculaire n°42, Mars 2018

Légende : HMB : Saignements menstruels abondants, COC : Contraception hormonale combinée, PP : Pilule progestative (pure), AMDP : Acétate de médroxyprogestérone, stérilet LNG : Stérilet au Levonorgestrel

<sup>\*</sup>En Europe, la dose maximale recommandée est de 1 g per os 3 fois par jour durant 4 jours (maximum 4 g par jour)

<sup>\*\*</sup>Le risque thrombotique est méconnu lorsque l'on réduit les doses d'anticoagulant

Dans un premier temps, un interrogatoire et un examen clinique complets avec quantification des saignements sont nécessaires.

Le score de Higham ou PBAC (Pictorial Blood Loss Assessment Chart) est un score semiquantitatif, simple et objectif, permettant de quantifier les ménorragies à partir de la présence de caillots et/ou de débordements, du type et du nombre de changes utilisés par les patientes lors des menstruations (Annexe 2) (26). Ce score, simple d'utilisation, peut être fourni à toute patiente sous anticoagulant afin d'évaluer la présence d'une hémorragie génitale à chaque consultation.

Un bilan sanguin permet de compléter cette évaluation clinique et de rechercher une autre étiologie à ces saignements. Une consultation gynécologique avec examen de l'utérus et des ovaires par palpation bimanuelle doit également être réalisée. Une autre étiologie doit être recherchée pour ces saignements tels qu'un fibrome ou une hyperplasie de l'endomètre par échographie pelvienne.

Chez les patientes anticoagulées et ne recevant pas d'hormonothérapie, un traitement par acide tranexamique peut être introduit, à chaque premier jour des règles et pour une durée de 5 jours, tout en poursuivant l'anticoagulation à dose curative. (27) Dans un essai contrôlé en double aveugle incluant 187 patientes avec des saignements menstruels abondants, il a été démontré une réduction significative de ces saignements chez les patientes traitées par acide tranexamique (-69.6 mL soit 40.4%) par rapport à celles traitées par placebo (- 12.6 mL soit 8.2 %, p < 0.001). (28) Malgré une contre-indication, selon sa monographie, à l'utilisation de cet anti-fibrinolytique en cas d'antécédent de MTEV, il n'a pas été démontré d'augmentation du risque de MTEV lors de son utilisation.(25,29,30) Chez ces patientes, une adaptation de la posologie de l'anticoagulant peut également être réalisée. Cette adaptation est à réaliser au cas par cas et une évaluation de la balance bénéfice/risque doit être réalisée pour chaque patiente, en prenant en compte le risque hémorragique ainsi que le risque de récidive thrombotique. (15) Selon l'étude de Ferrara et coll., une suspension du rivaroxaban ou une diminution de moitié de sa posologie pendant les deux premiers jours des menstruations réduirait de manière efficace les saignements menstruels abondants sans augmenter le risque thrombotique. (10) Une étude menée à partir de l'essai EINSTEIN CHOICE suggère que la diminution de posologie du rivaroxaban à 10 mg/jour serait efficace en terme de diminution d'abondance des ménorragies, sans augmenter le risque thrombotique par rapport au rivaroxaban à la dose de 20 mg/jour. (31) La diminution de posologie chez les patientes recevant une anticoagulation depuis plus de 6 mois serait efficace avec le rivaroxaban et l'apixaban. (11,32) Cependant, il n'y a actuellement pas de groupe d'expert validant cette diminution de posologie ni la suspension du traitement. (33)

Une récente étude suggère l'utilisation du dabigatran, inhibiteur direct de la thrombine, comme alternative aux inhibiteurs du facteur Xa (apixaban, rivaroxaban), ce dernier n'étant pas associé à un risque augmenté d'hémorragies génitales. (34)

Une hormonothérapie peut-être initiée chez les patientes anticoagulées et désirant une contraception hormonale :

- Le dispositif intra-utérin au Levonorgestrel (Mirena®) : il est recommandé en première intention par le NICE chez les patientes présentant des saignements menstruels abondants et désirant une contraception hormonale. (15,35,36)

Ce dispositif reste efficace pendant 5 ans. (27,37)

Son efficacité serait supérieure à celle de la progestérone seule (38,39), du dépôt d'acétate de médroxyprogestérone (DMPA) (40) et des contraceptions hormonales combinées (27,41,42).

Il n'est pas associé à un risque augmenté de MTEV (43).

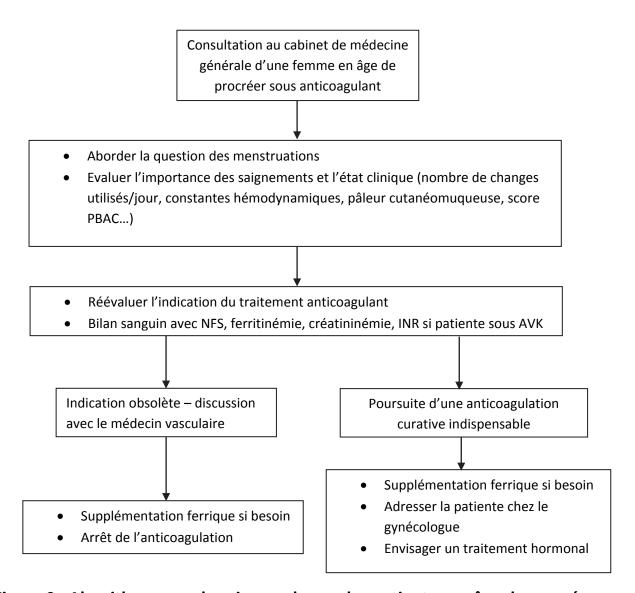
Cependant, il a été démontré que ce dispositif est associé à une augmentation du nombre de kystes ovariens > 20 % après un an d'utilisation (44) ; eux-mêmes pouvant être à l'origine de rupture hémorragique chez les patientes traitées (45,46).

D'autres thérapies hormonales peuvent être utilisées telles que le dépôt d'acétate de médroxyprogestérone, les contraceptions hormonales combinées et les progestatifs seuls. Selon les analyses post hoc des études EINSTEIN DVT et EINSTEIN PE, les patientes anticoagulées recevant une hormonothérapie ont un risque de MTEV comparable à celui des patientes sans hormonothérapie (HR 0.56, IC à 95 % 0.23-1.39) (8,25).

En cas d'échec de ces différentes alternatives, chez les patientes réfractaires à une hormonothérapie, à l'acide tranexamique ou désirant une contraception définitive, une ablation de l'endomètre par hystéroscopie peut être réalisée en lieu et place d'une hystérectomie. (15,25,47) L'embolisation des artères utérines est possible chez les patientes présentant des saignements menstruels abondants associées à des fibromes ou des myomes. (48)

Les saignements menstruels abondants sont sous diagnostiqués car ces saignements sont chroniques et ne mettent en général pas le pronostic vital en jeu. Par ailleurs, ils font rarement partie des critères de jugement dans les essais sur les anticoagulants. (25) Dans notre étude, les hémorragies d'origine gynécologique apparaissent comme étant la 2e cause de saignements secondaires aux anticoagulants chez les femmes en âge de procréer. Cependant, seuls 94 soit 47.5 % des médecins généralistes évoquent systématiquement le sujet des menstruations, 58 soit 29.3 % uniquement si la patiente initie la conversation et 38 (19.2 %) n'évoquent jamais les menstruations avec leurs patientes. Ces données montrent que trop peu de médecins évoquent ce sujet avec leurs patientes, ce qui participe au diagnostic insuffisant de ces hémorragies génitales. En effet, le diagnostic de ces saignements est en premier lieu un diagnostic d'interrogatoire, qui confirme la plainte des patientes en posant des questions simples telles que « vos menstruations sont-elles plus abondantes depuis que vous êtes traitée par anticoagulant ? Saignez-vous en dehors des périodes menstruelles ? » Nos résultats laissent penser qu'il s'agit d'un sujet encore tabou, tout comme la dysfonction érectile, qui est également sous diagnostiquée. (49) Une information médicale devrait être réalisée à large échelle, d'une part sur la nécessité d'interroger en consultation les patientes anticoagulées sur leurs menstruations de manière systématique et, d'autre part, sur la prise en charge des hémorragies génitales chez ces dernières.

Au terme de cette étude, un algorithme est proposé afin d'aider les médecins généralistes à la prise en charge de ces hémorragies génitales au cabinet. (Figure 9)



<u>Figure 9 : Algorithme pour la prise en charge des patientes en âge de procréer traitées pour une MTEV par anticoagulant oral</u>

Notre étude présentait plusieurs limites :

- Elle porte sur un faible échantillon de médecins puisque 900 questionnaires ont été envoyés au total et seuls 23.8 % des médecins y ont répondu malgré un recueil de données étalé sur 4 mois. Du fait d'un impact important sur la qualité de vie des patientes de ces ménométrorragies, une évaluation des pratiques des médecins généralistes devrait être portée à plus large échelle.
- La patientèle de femmes en âge de procréer et traitée pour MTEV est très faible.

- Il existe un biais de sélection puisque seuls les médecins motivés ont répondu au questionnaire.
- Dans notre questionnaire, seule une question évaluait la qualité de vie de ces patientes alors que celle-ci est considérablement altérée du fait du traitement anticoagulant.

#### V. Conclusion

L'impression des médecins généralistes interrogés est que les hémorragies génitales sont plus fréquentes sous AVK que sous AOD. Cette constatation n'est pas en accord avec la plupart des données de la littérature suggérant que les saignements d'origine génitale sont plus fréquents sous AOD. Ces résultats laissent penser à une extrapolation par les médecins généralistes des résultats obtenus pour les hémorragies tout site confondu aux hémorragies génitales. Cette étude suggère aussi que, selon les médecins généralistes, les femmes en âge de procréer et traitées par anticoagulant ont une altération de leur qualité de vie. Cette dernière est clairement sous-diagnostiquée car il s'agit d'un sujet encore tabou qui n'est que trop rarement évoqué en consultation. De part l'absence de recommandation sur la prise en charge de ces hémorragies génitales chez les patientes anticoagulées, une information médicale devrait être réalisée à large échelle afin qu'une conduite à tenir adaptée puisse être adoptée par les médecins. Enfin, une étude comparant le risque d'hémorragie génitale en fonction des différents types d'anticoagulant est nécessaire afin de définir la molécule qui apporterait la meilleure sécurité.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- Direct oral anticoagulants and warfarin for venous thromboembolism treatment: Trends from 2012 to 2017 Pamela L. Lutsey PhD Rob F. Walker MPH Richard F. MacLehose PhD Alvaro Alonso MD Terrence J. Adam MD Neil A. Zakai MD. Brief Report 09 June 2019.
- 2. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age treated with edoxaban or warfarin for venous thromboembolism: a post hoc analysis of the Hokusai-VTE study. Scheres L1,2, Brekelmans M1, Ageno W3, Ay C4, Büller HR1, Eichinger S5, Hutten BA6, Klok FA7, Middeldorp S1, Schreiber K8,9, Stach K10, Blondon M11, Delluc A12. BJOG. 2018 Nov;125(12):1581-1589.
- 3. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. Einstein—PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. N Engl J Med. 2012 Apr 5;366(14):1287-97.
- 4. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. Agnelli G1, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Masiukiewicz U, Pak R, Thompson J, Raskob GE, Weitz JI; AMPLIFY Investigators. N Engl J Med. 2013 Aug 29;369(9):799-808.
- 5. Sex related differences in patients with acute venous thromboembolism treated with new oral anticoagulants. A meta-analysis of the interventional trials. Loffredo L, Violi F, Perri L. Int J Cardiol. 2016 Jun 1;212:255-8.
- 6. Abnormal uterine bleeding in VTE patients treated with rivaroxaban compared to vitamin K antagonists. De Crem N1, Peerlinck K2, Vanassche T2, Vanheule K2, Debaveye B2, Middeldorp S3, Verhamme P2, Peetermans M4. Thromb Res. 2015 Oct;136(4):749-53.
- 7. Abnormal uterine bleeding in women receiving direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. Godin R, Marcoux V1, Tagalakis V2. Vascul Pharmacol. 2017 Aug;93-95:1-5.
- 8. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. Martinelli I1, Lensing AW2, Middeldorp S3, Levi M3, Beyer-Westendorf J4, van Bellen B5, Bounameaux H6, Brighton TA7, Cohen AT8, Trajanovic M9, Gebel M2, Lam P10, Wells PS11, Prins MH12. Blood. 2016 Mar 17;127(11):1417-25.
- 9. Heavy menstrual bleeding in women treated with rivaroxaban and vitamin K antagonists and the risk of recurrent venous thromboembolism. Bryk AH1, Piróg M2, Plens K3, Undas A4. Vascul Pharmacol. 2016 Dec;87:242-247.
- 10. Heavy menstrual bleeding on rivaroxaban. Ferreira M1,2, Barsam S3, Patel JP3,4, Czuprynska J3, Roberts LN3, Patel RK3, Arya R3. Br J Haematol. 2016 Apr;173(2):314-5.
- 11. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism Giancarlo Agnelli, M.D., Harry R. Buller, M.D., Ph.D., Alexander Cohen, M.D., Madelyn Curto, D.V.M., Alexander S. Gallus, M.D., Margot Johnson, M.D., Anthony Porcari, Ph.D., Pharm.D., Gary E. Raskob, Ph.D., and Jeffrey I. Weitz, M.D. for the AMPLIFY-EXT Investigators\*. February 21, 2013 N Engl J Med 2013; 368:699-708.
- 12. Menstrual problems and contraception in women of reproductive age receiving oral anticoagulation. Huq FY1, Tvarkova K, Arafa A, Kadir RA. Contraception. 2011 Aug;84(2):128-32.

- 13. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and thrombosis Rosendaal FR1, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Thromb Haemost. 2001 Jul;86(1):112-23.
- 14. Outcome Measures for Heavy Menstrual Bleeding Stephen D Quinn and Jenny Higham Womens Health (Lond). 2016 Jan; 12(1): 21–26.
- 15. Direct Oral Anticoagulants and Women. Hannah Cohen, Deepa R. J. Arachchillage, Jan Beyer-Westendorf, Saskia Middeldorp, Rezan A. Kadir. Semin Thromb Hemost 2016; 42(07): 789-797.
- 16. Hémorragies génitales chez la femme en âge de procréer traitée pour une maladie thromboembolique veineuse : comparaison selon l'anticoagulant oral et impact sur la qualité de vie (GENB-OAC). G. Sarlon Bartoli, P. Morange, F. Bretelle, P. Suchon, A. Elias. PHRC IR 2017.
- 17. Less abnormal uterine bleeding with dabigatran than warfarin in women treated for acute venous thromboembolism M. V. Huisman M. Ferreira M. Feuring M. Fraessdorf F. A. Klok. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2018 July.
- 18. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation Across BMI Categories: A Systematic Review and Meta Analysis. Yue Zhou1 · Jianyong Ma2 · Wengen Zhu3. American Journal of Cardiovascular Drugs © Springer Nature Switzerland AG 2019.
- 19. Registre GARFIELD-AF: les AOD font moins saigner que les AVK dans la vraie vie ! Alexandra Meilhac. ESC Congress 2019.
- 20. Heavy menstrual bleeding on Rivaroxaban Comparison with Apixaban. Myers B1,2, Webster A1. Br J Haematol. 2017 Mar;176(5):833-835.
- 21. The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding. Ian S. Fraser, M.D.,1 Hilary O.D. Critchley, M.D.,2 Michael Broder, M.D.,3 and Malcolm G. Munro, M.D.4. Seminars in reproductive medicine/Volume 29, Number 5 2011.
- 22. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline 44; Heavy menstrual bleeding. Available at: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG44FullGuideline.pdf. Accessed May 19, 2011.
- 23. Recommandations pour la pratique clinique Prise en charge des ménométrorragies en préménopause Élaborées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. 2008.
- 24. Managing unscheduled bleeding in non-pregnant premenopausal women. Lumsden MA1, Gebbie A, Holland C. BMJ. 2013 Jun 4;346:f3251.
- 25. How I treat heavy menstrual bleeding associated with anticoagulants. Kochawan Boonyawat1,2, Sarah H. O'Brien3,4, and Shannon M. Bates1,5. Blood First Edition Paper, prepublished online November 1, 2017.
- 26. Hémorragies génitales chez la femme en âge de procréer ayant une maladie veineuse thromboembolique et étant sous anticoagulant oral. Conduite à tenir. G. Sarlon Bartoli. La Lettre du Médecin Vasculaire n°42, Mars 2018.
- 27. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Linda D. Bradley, MD; Ndeye-Aicha Gueye, MD. JANUARY 2016 American Journal of Obstetrics & Gynecology.

- 28. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, et al. Obstet Gynecol 2010;116:865-75.
- 29. No increased risk of venous thrombosis in women taking tranexamic acid. Berntorp E, Follrud C, Lethagen S. Thromb Haemost. 2001;86(2): 714-715.
- 30. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. Sundstrom A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. Bjog. 2009;116(1):91-97.
- 31. Menstrual bleeding patterns in women treated with rivaroxaban: Data from the Einstein Choice trial. Boonyawat K, Lensing A, Prins M, Prandoni P, Weitz JI, Crowther M. Paper presented at the XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 8-13 July 2017. Berlin, Germany.
- 32. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. Weitz JI1, Lensing AWA1, Prins MH1, Bauersachs R1, Beyer-Westendorf J1, Bounameaux H1, Brighton TA1, Cohen AT1, Davidson BL1, Decousus H1, Freitas MCS1, Holberg G1, Kakkar AK1, Haskell L1, van Bellen B1, Pap AF1, Berkowitz SD1, Verhamme P1, Wells PS1, Prandoni P1; EINSTEIN CHOICE Investigators. N Engl J Med. 2017 Mar 30;376(13):1211-1222.
- 33. Oral contraception and menstrual bleeding during treatment of venous thromboembolism: Expert opinion versus current practice: Combined results of a systematic review, expert panel opinion and an international survey. Klok FA1, Schreiber K2, Stach K3, Ageno W4, Middeldorp S5, Eichinger S6, Delluc A7, Blondon M8, Ay C6. Thromb Res. 2017 May;153:101-107.
- 34. DOACS in women: pros and cons. JanBeyer-Westendorf. Thrombosis Research Volume 181, Supplement 1, September 2019.
- 35. National Institute for Clinical E. Heavy Menstrual Bleeding London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Guidelines; 2007.
- 36. Modern management of abnormal uterine bleeding: the levonorgestrel intra-uterine system. 10 Mansour D. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007 Dec;21(6):1007-21.
- 37. Progesterone or progesterone-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD002126.
- 38. Dysfunctional uterine bleeding: advances in diagnosis and treatment. Munro MG. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13:475-89.
- 39. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkila A, Walker JJ, Cameron IT. Br J Obstet Gynaecol 1998;105: 592-8.
- 40. Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. Küçük T, Ertan K. Clin Exp Obstet Gynecol 2008;35:57-60.
- 41. A Canadian, multicenter study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M. J Obstet Gynaecol Can 2009;31: 340-7.

- 42. Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to low-dose combined oral contraceptive pills for idiopathic menorrhagia: a randomized clinical trial. Shaaban MM, Zakherah MS, El-Nashar SA, Sayed GH. Contraception 2011;83:48-54.
- 43. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2015.
- 44. Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. Inki P, Hurskainen R, Palo P, Ekholm E, Grenman S, Kivela A, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:381–5.
- 45. Massive ovarian cyst haemorrhage with haemoperitoneum as a complication of long-term anticoagulation. Faraj R, Martindale E, Hill S. J Obstet Gynaecol 2008;28:250–1.
- 46. Abnormal Vaginal Bleeding in Women Desiring Contraception Who Are Taking Anticoagulation Therapy. Bonnington A1, Autry AM. Obstet Gynecol. 2018 Apr;131(4):632-634.
- 47. Endometrial resectoscopic ablation in patients with menometrorrhagia as a side effect of anticoagulant therapy. Goldenberg M, Zolti M, Hart S, Bider D.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998;77(1):77-79.
- 48. Uterine artery embolization for treatment of symptomatic fibroids: a review of the evidence. Firouznia K, Ghanaati H, Jalali AH, Shakiba M. Iran Red Crescent Med J. 2013;15(12):e16699.
- 49. Épidémiologie et physiopathologie de la dysfonction érectile. S.Droupy. Elsevier. Annales d'Urologie Volume 39, Issue 2, April 2005, Pages 71-84.

# **Annexes**

# Annexe 1 : Questionnaire envoyé aux médecins généralistes randomisés





# Prise en charge des hémorragies génitales chez les femmes en âge de procréer sous anticoagulant

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de la thèse de médecine générale de Mme PAOLETTI Emilie et du mémoire de DESC de médecine vasculaire de Mme REZKALLAH Sarah, dirigés par le Pr SARLON (**Médecine Vasculaire CHU Timone**), nous souhaiterions recueillir par un questionnaire bref votre expérience concernant l'anticoagulation chez la femme en âge de procréer (moins de 45 ans). Nous vous remercions d'avance pour votre participation.

- 1. Parmi vos patients, quel pourcentage représente des femmes en âge de procréer ?
- o <1%
- o 1à5%
- o 5 à 10%
- o > 10%
- 2. Combien d'entre elles sont sous anticoagulant (quel que soit le traitement)?
- o <1%
- o 1à5%
- o 5 à 10%
- o > 10%
- 3. Quel type d'anticoagulation prescrivez-vous le plus chez ces femmes?
- Apixaban (Eliquis)
- Rivaroxaban (Xarelto)
- Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)
- Fondaparinux (Arixtra)
- Antivitamines K (AVK)
- 4. Pour quelle indication les patients sont sous anticoagulant le plus souvent ?
- o Maladie veineuse thrombo-embolique
- o Trouble du rythme / Causes cardiologiques
- Insuffisance veineuse
- Thrombophilie
- Grossesse

- 5. Quelles sont les complications les plus fréquentes ?
- o Hémorragie majeure. Si oui, quel organe?
- Hémorragie mineure. Si oui, quel organe ?
- Autres effets indésirables, à préciser :

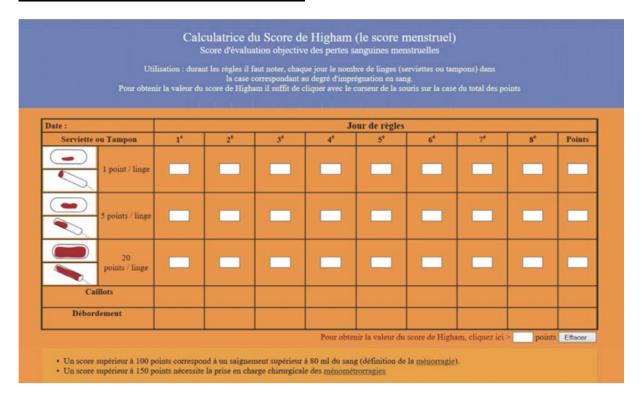
#### Pour rappel : une hémorragie majeure est caractérisée par :

- Baisse de l'hémoglobine ≥ 2 g/dL, transfusion ≥ 2 concentrés globulaires rouges (CGR),
- Hémorragie survenant dans un organe critique (hémorragie intracérébrale, intraabdominale, intra-articulaire, intra-thoracique, intra-oculaire) ou responsable d'un décès

#### Concernant les hémorragies d'origine génitale :

- 6. Quel traitement est pour vous celui qui est le plus à risque de méno-métrorragies ?
- Apixaban (Eliquis)
- Rivaroxaban (Xarelto)
- Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)
- Fondaparinux (Arixtra)
- Antivitamines K (AVK)
- 7. Quelle conduite adoptez-vous si une méno-métrorragie survient?
- o Diminution de la posologie de l'anticoagulant pendant les menstruations
- o Arrêt temporaire de l'anticoagulant
- Supplémentation ferrique
- o Envoi vers un gynécologue
- Réévaluation de l'indication (arrêt définitif ?)
- 8. La qualité de vie de vos patientes en âge de procréer sous anticoagulant vous semble-t-elle altérée ?
- o Oui
- o Non
- Si oui, pourquoi :
- 9. Avez-vous remarqué plus de plaintes de saignements sous anticoagulants oraux directs (Eliquis, Xarelto) que sous AVK ?
- o Oui
- o Non
- 10. Lorsque vos patientes sont sous anticoagulants, évoquez-vous leurs menstruations?
- o Non
- Oui, si elles initient le sujet spontanément
- Oui, systématiquement
- 11. Lorsque vous évoquez le sujet, quelle est la réaction la plus fréquente ?
- Les patientes sont mal à l'aise
- o Elles se plaignent d'une modification de leurs menstruations

# Annexe 2 : Score de Higham ou PBAC



# **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



# Etude descriptive de la pratique des médecins généralistes sur les anticoagulants oraux directs chez la femme en âge de procréer

**Introduction :** Les anticoagulants oraux directs (AOD) tendent à remplacer les antivitamines K (AVK) depuis leur mise sur le marché. Cependant, l'incidence des hémorragies majeures et mineures est plus élevée chez les femmes comparativement aux hommes ; cette différence est potentiellement en lien avec les hémorragies génitales. Les médecins généralistes sont les premiers médecins consultés dans le cadre du parcours de soin coordonné et il existe peu de données de la littérature concernant les hémorragies génitales chez les femmes jeunes sous anticoagulant.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques et la perception des médecins généralistes lors de l'utilisation d'un traitement anticoagulant oral chez la femme en âge de procréer.

Matériel et méthodes: Il s'agissait d'une étude descriptive observationnelle transversale, monocentrique. Un questionnaire comprenant 11 questions a été envoyé à 900 médecins généralistes des Bouches-du-Rhône, du Var et du Vaucluse randomisés par tirage au sort aléatoire via les Pages Jaunes®. Ce questionnaire évaluait le type de patientèle, l'anticoagulant le plus prescrit, la prise en charge des hémorragies génitales et l'évaluation de la qualité de vie des patientes sous anticoagulant.

**Résultats**: Les AOD étaient les anticoagulants les plus prescrits selon les médecins généralistes interrogés Les hémorragies génitales étaient la 2<sup>e</sup> cause d'hémorragie mineure relatée. La plupart des médecins généralistes (60.6%) estimaient que les méno-métrorragies étaient imputables aux AVK. Près d'un quart des médecins rapportaient une altération de la qualité de vie des patientes anticoagulées alors que seuls 47.5% d'entre eux abordaient systématiquement le sujet des hémorragies génitales en consultation.

**Discussion :** D'après les données de la littérature, les hémorragies génitales sont le plus souvent imputables aux AOD contrairement à nos résultats ; ces résultats sont probablement liés à une extrapolation, par les médecins généralistes, des hémorragies génitales aux hémorragies tout site confondu liées aux AVK. Actuellement, il n'existe pas de recommandation concernant la prise en charge des hémorragies génitales chez ces femmes jeunes. Au terme de notre étude, un algorithme est proposé pour la prise en charge de ces méno-métrorragies. Les hémorragies génitales sont trop peu fréquemment évoquées en consultation et probablement sous diagnostiquées.

**Conclusion :** Notre étude suggère qu'il existe une altération de la qualité de vie chez les patientes en âge de procréer traitées par anticoagulant présentant des hémorragies génitales ; cette dernière est sous-estimée car il s'agit d'un sujet tabou, rarement évoqué en consultation. Une information médicale devrait être diffusée à large échelle afin qu'une conduite à tenir adaptée puisse être adoptée par les médecins.

**Mots-clés** : hémorragies génitales, femme en âge de procréer, maladie veineuse thromboembolique, anticoagulants oraux directs.