Incidence des hémorragies intra-crâniennes chez les patients âgés de plus de 74 ans traités par anticoagulants au long cours pour fibrillation auriculaire, consultant pour traumatisme crânien léger au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon de 2015 à 2018

Anna Laloge

▶ **To cite this version:**

Anna Laloge. Incidence des hémorragies intra-crâniennes chez les patients âgés de plus de 74 ans traités par anticoagulants au long cours pour fibrillation auriculaire, consultant pour traumatisme crânien léger au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon de 2015 à 2018. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02518566

HAL Id: dumas-02518566

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02518566

Submitted on 25 Mar 2020

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 des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Incidence des hémorragies intra crâniennes chez les patients âgés de plus de 74 ans traités par anticoagulants au long cours pour fibrillation auriclulaire, consultant pour traumatisme crânien léger au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon de 2015 à 2018

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 16 Décembre 2019

Par Madame Anna LALOGE

Née le 9 octobre 1992 à Tours (37)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROCH Antoine	**Président**
Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent	**Assesseur**
Monsieur le Professeur ROCHE Pierre-Hugues	**Assesseur**
Monsieur le Docteur ARRONDEAU Grégoire	**Directeur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Incidence des hémorragies intra crâniennes chez les patients âgés de plus de 74 ans traités par anticoagulants au long cours pour fibrillation auriclulaire, consultant pour traumatisme crânien léger au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon de 2015 à 2018

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 16 Décembre 2019

Par Madame Anna LALOGE

Née le 9 octobre 1992 à Tours (37)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROCH Antoine	**Président**
Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent	**Assesseur**
Monsieur le Professeur ROCHE Pierre-Hugues	**Assesseur**
Monsieur le Docteur ARRONDEAU Grégoire	**Directeur**

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 :

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

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI
Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

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

Mis à jour 01/01/2019

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain

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

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

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

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

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiq
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
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
SARLON-BARTOLI Gabrielle
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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (disponibilité)
AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (dispo oct 2018)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
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
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

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

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

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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)

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)

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)

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*

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE *5102*

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

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

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

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

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*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
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)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (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)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

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)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

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

GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

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

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

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

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

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

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)
CHRETIEN Anne-Sophie (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 D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-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)

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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE *5203*

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

NEUROCHIRURGIE *4902*

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

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

NEUROLOGIE *4901*

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

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (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*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (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)
OVAERT Caroline (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

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

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

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

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

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

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

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

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

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

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème 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 (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

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

REMERCIEMENTS

Au Professeur ROCH, pour présider ce jury de thèse, pour avoir soutenu ce projet, pour m'avoir écouté vous questionner sans relâche lors de nos gardes au sein du service de la réanimation DRIS et MIR B et avoir eu la patience de répondre à chacune de mes sollicitations dans un délai si réduit.

Au Professeur PAPAZIAN, pour siéger au sein de ce jury de thèse, pour l'ensemble des connaissances théoriques, pratiques et humaines que vous m'avez enseigné, pour avoir toujours su montrer de la patience envers moi même lorsque vous deviez vous désespérer de mon manque d'esprit de synthèse et de laxité.

Au Professeur ROCHE, pour siéger au sein de ce jury de thèse, d'avoir été si disponible lors des demandes d'avis que nous avons pu vous faire et lorsque je vous ai sollicité (de manière assez peu protocolaire) afin que vous participiez à ce jury de thèse.

Au Docteur ARRONDEAU, pour avoir repris ce projet si subitement sans montrer de regrets, pour m'avoir soutenue et écoutée, pour cette opportunité de te voir siéger à mes cotés à ce moment si important.

Au Docteur ROCAMORA, pour avoir soutenu les balbutiements de ce projet lorsque mon projet encore très différent semblait irréalisable, pour m'avoir accompagnée au long de ce projet et avoir poursuivi de nous aider même lorsque cela devenait trop compliquer de continuer.

À mon papa et ma maman, d'abord pour être à mes côtés, pour m'avoir enseigner la résilience, pour m'écouter, pour me soutenir même lorsque mes erreurs semblent s'accumuler et me submerger. Juste pour être vous.

À ma tata, qui vient de si loin pour ce moment, qui a toujours su me guider même si cette voie pouvait lui sembler trop hostile. Pour être et avoir toujours été à mes côtés.

À mon pépé et ma mémie, qui auraient si heureux d'assister à ce moment.

À ma grand-mère, mon tonton et ma tata, à Arthur et Léo, qui même en ne les voyant que rarement restent en mes pensées quotidiennement.

À l'équipe de cardiologie du centre Hospitalier de Martigues, pour avoir su les premiers faire face à mon caractère psychorigide. Qui ont su s'amuser de mon « muppet show », j'ai su trouver au sein de ce service une famille au moment ou je m'éloignais géographiquement de la mienne et la solitude me pesait. Pour avoir su tempérer mon stress et m'apprendre que je pouvais prendre de bonnes décisions de temps en temps.

À l'équipe du service et des urgences du SAMU d'Avignon, pour m'avoir aidé à confirmer ma passion des urgences, m'avoir aidé à me canaliser lorsque je me dispersais. Aux ambulanciers du SAMU pour avoir m'avoir montré les fondements de ce métier, pour avoir supporté mon impertinence, m'avoir guérie de mon mal des transports et toujours savoir faire naitre un sourire sur mon visage lorsque je vous revoit. Aux IADE du SAMU qui m'ont tant appris, à Raphaël pour avoir écouté mes doutes et m'avoir toujours réconfortée, à Ingrid pour avoir toujours eu un sourire aux lèvres et un mot réconfortant. À Fabienne pour m'avoir écoutée et su voir derrière l'apparence, pour m'avoir défendue et rassurée.
À Léa et Louis, pour ces moments de rire, pour ces blind tests, pour cette fondue et pour bébé Basile que j'ai hâte de voir grandir.

À l'équipe de la Réanimation DRIS, pour m'avoir appris la notion de temps et d'urgence. Pour m'avoir regardée progresser (et arrêter de passer plus d'une heure et demie à essayer de poser une voie centrale sans y parvenir). Pour m'avoir donné la possibilité de comprendre le système d'autonomie tout en me surveillant de loin, pour avoir été présents lors de mes nombreux moments de doute. Pour avoir su me montrer le meilleur même lorsque la situation ne s'y prêtait plus. À Sami, pour out ce que tu m'as appris, pour avoir été un modèle.

À l'équipe des urgences et du SAMU de Toulon, dont je me réjouis de faire à présent partie. Pour avoir été si compréhensifs envers moi cet été et pour cette soif d'apprendre et de progresser que vous me transmettez chaque jour depuis quelques semaines.

À Anne-Sophie et Cindy, qui depuis plus de 8 ans me supportent quotidiennement, pour avoir été présentes dans les bons et les moins bons moments. Pour ne jamais s'être enfuies devant mes moments d'inquiétudes, pour toutes ces soirées passées ensemble, pour ces colocations, pour ces moments de joie, pour ce soutien lors des moments de peine. À cette famille que l'on choisit.

À Eve, Mary, Morgane pour tous ces moments de pure joie, pour tous ces instants de Céline, pour avoir été mes amies en tout moment, pour tous les karaokés d'Eve, la joie de Morgane et les conseils de Mary.

À Alice et Aurélia, pour être présentes depuis le tout début de cette aventure qu'est l'internat, pour cette magnifique reprise que nous avons réalisé et pour les larmes versées ensemble à la fin de ces 6 mois.

À Stéphane et Romain, pour avoir su rendre de ce semestre d'hiver en colocation un moment de plaisir, pour le rire si inimitable de Stéphane et les chaussettes de Romain sur le perron.

À Pierre et Stéphanie, pour m'avoir fait découvrir les urgences d'Avignon sous un autre jour, pour tous les conseils de Pierre, pour toutes les âneries de Stéphanie avec laquelle travailler à Toulon va être un amusement quotidien.

À David, pour avoir su montrer de la patience envers mon manque cruel de laxité et pour avoir espéré réussir à me faire sortir de ma coquille. Pour ces brunch, pour avoir réussi à apprendre à siffler (j'espère que la joie qu'on a pu voir sur ton visage à cet instant ne disparaitra jamais).

À Chloé, pour avoir fait front avec moi cet été et m'avoir appris à ne jamais renoncer à mes rêves.

Et à tous ceux que j'ai oublié, merci de faire partie de cette aventure, de rester à mes côtés et d'anticiper le futur avec envie.

SOMMAIRE

Liste des tableaux et schémas 3

Liste des annexes 4

Lexique 5

I. INTRODUCTION : 6

A) La fibrillation atriale : 6

1) Qu'est-ce que la fibrillation atriale (ou « auriculaire ») 6

2) Implication des scores de risques dans la décision médicale de mise en place d'un traitement anti-agrégant plaquettaire ou anticoagulant 7

B) Anticoagulants et anti-agrégants plaquettaires : 8

1) Les différents traitements thromboprophylactiques disponibles sur le marché français 8

a) Quels anti-agrégants plaquettaires prescrire ? 9

b) Quels anti-coagulants prescrire ? 9

i. *Les héparines fractionnées et non fractionnées* 10

ii. *Les anti-vitamine K* 10

iii. *Les anticoagulants oraux directs* 11

2) Effets indésirables hémorragiques liés aux anticoagulants en France 12

a) Epidémiologie des accidents hémorragiques et coût imputable au surdosage en anti-coagulants 12

b) Association anti-agrégants plaquettaires et anti-coagulants 13

C) Les traumatismes crâniens légers (TCL) 13

D) Les sujets âgés à risque de chutes : 15

1) Qu'est-ce qu'un sujet âgé chuteur 16

2) Quels sont les risques de chute et comment les prévenir ? 16

II. MATERIEL ET METHODES : 18

A) Trial design 18

B) Population étudiée 18

C) Recueil de données 18

D) Analyses statistiques 19

III. RESULTATS : 20

A) Population étudiée 20

B) Caractéristiques intrinsèques de la population 22

C) Caractéristiques extrinsèques iatrogènes de la populations 24

D) Caractéristiques des saignements intra-crâniens 25

E) Délais de prise en charge 27

F) Devenir des patients 28

IV. DISCUSSION : 30

A) Application en population générale 30

B) Extension des résultats en termes de caractéristiques intrinsèques et extrinsèques iatrogènes 31

C) Application des recommandations de prise en charge de la SFMU de 2012 32

D) Points forts et limites de notre étude 33

E) Applications futures de cette étude 34

V. CONCLUSION 36

Références bibliographiques 37

Annexes 41

Serment d'Hippocrate 52

-

LISTE DES TABLEAUX ET SCHEMAS

Schéma 1 : Diagramme de flux de la population 20
Tableau 1 : Caractéristiques intrinsèques des sous populations. 22
Tableau 2 : comparaison statistique des moyennes des différents scores de risque. 23
Tableau 3 : Comparaison statistique entre les différents traitements anti-coagulants. 24
Tableau 4 : Comparaison statistique entre les différents traitements anti-agrégants plaquettaires, anti-arythmiques et bradycardisants. 25
Tableau 5 : Répartition des fréquences des complications hémorragiques intra-crâniennes 26
Tableau 6 : Comparaisons de moyennes des différents délais de prise en charge. 27
Tableau 7 : Comparaison statistique entre les différents modes de surveillance dans les 24 premières heures après le traumatisme crânien. 28

LISTE DES ANNEXES

Tableau 1 : Score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASc 41

Tableau 2 : Score de risque thrombo-embolique : ATRIA Stroke risk score 41

Tableau 3 : Score de risque hémorragique : HASBLED 42

Tableau 4 : Score de risque hémorragique : ATRIA bleeding risk score 42

Tableau 5 : Répartition des patients selon leurs différents scores de risque 47

Tableau 6 : Délais de prise en charge 48

Tableau 7 : Modalités de surveillance dans les 24 premières heures suivant le traumatisme crânien 49

Tableau 8 : comparaison statistique du facteur de risque labilité de l'INR au sein des patients traités par anti-vitamine K. 51

Schéma 1 : Algorithme de prise en charge initiale d'un traumatisme crânien léger de la SFMU de 2012 43

Schéma 2 : Diagramme de Tukey des patients selon le score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASc 44

Schéma 3 : Diagramme de Tukey des patients selon le score de risque hémorragique HASBLED 44

Schéma 4 : Diagramme de Tukey des patients selon le score de risque hémorragique ATRIA Bleeding risk score 45

Schéma 5 : Modélisation de la répartition des patients selon le score de risque CHA_2DS_2-VASc 45

Schéma 6 : Modélisation de la répartition des patients selon le score de risque HASBLED 46

Schéma 7 : Modélisation de la répartition des patients selon le score de risque ATRIA Bleeding risk score 46

Schéma 8 : Modalités d'hospitalisation des patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne 50

Schéma 9 : Modalités d'hospitalisation des patients n'ayant pas présenté d'hémorragie intra-crânienne 50

LEXIQUE

FA : Fibrillation Atriale ou « Auriculaire »

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

TCL : Traumatisme crânien léger

AAP : Anti-Agrégants Plaquettaires

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ASAT : ASpartate-AminoTransférase

ALAT : ALanine-AminoTransférase

BPM : Battements Par Minute

HTA : HyperTension Artérielle

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVK : Anti-Vitamine K

AOD : Anticoagulants Oraux directs

HNF : Héparine Non fractionnées

HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaire.

ESC : European Society of Cardiology

TXA2 : Thromboxane A2

GP IIb/IIIa : GlycoProtéine IIb/IIIa

I. INTRODUCTION :

Les traumatismes crâniens consécutifs à des chutes chez les sujets âgés sont des évènements fréquents. Ces derniers peuvent se grever d'hémorragies intra-crâniennes dont le pronostic en terme de morbi-mortalité est sombre. ces complications sont rares mais leur incidence est majorée par l'utilisation d'anticoagulants.

La fibrillation atriale, pathologie fréquente chez les sujets âgés, est une des principales étiologies à l'origine de ce type de prescription.

Cependant, il n'existe pas de recommandations quant à l'arrêt de ce type de traitement chez ces sujets à risque traités pour fibrillation atriale avant l'avènement de telles complications et nombreux sont les praticiens s'interrogeant quant à la balance bénéfice-risque du maintien d'un tel traitement.

Nous avons donc décidé dans cette étude observationnelle d'étudier dans un premier temps l'incidence des hémorragies intra-crâniennes au décours de traumatismes crâniens légers chez des patients âgés de plus de 74 ans et traités par anticoagulants au long cours pour une fibrillation auriculaire ainsi que de possibles facteurs de risque associés ; et dans un second temps l'application des recommandations de prise en charge de telles complications dans un centre hospitalier non universitaire. Ceci dans l'optique d'apporter aux praticiens hospitaliers ou libéraux des arguments dans leur démarche réflexive quant à la balance bénéfice-risque du maintien de tels traitements et de déterminer quels pourraient être les freins lors de leur prise en charge diagnostique.

A) La Fibrillation atriale :

1) Qu'est-ce que la fibrillation atriale (ou « auriculaire ») :

La Fibrillation Atriale (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquemment rencontrée dans la population générale. Cette dernière consiste en une tachycardie irrégulière d'origine supraventriculaire dont l'origine est une activité électrique anarchique et rapide du myocarde atrial (en regard de multiples foyers ectopiques des oreillettes, des veines pulmonaires ou par de nombreux circuits de ré-entrée induits par la présence de plages de fibrose) conduisant à une perte de l'efficacité hémodynamique atriale (1) (cette dernière étant liée à la présence de contractions atriales non coordonnées et inefficaces).

Cela s'accompagne également d'une réduction de la fraction d'éjection ventriculaire (de 5 à 15%) par perte de la systole atriale et désynchronisation de la réponse ventriculaire, et ceci d'autant plus que le rythme ventriculaire est rapide, sa compliance altérée (par l'âge, l'hypertension artérielle

(HTA), une cardiopathie pré-existante, …) et qu'il existe des troubles conductifs intra-ventriculaires dépendants de la fréquence cardiaque (2).
Sa prévalence est estimée en population générale à environ 1 % de la population française (600 000 à 1 million de patients) en 2014 contre 2,8 % à 3,2 % de la population mondiale en 2017 . Son incidence croit en fonction de l'âge des patients d'environ 10 % tous les 10 ans jusqu'à atteindre plus de 10 % chez les patients âgés de plus de 80 ans (0,5 % ont moins de 45 ans, 5 % ont plus de 65 ans et jusqu'à 17 % des patients de plus de 85 ans) (3,4). En population générale plus de 70 % des patients atteints de FA ont plus de 75 ans.

La mortalité propre induite par la FA est estimée, sur les études les plus récentes, à environ 3,2 % en population internationale (selon l'étude de Bassand et al. dont la population d'étude est issue du registre GARFIELD-AF (5)) et à environ 6,7 % toutes causes confondues chez les patients français (étude sur un recueil des 1399 patients français inclus dans la base de donnée GARFIELD-AF (6)).

La morbidité de la FA est grevée principalement par sa plus fréquente complication, l'accident vasculaire cérébral (AVC).
Ceci de part la perte de l'efficacité hémodynamique atriale entrainant une stase sanguine en regard de l'oreillette, plus particulièrement de l'auricule gauche, favorisant la formation de thrombus intra-atrial pouvant au décours migrer dans la circulation sanguine.
Il est fréquemment décrit que 20 % des AVC sont directement imputés à une FA et que les patients porteurs de FA ont un risque cinq fois supérieur à la population générale de faire un AVC.(2)

2) <u>Implications des scores de risques dans la décision médicale de mise en place d'un traitement anti-agrégant plaquettaire ou anticoagulant :</u>

C'est dans l'optique de réduire le nombre de ces complications qu'une des fondations de la prise en charge de la FA repose sur l'introduction ou non d'un traitement anti-coagulant (en plus de traitements anti-arythmiques et bradycardisants afin de contrôler les rythme et la fréquence cardiaque).
Cette décision prend en compte en premier lieu, la classification étiologique de la FA séparant les FA d'origine valvulaires (présence d'une sténose mitrale rhumatismale ou de toute prothèse valvulaire) pour lesquelles une anti-coagulation curative est recommandée (grade I de recommandations), et les FA d'origine non valvulaires pour lesquelles la décision d'introduction d'anti-coagulation repose sur une évaluation de la balance bénéfice-risques (7).

La décision de la mise en place d'un traitement anticoagulant curatif en prévention primaire d'évènements thrombo-emboliques chez les patients porteurs de FA non valvulaire repose sur le calcul du score de risque thrombo-embolique de CHA_2DS_2-VASc (adaptation du score initial $CHADS_2$) de 0 à 9 (*annexes tableau 1*). Ce dernier permet de déterminer une estimation d'incidence annuelle d'AVC en l'absence de traitement anticoagulant pouvant s'étendre de 0,8 % à 23,6 % (8).
Un score CHA_2DS_2-VASc ≥ 2 chez l'homme et ≥ 3 chez la femme indique la nécessité d'une thromboprophylaxie par anti-coagulation curative.
Un score CHA_2DS_2-VASc = 1 chez l'homme et 1-2 chez la femme fait intervenir la prise en compte de la balance bénéfices-risques à la mise en place d'une thromboprophylaxie par anti-agrégants plaquettaires ou éventuellement anti-coagulants.
En 2018, un nouveau score de risque thrombo-embolique dans la fibrillation atriale a pu être mis en évidence : l'ATRIA stroke risk factor (*annexes tableau 2*). Ce dernier, bien que que semblant plus discriminatif dans le choix des facteurs de risques impliqués (quatre tranches d'âge de population sont décrites), semble plus difficile à utiliser dans la pratique courante de médecine de premier recours puisqu'utilisant des facteurs de risque tels que la présence d'une protéinurie (information pouvant manquer au recueil d'informations lors de ce type de prises en charge) (9).
Au vu de l'impossibilité de recueil en rétrospectif de la variable Protéinurie pour l'ensemble des sujets consultant pour traumatisme crânien dans un service d'urgences, nous ne tiendrons pas compte de ce score dans cette étude.

Ces risques thromboemboliques sont à pondérer au risque hémorragique pouvant être estimé au moyen de nombreux scores dont le score HASBLED (*annexes tableau 3*) reste le plus fréquemment utilisé (10). Ce score, calculé de 0 à 9, considère le patient comme à haut risque hémorragique dès lors qu'il atteint 3.
Un second score de risque hémorragique, le score ATRIA (*annexes tableau 4*) a été mis en évidence en 2011 et semble plus approprié lors du calcul de risque chez les sujets âgés. Ce score de risque permet de définir trois niveaux de risque hémorragique : faible (score 0-3), intermédiaire (score 4), élevé (score 5-10). Ces différents niveaux de risque permettent une estimation d'incidence annuelle d'hémorragies de 0,76 % à 5,8 % lors de l'introduction d'anticoagulants (11).

B) <u>Anticoagulants et anti-agrégants plaquettaires :</u>

1) <u>Les différents traitements thromboprophylactiques disponibles sur le marché français :</u>

a) Quels anti-agrégants plaquettaires prescrire ?

La thromboprophylaxie de la FA non valvulaire par des anti-agrégants plaquettaires est discutée depuis de nombreuses années. Leur prescription seule ne se réalise habituellement qu'en présence d'un score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASC égal à 1 chez l'homme ou 2 chez la femme.

Il existe sur le marché français trois types de traitements anti-agrégants plaquettaires : l'Acide acétyl-salicylique, les thiénopyridines associées au TICAGRELOR et enfin les traitements anti-complexe glycoprotéinique IIb/IIIa. Seuls l'ASPIRINE et les thiénopyridines ou le TICAGRELOR peuvent être utilisés dans le cadre de la thromboprophylaxie de la FA non valvulaire.

L'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom commercial d'ASPIRINE® est un inhibiteur des cyclo-oxygénases (cyclo-oxygénase I et à moindre mesure la cyclo-oxygénase II) limitant la production de Thromboxane 2 (pro-agrégant).

Les thiénopyridines (TICLODIPINE, CLOPIDOGREL et PRASUGREL) ainsi que le TICAGRELOR sont des antagonistes du récepteur P2Y12 inhibant la voie de l'ADP.
Ces médicaments sont à l'origine d'une majoration du risque relatif de saignement (notamment le PRASUGREL dont l'augmentation du risque relatif de saignement intra-crânien contre-indique son utilisation en cas d'antécédent d'AVC) limitant leur prescription.
Ils peuvent être prescrits en cas d'allergie à l'ASPIRINE (et à moindre mesure en cas d'intolérance à l'ASPIRINE) ou en association à cette dernière en cas de nécessité d'une double anti-agrégation plaquettaire (notamment dans la phase initiale de traitement après l'implantation de stent actif vasculaire).

b) Quels anti-coagulants prescrire ?

Comme expliqué précédemment la décision d'introduction d'une thromboprophylaxie par traitement anti-coagulant au long cours chez les patients porteurs de FA non valvulaire repose sur le calcul du score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASC.
Sont exclus de ce calcul de risque, les patients présentant un épisode d'AVC ischémique en FA pour lesquels une anti-coagulation curative est indiquée (recommandations de classe I).

Les différentes classes thérapeutiques d'anti-coagulants utilisables dans cette indication sont les héparines non fractionnées (HNF), les anti-vitamines K (AVK) et les anticoagulants oraux directs (AOD) tels que les inhibiteurs directs de la Thrombine et les inhibiteurs directs du facteur X activé.

i. *Les héparines fractionnées et non fractionnées (HNF, HBPM):*

Ces différentes molécules sont des polysaccharides sulfatés de taille variable. Ces derniers, en se liant à l'antithrombine par l'intermédiaire d'une séquence spécifique polysaccharidique, permettent le changement de conformation de l'antithrombine et ainsi l'inactivation des enzymes de la coagulation.

Les héparines non fractionnées telles que l'HEPARINE IVSE ou la CALCIPARINE, les héparines fractionnées telles que l'ENOXAPARINE, la TINZAPARINE et enfin le FONDAPARINUX n'ont que peu d'indications dans le traitement de la FA (utilisation hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)) mais sont utilisables en cas de nécessité d'une anti-coagulation efficace urgente avant cardioversion électrique dans le cadre d'une instabilité hémodynamique ou bien en relais des AVK ou AOD avant une intervention chirurgicale ou autre procédure invasive.

Dans ce cas l'utilisation d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est recommandée en l'absence de contre-indication.

ii. *Les anti-vitamine K (AVK) :*

Les traitements anti-vitamine K tels que la FLUINDIONE, la WARFARINE et l'ACENOCOUMAROL sont les traitements de référence historiques dans la thromboprophylaxie de la FA (FLUINDIONE et WARFARINE de demi-vie longue étant préférées à l'ACENOCOUMAROL).
La vitamine K est synthétisée par le foie et est nécéssaire à la synthèse de quatre des facteurs de coagulation (les facteurs II, VII, IX et X) ainsi qu'a deux des protéines participant à l'inhibition de la coagulation (les protéines C et S). En cas de déficit en vitamine K, les facteurs vitamine K dépendants formés sont alors anormaux et ne peuvent se lier aux phospholipides empêchant alors le déroulement physiologique de la coagulation. Leurs dénomination internationale se nomme PIVKA (protein induced by vitamine K absence).

Les AVK nécessitent une surveillance rapprochée de leur efficacité par dosage de l'INR (dosage mesuré en fonction du taux de prothrombine (TP)).
La labilité de ce dernier est un possible frein à leurs prescriptions et/ou leur maintien (la labilité de l'INR étant un des facteurs de risque hémorragique au sein du score HASBLED). En effet il existe une grande variabilité inter-individuelle ainsi qu'intra-individuelle de l'INR par de nombreux facteurs influençant l'absorption des AVK plus ou moins modifiables tels que les interactions médicamenteuses ou même l'alimentation.

Bien qu'ayant prouvé dans de nombreuses études leur efficacité (en effet ils réduisent de 64 % le risque relatif d'AVC ischémique par rapport à l'absence d'usage d'anti-coagulants et de 39 % par rapport à un traitement par AAP seul), les dernières parutions dans ce domaine montrent une réduction de 19 à 21 % du risque d'AVC ou d'évènement thrombo-embolique lors de l'utilisation d'AOD comparativement aux AVK ainsi qu'une réduction de 10 % de la mortalité toutes étiologies confondues.
Ces mêmes méta-analyses font effet d'une réduction du risque de saignement intra-crânien de 42 % à 59 % lors de l'utilisation d'AOD comparativement aux AVK, ceci au prix d'une augmentation du risque de saignement gastro-intestinal d'environ 25 % (12–15)

En outre, leur prescription se fera de plus en plus restreinte à l'avenir suite à la parution de la circulaire du premier décembre 2018 de l'ANSM limitant la prescription de PREVISCAN® (FLUINDIONE) au seul renouvellement et n'autorisant plus l'initiation d'un tel traitement en raison d'un risque immuno-allergique rare mais sévère (néphropathies tubulo-interstitielles aiguës, syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques ou DRESS syndrome) pouvant apparaître dans les 6 premiers mois suivant l'introduction de ce traitement.(16)

Les AVK restent le traitement de référence de la FA valvulaire (recommandations grade I).

iii. *Les anticoagulants oraux directs (AOD) :*

Cette classe thérapeutique est composée des inhibiteurs direct de la thrombine tel que le DABIGATRAN et des inhibiteurs directs du facteur X activé tels que l'APIXABAN et le RIVAROXABAN.

Sur le marché français depuis 2008 leur prescription est d'intensité rapidement croissante au dépends des anti-vitamines K, d'environ 1 million de doses définies journalières (DDJ) en 2011 cette dernière s'est élevée à 117 millions en 2013 (contre 343 pour les AVK). Ainsi on estimait au dernier trimestre de 2016 à 569 00 le nombre de patients traités par anticoagulants oraux directs en France (contre 929 00 pour les AVK) (17).

Les méta-analyses les plus récentes comparant ces trois différentes molécules ne démontrent pas la présence d'une différence significative quant au risque ischémique ; cependant il a été relevé une augmentation du risque hémorragique de 33 % lors de l'utilisation de RIVAROXABAN comparativement au DABIGATRAN, ainsi qu'une réduction du risque hémorragique lors de l'utilisation d'APIXABAN respectivement de 29 % contre le DABIGATRAN et de 44 % contre le RIVAROXABAN (18).

Ne nécessitant pas de surveillance biologique rapprochée, leur utilisation semble facilitée tant au niveau de la prescription et le renouvellement par les médecins généralistes. La Société Européenne de Cardiologie recommande depuis 2012 leur utilisation préférentiellement aux AVK dans le traitement des FA non valvulaires (sauf présence de contre-indications) (ESC, grade IIa), alors que l'Amérique du nord recommande encore les deux (AVK ou AOD).

2) Effets indésirables hémorragiques liés aux anticoagulants en France :

a) Epidémiologie des accidents hémorragiques et coût imputable au surdosage en anti-coagulants :

Les accidents hémorragiques liés aux anticoagulants dans le monde sont un problème de santé publique majeur, en effet selon une étude Américaine parue en 2016 on estimait qu'en 2013-2014 jusqu'à 20 % des consultations pour pathologies iatrogènes sont en lien avec une prescription d'anticoagulants. Parmi ces dernières 79,4 % de ces consultations étaient en lien avec un accident hémorragique (19).

Le coût sociétal imputé directement aux hémorragies liées aux anti-coagulants et à la morbidité induite par celles-ci est évalué en 2013 à 90 millions d'euros pour 40 000 hospitalisations par an pour les AVK seuls (20).

Le risque hémorragique peut être majorée dans certaines situations : sujet âgé, pathologies associées, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, faible poids corporel, interactions médicamenteuses, interventions associées à un risque hémorragique particulier.

b) Association anti-agrégants plaquettaires et anti-coagulants :

Depuis la parution de nombreuses études récentes, il semble que l'association anti-agrégants plaquettaires aux anti-coagulants dans la thromboprophylaxie de la FA non valvulaire serait à proscrire.
En effet il existe une augmentation significative du risque relatif de saignement très importante : selon une étude de Ruiz et al. d'octobre 2019, après ajustement multivarié augmentation significative du risque relatif de saignement lors utilisation concomitante AAP avec AOD comparativement AOD seuls : HR=3,62, 95% CI 1,32-9,89; P=0,012 (21).

C) Traumatismes crâniens légers (TCL) :

Un traumatisme crânien léger ou « TCL » est définit par la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) par un score de Glasgow compris entre 13 et 15.

L'incidence des traumatismes crâniens était estimé à environ 235 / 100 000 habitants par an (91 à 546) dans les pays européens en 2006 (22). Parmi les TCL, environ 8 % seraient compliqués d'hémorragies intra-crâniennes ne nécessitant pas de recours à la neurochirurgie et 1 % qui seraient de recours neurochirurgical (23).

En 2012 sont parues des recommandations de bonnes pratiques professionnelles établies par un collège d'experts et publiées dans les annales françaises de médecine d'urgence (24). Ces recommandations avaient pour objectif de proposer une prise en charge basée sur l'évaluation des risques de lésions intra-crâniennes afin d'optimiser le recours à l'imagerie, l'orientation et le suivi des patients.

Elles faisaient état de plusieurs facteurs de risques pouvant influencer la prise en charge des TCL.
Ces facteurs de risques peuvent être rassemblés en deux sous catégories, la première composée de facteurs de risques devant conduire à un examen par un médecin généraliste ou à défaut par un urgentiste (en l'absence de facteurs de risque de la seconde catégorie) :

- l'âge ≥ 65 ans
- des antécédents neurochirurgicaux
- des antécédents de troubles des fonctions supérieures
- un doute sur la fiabilité de l'interrogatoire ou une impossibilité à le conduire
- une suspicion de maltraitance
- des céphalées persistantes depuis le traumatisme.

Une seconde sous-catégorie est composée de facteurs de risque devant conduire à orienter le patient sur une structure de soins possédant un scanner :

- des antécédents de troubles de la coagulation
- la prise de traitements anticoagulants ou anti-agrégants plaquettaires en cours
- une intoxication associée (drogue ou alcool)
- la perte de connaissance
- une amnésie des faits antérograde ou rétrograde
- la présence de signes neurologiques (déficit focalisé, Glasgow inférieur à 15, comitialité, obnubilation, troubles du comportement)
- des signes évocateurs de fracture de la base du crâne
- un mécanisme traumatique à haute énergie cinétique
- des vomissements.

Cet algorithme de prise en charge est renseigné dans les annexes (*annexes schéma 1*)

Ces recommandations permettent également de catégoriser les facteurs de risque devant conduire à la réalisation d'un scanner cérébral dans un délai plus ou moins court.
Les indications de réalisation d'un scanner cérébral en coupes osseuses et parenchymateuses dans les 8 heures (entre 4 et 8 heures) suivant le traumatisme crânien étaient :

- une amnésie des faits de plus de 30 minutes avant le traumatisme
- une perte de connaissance ou amnésie des faits associée à un traumatisme de haute énergie cinétique : piéton renversé par un véhicule motorisé, patient éjecté d'un véhicule, chute de plus d'un mètre
- une perte de connaissance ou amnésie des faits chez un patient âgé de ≥ 65 ans
- trouble de la coagulation ou traitement par anti-agrégants plaquettaires

Les indications de réalisation d'un scanner cérébral dans un délai immédiat (dans l'heure suivant l'admission dans le service d'urgence) étaient :

- la présence d'un déficit neurologique focalisé
- un score de Glasgow inférieur à 15 à 2 heures du traumatisme
- toute suspicion de fracture ouverte de la base du crâne ou d'embarrure
- tout signe en faveur d'une fracture de la base du crâne : hémotympan, ecchymose péri-orbitaire bilatérale, otorrhée ou rhinorrhée de liquide cérébro-spinal
- présence de plus d'un épisode de vomissements chez l'adulte
- présence d'un épisode de convulsion post traumatique
- traitement en cours par anticoagulants

Enfin ces recommandations nous guident dans la surveillance à court terme de ces patients.
Une hospitalisation courte de surveillance (24 heures au minimum) semble nécéssaire en cas de :

- anomalies tomodensitométriques récentes significatives
- Score de Glasgow < 15 après le scanner (quelque soit le résultat de ce dernier)
- impossibilité de réaliser le scanner malgré son indication
- persistance de vomissements et/ou céphalées importantes
- patient sous traitement anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaires
- intoxication éthylique, médicamenteuse, etc.
- suspicion de maltraitance
- isolement social, surveillance non fiable, etc ...

Un retour à domicile ne pourra être envisagé qu'en cas de :

- score de Glasgow égal à 15
- absence de critères d'hospitalisation
- Existence d'une organisation permettant une surveillance adaptée et d'une structure assurant les soins ultérieurs

D) <u>Sujet âgé à risque de chutes :</u>

Malgré les dernières études parues sur le sujet, il n'existe que peu de recommandations spécifiques quant à l'utilisation et la surveillance d'un traitement anticoagulant au long cours chez les sujets âgés.
En effet le calcul du score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASc les considère comme à

fort risque thrombo-embolique et indique l'utilisation d'anticoagulants au long cours, cependant de nombreuses études évaluant le risque hémorragique définissent l'âge supérieur à 75 ans comme un facteur de risque hémorragique : Outbleeding Patient Index, Kuijer et al. (1999), Kearon et al. (2003), HEMORR$_2$HAGES de Gages et al. (2006), Shireman et al. (2006), RIETE Risk theme de Ruiz-Gimenez et al. (2008), ATRIA de Fang et al. (2011) (11).

En outre les méta-analyses les plus récentes étudiant l'utilisation d'AOD comparativement aux AVK dans les populations âgées de plus de 75 ans bien que montrant une réduction du risque d'AVC d'environ 30 %, ne montrent aucune différence significative dans le risque hémorragique (25).

Ce manque de recommandations touche essentiellement le management des traitements anticoagulants en cas de chute compliquée de traumatisme crânien léger (TCL) sans hémorragie intra-crânienne. Il est alors laissé à la discrétion du prescripteur le choix du maintien ou non d'un tel traitements chez des patients dont le risque de saignement est accru de façon extrinsèque tant par l'imprégnation de l'organisme en anti-coagulants, que par le risque de chute propre du sujet.

1) Qu'est-ce qu'un sujet âgé chuteur :

Un patient est définit comme âgé passé l'âge de 65 ans, cependant de nombreuses études trouvent une majoration du risque de chute et surtout de leurs récidives au-delà de 75 ans et c'est la raison pour laquelle nous retiendrons ce délai pour l'inclusion de nos patients (26).

2) Quels sont les risques de chute et comment les prévenir ?

Dans la littérature il est différencié deux types de facteurs de risque de chute selon l'HAS : les facteurs prédisposants et les facteurs précipitants évitables.

Les facteurs prédisposants (intrinsèques et non modifiables) sont : l'âge supérieur à 80 ans, le sexe féminin, les antécédents de fractures traumatiques, la polymédication, la prise de psychotropes/diurétiques/digoxine/anti-aryhtmiques de classe I, les troubles de la marche et de l'équilibre (mesurés par une épreuve de Timed up & go test $\geq$ 20 secondes et/ou station unipodale $\leq$ 5 secondes), diminution de la force et/ou de la puissance musculaire des membres inférieurs (capacité à se relever d'une chaise sans l'aide des mains, Index de Masse Corporelle < 21 kg/m²), Arthrose des membres inférieurs et/ou du rachis, anomalie des pieds, troubles de la sensibilité des

membres inférieurs, baisse de l'acuité visuelle, syndrome dépressif, déclin cognitif (score MMSE / Test des cinq mots / Test de l'horloge / Test Codex anormal).

Les facteurs précipitants (plus ou moins évitables) sont de types cardio-vasculaires (malaises, hypotension orthostatique, pertes de connaissance), neurologiques (déficit neurologique sensitivo-moteur, confusion mentale), vestibulaires (vertiges), métaboliques (hyponatrémie, hypoglycémie intrinsèque ou iatrogène, consommation d'alcool) ou environnementaux (éclairage faible, encombrement de la pièce, chaussage, etc …).

Une intervention sur certains de ces facteurs peut être envisagée :
- sur les facteurs iatrogènes : diminution du nombre de thérapeutiques prescrites, traitement anti-ostéoporotique, correction d'éventuelles carences calciques ou en vitamine D
- sur les facteurs intrinsèques avec une travail de kinésithérapie sur la posture statique et dynamique, ainsi qu'un travail de renforcement musculaire principalement au niveau des membres inférieurs
- sur les facteurs environnementaux par une modification du mobilier (absence de tapis, installation de rampes, etc …) ainsi que par le port de chaussure adaptées.

II. MATERIEL ET METHODES :

A) Trial design :

Cette étude est une étude épidémiologique observationnelle analytique de cohorte dynamique retrospective monocentrique menée au sein du Service d'Urgences et de SAMU du centre Hospitalier Henri Duffaut d'Avignon sur des données du premier janvier 2015 au 31 décembre 2018.
Le recueil rétrospectif de données à été réalisé à partir du site informatique Terminal Urgence du groupe ORUPACA.

B) Population étudiée :

Les critères d'inclusions des patients étaient un âge lors de la consultation dans le service d'urgence supérieur ou égal à 75 ans, un motif de recours comportant un traumatisme crânien, un score de Glasgow supérieur ou égal à 13, un antécédent de fibrillation atriale ainsi qu'un traitement au long cours par anticoagulant.
Les critères de non inclusion étaient la présence d'un étiologie à l'origine de l'anticoagulation différente de la FA ou l'absence d'étiologie décrite à l'origine d'un traitement par anticoagulants ou un doute sur la prise de ces derniers au long cours.
Les critères d'exclusion étaient l'absence de réalisation d'un scanner lors du passage dans le service des urgences avant la sortie du service des urgences ainsi que la réalisation de ce dernier en dehors du sein du service d'urgence.
Le score de Glasgow était déterminé lors de la première prise en charge médicale qu'elle soit au sein du service des urgences ou en amont en pré-hospitalier par le service du SAMU.

C) Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé en rétrospectif de janvier 2019 à octobre 2019 sur le site informatique Terminal Urgence (site informatique utilisé dans les services d'Urgences de la Région Provence-Alpes-Côte-d'Azur) , le site Cyberlab ainsi que sur le dossier patient partagé du centre hospitalier d'Avignon.
Le recueil du critère de jugement principal, étant la présence ou l'absence d'hémorragie intra-crânienne, se faisait au moyen de la retranscription du compte rendu du scanner cérébral au sein du dossier médical patient du terminal Urgence.

Les données recueillies au sein de ce site comportaient comme critères intrinsèques propre au patient : l'âge, le sexe, le score de Glasgow, les antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, d'hypertension artérielle (contrôlée ou non), de diabète, thromboemboliques, de maladie vasculaire, d'alcoolisme chronique, d'insuffisance rénale chronique (définie comme un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 mL/min), d'hépatopathie chronique, d'anémie (définie comme une hémoglobine inférieur à 13 g/dL chez l'homme et inférieur à 12 g/dL chez la femme).
Les critères extrinsèques recueillis comprenaient le type de traitement anti-coagulant, l'INR et sa labilité en cas de traitement par anti-vitamine K, la présence d'un traitement anti-agrégant plaquettaire, le type de traitement anti-arythmique et bradycardisants prescrit.
Il était également renseigné le motif le moyen de recours aux urgences, l'heure d'enregistrement, l'heure de consultation de l'infirmière d'accueil et d'orientation, l'heure de consultation d'un médecin, l'heure de demande du scanner, l'heure de réalisation de ce dernier ainsi que le devenir du patient dans les 24 premières heures.

D) Analyses statistiques :

L'analyse statistique s'est fait au moyen du logiciel de statistique « MODALISA ».
L'incidence des hémorragies intra-crâniennes s'est fait à partir d'un calcul d'incidence.
L'analyse des différents facteurs de risques déterminés en tant que valeurs nominales s'est déroulée à partir de tests croisés de Chi2 et du PEM.
L'analyse des différentes variables numériques a été mesurée en comparaison d'indices statistiques entre les sous populations des patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne et des patients exempts de tout saignement intra-crânien au moyen de déterminants tels que les indices de moyenne, écart type, variance, coefficient de variation, indice de confiance à 95 %; la comparaison des moyennes à été réalisée à l'aide du test statistique t de student. Leur expression à été réalisée à l'aide de diagrammes de Tukey.

III. RESULTATS :

A) Population étudiée :

Sur la période du premier janvier 2015 au 31 décembre 2018, 524 patients de plus de 74 ans suivis pour fibrillation atriale et/ou traités par anticoagulants au long cours ont consulté au sein des urgences du centre Hospitalier d'Avignon pour un traumatisme crânien léger.
Parmi ces derniers, 154 patients ne possédaient pas l'ensemble des critères d'inclusions soit en raison de l'absence d'étiologie exprimée à l'origine de la prescription d'anticoagulants, d'une étiologie différente de la fibrillation atriale à l'origine de la prescription d'anticoagulants, de l'absence de prise d'anticoagulants au long cours relevée chez un patient suivi pour FA, de la prescription d'anticoagulant à dose iso-coagulante, ou de l'absence de détermination d'un score de Glasgow.
Parmi les 370 patients éligibles à l'analyse de données, 75 ont été exclus en raison de l'absence de réalisation de scanner cérébral, ou de la réalisation de ce dernier en dehors du service des urgences (schéma 1).
L'analyse statistique des données à donc été réalisée pour 295 patients.

Au sein de ces 295 patients de plus de 74 ans inclus ayant une fibrillation atriale (FA) traitée par anticoagulants au long cours et consultant pour traumatisme crânien léger, la prévalence des patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne était de 13,6 % des patients dont les données ont été analysées sur quatre ans.
Ceci correspond sur cette période de 4 ans à une incidence de 33,9 patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne pour 1000 patients par an se présentant pour traumatisme crânien léger parmi les patients âgés de plus de 74 ans traités par anticoagulants au long cours pour fibrillation atriale.

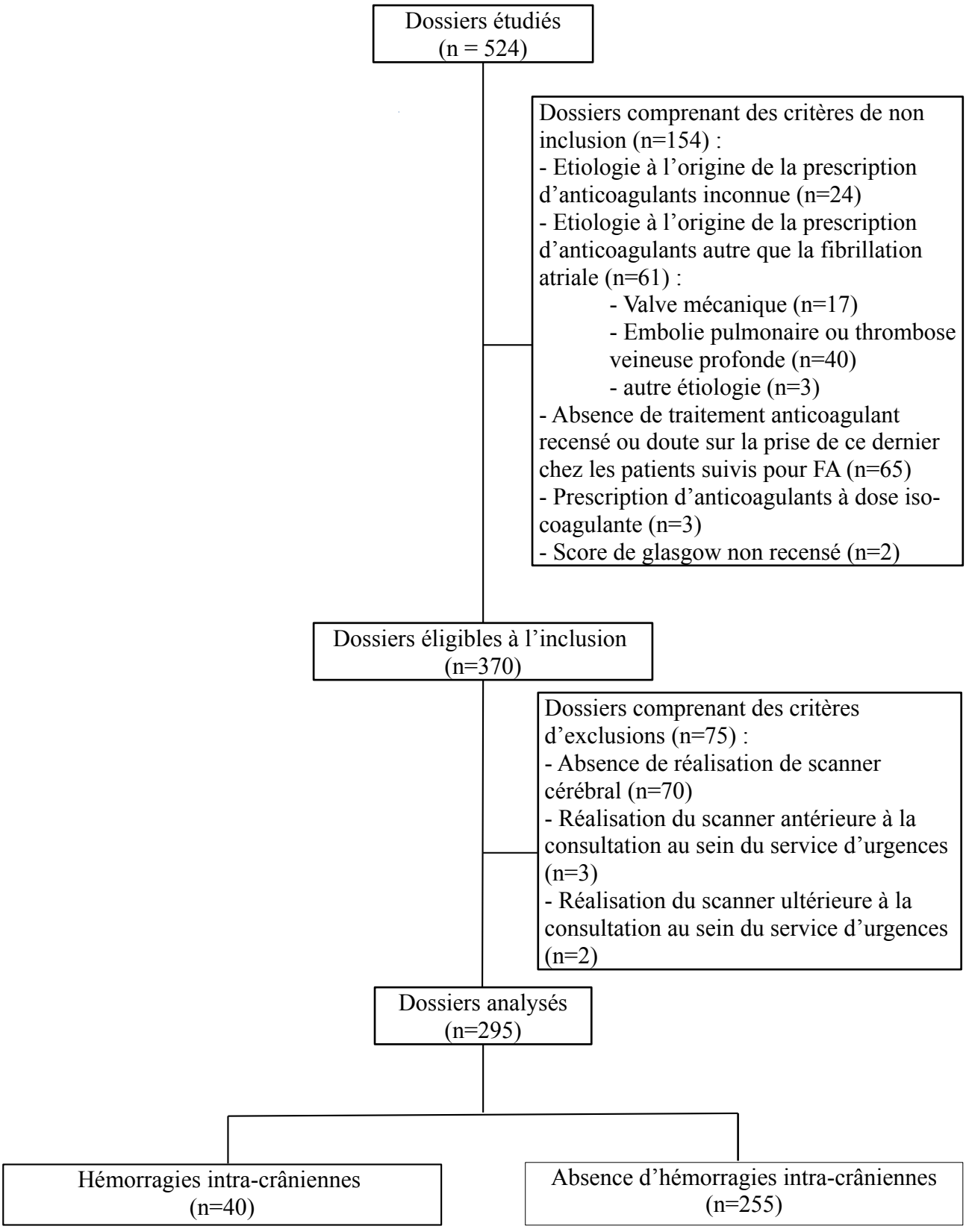

Schéma 1 : Diagramme de flux de la population étudiée

B) Caractéristiques intrinsèques de la population :

La moyenne d'âge des patients était de 86,95 ans (± 5,54 ans), 61,4 % étaient des femmes et 38,6 % étaient des hommes.

La fréquence des facteurs de risques était de : 96,6 % pour l'hypertension artérielle dont 38,2 % d'hypertension artérielle non contrôlée (Pression artérielle systolique ≥ 160 mmHg), 50,8 % pour l'insuffisance cardiaque, 14,6 % pour le diabète, 29,2 % pour les antécédents thrombo-emboliques (Accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde) dont 74,4 % d'antécédents d'accident vasculaire cérébral, 25,4 % pour les maladies vasculaires (infarctus du myocarde, coronaropathie, artériopathie périphérique ou athéromatose carotidienne), 2,7 % pour l'alcoolisme chronique, 17,3 % pour l'insuffisance rénale chronique (insuffisance rénale chronique dialysée, antécédent de transplantation rénale, insuffisance rénale chronique avec DFG < 30mL/min/m² ou créatininémie ≥ 200 µmol/L), 3,1 % pour l'insuffisance hépatique chronique (cirrhose, bilirubinémie > 2 fois la limite supérieure à la normale associée à ASAT / ALAT / Phosphatases alcalines > 3 fois la limite supérieure à la normale), 54,6 % pour l'anémie (Hémoglobinémie < 13 chez l'homme et < 12 g/dL chez la femme).

La comparaison des critères intrinsèques et des différents facteurs de risque, auparavant identifiés au sein des différents scores de risque, au sein des deux sous populations (distinguant les patients ayant subit une hémorragie intra-crânienne et les patients dont le scanner ne révèle aucun saignement intra-crânien) met en évidence des différences significatives de sexe, de score de Glasgow ainsi que d'antécédents de maladies cardiovasculaires.

Le sexe féminin est significativement moins représenté dans la sous population hémorragie intra-crânienne avec OR 0,45 (IC 95 % [0,21-0,98] ; p = 0,03) à l'instar du score de Glasgow significativement moins élevé dans cette même sous population (IC 95 [0,09-0,43] ; p < 0,01).

En revanche la présence d'antécédents de maladies vasculaires (infarctus du myocarde ou artériopathie périphérique) est significativement plus importante au sein des patients dont la prise en charge est grevée d'hémorragies intra-crânienne avec OR 2,21 (IC 95 % [1,02-4,67 ; p = 0,04).

La répartition des différentes caractéristiques intrinsèques des patients au sein des deux sous populations et leurs comparaison statistiques sont résumées dans le tableau 1.

Caractéristiques	**Hémorragies intra-crâniennes (n = 40)**	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n = 255)**	**Chi2**
Caractéristiques patients			
- Âge	86,33 (6,13)	87,04 (5,44)	p = 0,547
- Sexe féminin	45,0 % (18)	63,9 % (163)	p = 0,034
- Score de Glasgow	14,7 (0,52)	14,96 (0,18)	p = 0,01
Antécédents patients			
- Insuffisance cardiaque	50,0 % (20)	51,0 % (130)	p = 0,999
- HTA	97,5 % (39)	96,5 % (246)	p = 0,999
HTA non contrôlée	37,5 % (15)	36,9 % (94)	p = 0,999
- Diabète	20,0 % (8)	13,7 % (94)	
- Antécédents Thrombo-emboliques	17,5 % (7)	31 % (79)	p = 0,44
Antécédents d'AVC	17,5 % (7)	22,4 % (57)	p = 0,627
Autres	0,0 % (0)	8,6 % (22)	P = 0,183
- Maladie vasculaire	40 % (16)	23,1 % (59)	p = 0,038
- Antécédents de saignements	10,0 % (4)	2,7 % (7)	p = 0,103
- Insuffisance rénale chronique	17,5 % (7)	17,3 % (44)	p = 0,999
- Hépatopathie chronique	0,0 % (0)	3,5 % (9)	p = 0,777
- Alcoolisme chronique	0,0% (0)	3,1 % (8)	p = 0,808
- Anémie	60 % (24)	53,7 % (137)	p = 0,575

Tableau 1 : Caractéristiques intrinsèques des sous populations.

Les variables nominales sont exprimées en pourcentages (nombre de patients) et les variables numériques sont exprimées en moyenne (écart type).

Dans la population générale étudiée la moyenne du score de risque thrombo-embolique de CHA_2DS_2-VASc était de 5,07 (± 1,27) correspondant à un risque annuel d'AVC de 15,3 %; les moyennes de score de risques hémorragiques étaient pour le HASBLED de 2,69 (± 1,13) et pour l'ATRIA Bleeding risk score de 5,16 (± 2,12) correspondant respectivement à des risques intermédiaires et forts d'hémorragies.

Les comparaisons statistiques des moyennes des différents scores de risques qu'ils soient thrombo-emboliques tels que le CHA_2DS_2-VASc ou hémorragiques tels que le HASBLED et le ATRIA Bleeding risk score n'ont pas montré de différence significative (tels que décrits dans le tableau 2).

Leur expression en diagrammes de dispersion est représentée dans les annexes (*schémas 2 à 4*)
Les répartitions des patients des différentes sous populations selon leurs scores de risques sont exprimées et modélisées dans les annexes (*tableau 5, schéma 5 à 7*).

Scores de risque	**Hémorragies intra-crâniennes (n = 40)**	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n = 255)**	T student
CHA_2DS_2-VASc	4,88 (1,23)	5,1 (1,23)	p = 0,302
HASBLED	2,78 (1,19)	2,68 (1,12)	p = 0,363
ATRIA	5,4 (2,11)	5,12 (2,13)	p = 0,552

Tableau 2 : comparaison statistique des moyennes des différents scores de risque.
Les variables numériques sont exprimées en moyenne (écart type).

C) Caractéristiques extrinsèques iatrogènes de la population :

Au sein des 295 patients analysés , parmi les caractéristiques extrinsèques iatrogènes étudiées regroupant les différents traitements médicamenteux suivis au long cours, la fréquence de prescription des différents traitements anticoagulants est de : 69,5 % pour les traitements anti-vitamine K (dont 76,1 % de FLUINDIONE, 21,5 % de COUMADINE et 2,4 % d'ACENOCOUMAROL), 29,2 % pour les anticoagulants oraux directs (dont 43,0 % d'APIXABAN, 17,4 % de DABIGATRAN et 39,5 % de RIVAROXABAN) et enfin 1,4 % d'anticoagulants injectables (dont 50 % d'ENOXAPARINE, 25 % de FONDAPARINUX et 25 % d'HEPARINE CALCIQUE).

Il n'existe pas de différence significative entre les différents traitements anticoagulants prescrits, que l'analyse soit menée selon les familles d'anticoagulants (Chi2 = 1,13, p = 0,574) ou entre les différents types de substances actives (Chi2 = 3,64, p = 0,889) (tels que décrits dans le tableau 3).

Anticoagulants prescrits	**Hémorragies intra-crâniennes (n = 40)**	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n = 255)**	**Chi2**
Anti-vitamines K	77,5 % (31)	68,2 % (174)	p = 0,272
ACENOCOUMAROL	0,0 % (0)	2,0 % (5)	p = 1
COUMADINE	22,5 % (9)	13,7 % (35)	p = 0,155
FLUINDIONE	55,0 % (22)	52,5 % (134)	p = 0,865
Anticoagulants oraux directs	22,5 % (9)	30,2 % (77)	p = 0,356
APIXABAN	15,0 %(6)	12,2 % (31)	p = 0,609
DABIGATRAN	2,5 % (1)	5,5 % (14)	p = 0,702
RIVAROXABAN	5,0 %(2)	12,5 % (32)	p = 0,283
Anticoagulants injectables	0,0 % (0)	1,6 % (4)	p = 1
ENOXAPARINE	0,0 % (0)	0,8 % (2)	p = 1
FONDAPARINUX	0,0 % (0)	0,4 % (1)	p = 1
HEPARINE CALCIQUE	0,0 % (0)	0,4 % (1)	p = 1

Tableau 3 : Comparaison statistique entre les différents traitements anti-coagulants.
Les variables numériques sont exprimées en pourcentage (nombre de patients).

En population générale de cette étude, la fréquence de prescription d'anti-agrégants plaquettaires était de 12,9 % (dont 78,9 % d'ACIDE ACETYLSALICYLIQUE, 18,4 % de CLOPIDOGREL et 2,6 % de DUOPLAVIN® correspondant à l'association des deux premiers anti-agrégants plaquettaires cités précédemment), la fréquence de prescription des traitements anti-arythmiques était de 38,3 % (dont 61,1 % d'AMIODARONE, 20,4 % de DIGOXINE et 18,6 % de FLECAÏNE), enfin la fréquence de prescription de traitements bradycardisants était de 41,4 % (dont 2,5 % d'ACEBUTOLOL, 2,5 % d'ATENOLOL, 79,5 % de BISOPROLOL, 0,8 % de CELIPROLOL, 9,0 % de NEBIVOLOL, 0,8 % de PROPRANOLOL et 4,9 % de SOTALOL).
Les différents comparaisons statistiques de traitements anti-agrégants plaquettaires, anti-arythmiques ou bradycardisants ne montraient pas de différence significative entre les patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne successive au traumatisme crânien et ceux qui en ont été exempts (telles que décrites dans le tableau 4).

Traitements suivis	**Hémorragies intra-crâniennes (n = 40)**	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n = 255)**	**Chi2**
Traitements anti-agrégants plaquettaires			
ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	12,5 % (5)	9,8 % (25)	p = 0,576
CLOPIDOGREL	5,0 % (2)	2,0 % (5)	p = 0,634
DUOPLAVIN®	0,0 % (0)	0,4 % (1)	p = 1
Aucun	82,5 % (33)	87,8 % (224)	p = 0,320
Traitements anti-arythmiques			
AMIODARONE	20,0 % (8)	23,9 % (61)	p = 0,690
DIGOXINE	7,5 % (3)	7,8 % (20)	p = 1
FLECAINE	2,5 % (1)	7,8 % (20)	p = 0,329
Aucun	70 % (28)	60,4 % (154)	p = 0,295
Traitements bradycardisants			
ACEBUTOLOL	5,0 % (2)	0,4 % (1)	p = 0,493
ATENOLOL	0,0 % (0)	1,2 % (3)	p =1
BISOPROLOL	35,0 % (14)	32,5 % (83)	p = 0,856
CELIPROLOL	0,0 % (0)	0,4 % (1)	p = 1
NEBIVOLOL	10,0 % (4)	2,7 % (7)	p = 0,473
PROPRANOLOL	0,0 % (0)	0,4 % (1)	p = 1
SOTALOL	2,5 % (1)	2,0 % (5)	p = 0,586
Aucun	47,5 % (19)	60,4 % (154)	p = 0,166

Tableau 4 : Comparaison statistique entre les différents traitements anti-agrégants plaquettaires, anti-arythmiques et bradycardisants.
Les variables numériques sont exprimées en pourcentage (nombre de patients).

D) Caractéristiques des saignements intra-crâniens :

L'incidence des hémorragies intra-crâniennes chez les sujets âgés de plus de 74 ans suivis pour fibrillation atriale et traités par anticoagulants au long cours consultant pour traumatisme crânien léger au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon comme précédemment décrite est de 13,6 %. La fréquences des différents types d'hémorragies est de 50 % d'hématomes sous

duraux isolés ; 12,5 % d'hémorragies méningées isolées ; 10,0 % d'hémorragies intra-parenchymateuses isolées ; 5,0 % d'association d'hématome sous dural et hémorragie intra-parenchymateuse ;10 % d'association d'hématome sous dural et hémorragie méningée ; 5,0 % d'association d'hémorragie intra parenchymateuse et d'hémorragie méningée et enfin 10,0 % d'association d'hématome sous dural, d'hémorragie méningée et d'hémorragie intra-parenchymateuse.

La répartition en terme de fréquence des différentes complications est représentée dans le tableau 5.

Type d'hémorragie intra-crânienne	**Nombre de patients (n=40)**
Hématome sous dural (HSD)	50,0 % (20)
Hémorragie méningée (HM)	12,5 % (5)
Hémorragie intra parenchymateuse (HIP)	10,0 % (4)
HSD + HIP	5,0 % (2)
HSD + HM	10,0 % (4)
HM + HIP	5,0 % (2)
HSD + HM + HIP	10,0 % (2)

Tableau 5 : Répartition des fréquences des complications hémorragiques intra-crâniennes

E) Délais de prise en charge :

L'étude de l'application des recommandations de prise en charge des traumatismes crâniens légers au sein du service des urgences en terme de délais de prise en charge dans la population totale analysée de notre étude a démontré des moyennes de : 6,93 minutes (± 8,8) de délai entre l'enregistrement administratif du patient et sa première consultation paramédicale auprès de l'infirmière d'accueil et d'orientation (IAO), 52,86 minutes (± 43,9) de délai entre la première consultation para-médicale auprès de l'IAO et la consultation médicale, 59,79 minutes (± 44,31) entre l'enregistrement administratif et la consultation médicale, 66,95 minutes (± 97,08) de délai entre la consultation médicale et la demande informatique de réalisation de scanner cérébral, 126,6 minutes (± 103,13) de délai entre l'enregistrement administratif et la demande informatique de réalisation de scanner cérébral, 71,89 minutes (± 87,87) de délai entre la demande informatique de scanner cérébral et la réalisation de ce dernier, 136,65 minutes (± 126,14) de délai entre la consultation médicale et la réalisation du scanner cérébral et enfin 198,45 minutes (± 128,99) de délai total entre l'enregistrement administratif et la réalisation du scanner cérébral.

Le test de la moyenne mesuré au moyen du test de Fisher, ne montre pas de différence significative entre les différentes moyennes mesurées (telles que décrites dans le tableau 7).
Les différents indices statistiques des délais de prise en charge sont décrits dans les annexes (*annexes tableau 6*).

	Hémorragies intra-crâniennes (n=40)	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n=255)**	Test de Fischer
Délai enregistrement – consultation IAO	7,03 (4,62)	6,92 (9,3)	F = 0,01 p = 0,059
Délai enregistrement – consultation médecin	60,6 (40,4)	59,67 (44,97)	F = 0,02 p = 0,103
Délai consultation IAO – consultation médecin	53,58 (41,29)	52,75 (44,37)	F = 0,01 p = 0,092
Délai enregistrement – demande de scanner cérébral	150,03 (163,96)	122,91 (89,85)	F = 2,4 p = 0,118
Délai consultation médecin – demande de scanner crébral	89,43 (154,45)	63,41 (84,53)	F = 2,49 p = 0,111
Délai enregistrement – réalisation du scanner cérébral	215,78 (170,47)	195,73 (121,41)	F = 0,83 p = 0,635
Délai consultation médecin – réalisation du scanner cérébral	155,18 (165,73)	136,06 (118,95)	F = 0,79 p = 0,623
Délai demande de scanner cérébral – réalisation du scanner cérébral	65,75 (57,73)	72,86 (91,77)	F = 0,23 p = 0,359

Tableau 6 : Comparaisons de moyennes des différents délais de prise en charge.
Les résultats sont exprimés en moyenne en minutes (écarts type en minutes).

F) Devenir des patients :

Parmi les 295 patients que comptent notre études, la proportion de patients ayant eu une surveillance à domicile (ou EHPAD) post traumatisme crânien dans les 24 premières heures était de 69,5 % et la proportion de surveillance en hospitalisation était de 30,5 %.

Il existe une différence significative entre les différents modes de surveillance lors des 24 premières heures post traumatisme crânien, la probabilité d'hospitalisation en cas d'hémorragie intra-crânienne était significativement plus élevée avec OR = 153 (IC 95 % [24,70 – 6096,61], p < 0,001) (comme représenté dans le tableau 8).

Les différents modes de surveillance modes de surveillance lors des 24 premières heures selon les deux sous populations étudiées sont exposés dans les annexes (*annexes tableau 7 et schéma 8 et 9*).

	Hémorragies intra-crâniennes (n=40)	Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n=255)
Retour à domicile	2,5 % (1)	80,0 % (204)
Hospitalisation	97,5 % (39)	20,0 % (51)

Tableau 7 : Comparaison statistique entre les différents modes de surveillance dans les 24 premières heures après le traumatisme crânien.

Les variables nominales sont exprimées en pourcentage (nombre de patients).

IV. DISCUSSION :

A) Applications en population générale :

Cette étude met en évidence une fréquence d'hémorragies intra-crâniennes supérieure aux incidences précédemment retrouvées dans les différentes études (13,6 % versus 4,8 % - 9 % en population générale (23,27) et 5,8 % chez les patients sous anticoagulants (28)). En dépit de la fréquence élevée de ces effets indésirables, peu nombreux sont les patients pour lesquels une prise en charge neurochirurgicale est définie comme nécéssaire (seuls trois patients ont été transférés en service de neurochirurgie soit 7,5 % des patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne).
A l'instar de la fréquence élevée des hémorragies intra-crâniennes et a contrario d'une prise en charge neurochirurgicale rare, la mortalité induite est importante, en effet 15,0 % des patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne sont décédés dans les 15 jours ayant suivi le traumatisme.
Ainsi, bien que la prise en charge chirurgicale spécifique au décours reste très peu fréquente : 1,02 % de notre population d'étude (ceci souvent expliqué par une balance bénéfice-risque défavorable à la chirurgie du fait des lourdes co-morbidités présentées par ce type de patient, l'absence de retentissement clinique mis en exergue par un score de Glasgow élevé et l'absence de signe de focalisation, ainsi que la mise en évidence du facteur étiologique déclenchant et la possible réversion du facteur aggravant que sont les anticoagulants) et puisse pousser certains praticiens à se questionner sur l'indication de réalisation systématique d'un scanner ainsi que la surveillance hospitalière prolongée, la mortalité mise en exergue incite à poursuivre la recherche de telles complications.

Cette étude s'inscrit comme le prolongement de nombreuses autres études publiées à intervalles réguliers depuis plus de 10 ans, en effet l'étude de Gage et al., en juin 2005 faisait déjà effet d'un sur-risque hémorragique évalué à 2,4 % (IC 1,9-4,1) chez les sujets âgés chuteurs par rapport aux autres patients non à risque de chute (1,1 % IC 1-1,3) (29). Cette étude ayant été réalisée avant l'avènement des nouveaux anticoagulants oraux directs en 2008, il était licite de réaliser de nouvelles évaluations.
Plus récemment, l'étude TC3A, publiée en mars 2019 fait effet d'une incidence d'environ 5,8 % d'accidents hémorragiques au décours de traumatismes crâniens légers chez des patients sous anticoagulants et ce sans impact sur le pronostic ou la prise en charge chirurgicale des patients.(28)

B) Extension des résultats en termes de caractéristiques intrinsèques et extrinsèques iatrogènes :

Notre étude fait état d'une différence significative en terme d'hémorragie intra-crânienne selon le score de Glasgow, ceci met en exergue le fait que toute altération de la conscience est à considérer comme facteur de risque. N'ayant inclus que les traumatismes crâniens légers correspondant à un score de Glasgow supérieur ou égal à 13 après un traumatisme crânien selon les recommandations de prise en charge de la SFMU de 2012, cette différence significative peut amener à se questionner sur les différents algorithmes de prise en charge que ce soit en régulation médicale ou en prise en charge initiale extra ou intra-hospitalière en différenciant les patients sans anomalies de conscience (ayant un score de Glasgow égal à 15) et les patients présentant un trouble de la conscience (score de Glasgow ≤ 14).

Cette étude fait mention d'un facteur de risque auparavant déterminé comme un facteur de risque thrombo-embolique mais non exploité au sein des facteurs de risques hémorragiques : les maladies vasculaires. Une des explications avancées repose sur l'utilisation dans les études précédentes de la prescription d'anti-agrégants plaquettaires comme facteur de risque hémorragique (cette prescription étant fréquemment mise en lien avec des maladies vasculaires). Cependant notre étude bien que mettant en évidence une différence significative de proportion des maladies vasculaires, ne met pas en évidence cette même différence significative entre les proportions de patients traités par anti-agrégants plaquettaires et les proportions de patients en étant exempts. Il serait judicieux dans des études futures, de plus grande puissance, d'observer spécifiquement ces deux facteurs de risques de façon distincte et le lien pouvant les unir.

L'absence de différence significative au sein du score de risque hémorragique de HASBLED peut être mis en lien avec un biais de mesure. En effet de nombreux patients étant traités par anticoagulants oraux directs ou anticoagulants injectables, le calcul de ce score de risque hémorragique initialement créé afin de mettre en évidence un risque hémorragique à l'introduction de WARFARINE est limité dans un de ses facteurs de risques : la labilité de l'INR. Ceci est à modérer par le fait que la comparaison statistique du facteur de risque « labilité de l'INR » chez les patients traités par anti-vitamine K au long cours, ne montrait pas de différence significative entre les sous populations ayant subit une hémorragie intra-crânienne et en étant exempts (*annexes tableau 8*).

L'absence de différence significative de score de risque hémorragique d'ATRIA Bleeding risk score ou de proportion de patients traités au long cours par anti-agrégants plaquettaires peut être mise en relation avec un manque de puissance de cette étude, en effet 20,7 % des patients ont été exclus de l'analyse statistique en raison d'un scanner cérébral non réalisé au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon.

Un autre facteur de confusion pouvant être mis en évidence serait un potentiel surdosage en anti-vitamine K. Cette étude présente un autre biais de mesure important représenté par le dosage de l'INR, en effet bien que dosé chez l'ensemble des patients de la sous population présentant une hémorragie intra-crânienne, ce dernier n'a été mesuré qu'auprès de 53,4 % des patients de la sous population ne présentant pas d'hémorragie intra-crânienne. La moyenne d'INR des patients ayant présenté un saignement intra-crânien était de 2,63 (± 1,41) et celle des 53,4 % des patients n'ayant pas présenté de saignement intra-crânien chez lesquels l'INR était mesuré était de 2,45 (± 1,39) ; la comparaison statistique de ces deux moyennes au moyen du test t de student ne montrait pas de différence significative ($p = 0,535$).

C) Application des recommandations de prise en charge de la SFMU de 2012 :

Dans cette étude, nous pouvons observer au moyen d'un recueil de données au sein d'un centre hospitalier non universitaire en zone semi-rurale, a contrario des études précédemment réalisées en centre hospitalier universitaire, de nombreuses difficultés d'application des recommandations de bonnes pratiques de prise en charge des traumatismes crâniens légers.

En effet, le délai moyen de réalisation du scanner entre l'enregistrement du patient étant de 198 minutes (ceci étant à comparer à un délai recommandé inférieur à 60 minutes). Ce délai est à pondérer à un temps moyen de consultation de l'infirmière d'accueil et d'orientation de 7 minutes ainsi qu'un temps moyen de première consultation médicale au décours de l'évaluation para-médicale de 53 minutes. Ainsi ce premier délai de consultation médicale est déjà considéré comme égal au délai recommandé de réalisation du scanner. A l'instar du nombre croissant de consultation dans les différents services d'urgences, le manque de personnel paramédical ainsi que médical, les difficultés en terme de configuration logistique du service des urgences sont des facteurs confondant fréquemment évoqués.

En outre, les difficultés logistiques surajoutées en lien avec un nombre très limité de places d'hospitalisation d'aval semblent pouvoir en partie expliquer l'absence de surveillance hospitalière prolongée pour près de 69,5 % des patients de notre étude. Parmi ces derniers, nombreux sont ceux pour lesquels la surveillance neurologique prolongée sera réalisée dans un établissement médicalisé (Etablissement Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes) ; ces 30,7 % de patients sont ainsi confiés à la surveillance de leurs équipes soignantes habituelles, à l'aide d'une fiche de conseil de surveillance post traumatisme crânien fournie par le service d'Urgences et comprenant les facteurs d'alerte ainsi que les numéros de téléphone du service des Urgences et le numéro d'urgence 15.

Nous pouvons mettre en évidence que parmi les patients exclus 73 patients n'ont pas reçu de scanner cérébral (2 patients étaient exclus en raison d'un scanner cérébral réalisé en amont de la consultation aux urgences et à l'origine de cette dernière en raison d'une hémorragie intra-crânienne) soit 19,8 % des patients possédant les critères d'inclusion.

Ainsi, nous pouvons mettre en exergue que seuls 1,6 % des patients éligibles à l'inclusion dans cette étude (en excluant les patients ayant déjà eu un scanner cérébral en amont de la consultation aux urgences) ont été pris en charge en respectant les recommandations de la SFMU de 2012 (soit la réalisation d'un scanner cérébral dans les 60 minutes suivant l'admission au sein d'un centre d'urgences suivie d'une surveillance hospitalière de 24h) ; en effet 12 patients ont bénéficié d'un scanner cérébral dans les 60 minutes suivant leur enregistrement administratif soit 3,3 % et 6 d'entre eux ont par la suite été surveillés en hospitalisation au cours des 24 premières heures suivant le traumatisme crânien.
Ce pourcentage peut être évalué à 5,6 % si nous considérons un délai de réalisation du scanner inférieur à 60 minutes suivant la première consultation médicale (le délai de première consultation médicale semblant irréductible dans les conditions actuelles d'exercice) ; en effet 16,6 % des patients ont pu bénéficier d'un scanner cérébral dans les 60 minutes suivant la première consultation médicale (soit 62 patients) et 33,9 % d'entre eux ont été surveillés en hospitalisation par la suite (soit 21 patients).

D) Points forts et limites de notre étude :

Les points forts de notre étude sont son originalité : la littérature ne retrouve qu'une étude antérieure évaluant les hémorragies intra-crâniennes chez les patients combinant un âge supérieur à 65 ans et

l'utilisation de traitements anticoagulants, cette étude datant de 2001, a été réalisée uniquement chez des patients sous WARFARINE avant l'avènement des nouveaux anticoagulants oraux(30).
Un des autres points fort de cette étude est sa taille : 295 dossiers analysés sur une période de quatre ans au sein des 370 patients éligibles.

Les points faibles de notre étude étaient, à l'instar de son manque de puissance, de ses biais de confusion possibles en rapport avec l'absence de mesure de l'INR pour chacun des patients, un possible biais de sélection associé et un manque de suivi pour un certain nombre de patients.
Le manque de puissance de cette étude (20,3 % des patients étant exclus en raison de l'absence de réalisation de scanner au sein du service des urgences) considéré à juste titre comme un pont faible ; cependant cette information est à modérer aux deux patients exclus de l'analyse puisqu'arrivant avec un résultat de scanner réalisé en ambulatoire antérieurement montrant la présence d'une hémorragie intra-crânienne qui s'ils avaient été inclus dans l'analyse statistique auraient diminué à 19,7 % le nombre de patients exclus et augmenté à 14,1 % la prévalence des patients ayant subit une hémorragie intra-crânienne.
Un possible biais de sélection est à mettre en exergue du fait d'un recrutement des patients au sein du terminal urgence selon leur cotation NGAP, 77 cotations en rapport avec les différents types de traumatismes crâniens et de complications iatrogènes liées aux traitements anticoagulants ont été étudiées ; cependant certains dossiers pour lesquels le traumatisme crânien n'a pas été renseigné dans la cotation NGAP peuvent nous avoir manqué.
Nous avons débuté une estimation de la survie des patients à 6 mois au moyen de reconsultation des patients au sein du service des urgences ou au sein du centre hospitalier Henri Duffaut ; cependant cette information n'a pas pû être relevée pour de nombreux patients : 49 patients (soit environ 16,6 % des patients de notre étude) n'ont jamais reconsulté au sein du centre hospitalier d'Avignon, 25 autres patients n'ont bénéficié que d'une mesure relative de la survie (ayant reconsulté avant le 6ème mois après le traumatisme crânien mais ne l'ayant plus fait depuis). Ces 74 données manquantes (soit 12 % des patients de notre étude) nous limitent pour l'expression des données de survie et expliquent l'absence de ces données au sein des résultats.

E) Applications futures de cette étude :

Les différents axes d'amélioration pouvant être évoqués seraient, en dehors d'une adaptation des locaux et d'une augmentation du nombre de personnel paramédical et médical, une formation continue au dépistage des facteurs de risque dès l'entretien para-médical initial, la création d'une

filière spécifique permettant la réalisation du scanner cérébral dans des délais plus restreints via la mise en place de protocoles institutionnels de prise en charge des traumatismes crâniens sous anticoagulants au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon.

La comparaison, bien que faisant intervenir de nombreux autres facteurs, entre le risque thrombo-embolique annuel estimé à 15,3 % par une moyenne de score de CHA_2DS_2-VASc de 5,07 et l'incidence des hémorragies intra-crâniennes estimée à 13,6 % dans cette étude, montre la persistance d'une balance bénéfice risque favorable au maintien des anticoagulants chez ces patients.

Cette étude intervient en pleine modification des pratiques de prise en charge de la fibrillation atriale du fait d'une part du vieillissement de la population induisant une augmentation de l'incidence de la fibrillation atriale et d'autre part à l'avènement de la circulaire de l'ANSM du premier décembre 2018 limitant la prescription du PREVISCAN® (FLUINDIONE) au seul renouvellement et n'autorisation plus son introduction.
La majorité des patients de notre étude utilisant cette molécule au long cours (52,9%), à l'aube de la diminution de sa prescription possiblement au profit des anticoagulants oraux directs, nous pourrons probablement observer une diminution de l'incidence des hémorragies intra-crâniennes.
Ceci en lien d'une part à la minimisation du facteur de confusion lié au surdosage en anti-vitamine K et d'autre part à la réduction du risque de saignements intra-crâniens lors de l'utilisation des anticoagulants oraux directs démontrée dans de nombreuses études précédemment citées (18) .

V. CONCLUSION :

L'incidence des hémorragies intra-crâniennes chez les patients de plus de 74 ans traités par anticoagulants au long cours pour une fibrillation atriale consultant pour traumatisme crânien léger (défini comme par un score de Glasgow ≥ 13 après un traumatisme crânien) au sein du service des urgences du centre hospitalier d'Avignon de 2015 à 2018 a été de 13,6 % parmi les 295 patients observés dans un délai de 4 ans ceci correspondant à 33,9 /1 000 patients.années.

Trois facteurs de risques intrinsèques semblent pouvoir être mis en exergue : le sexe masculin, un score de Glasgow inférieur à 15 et les antécédents de maladie vasculaire (coronaropathie, artériopathie périphérique ou athérome carotidien).

Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative au sein des différents scores de risque thrombo-emboliques ou hémorragiques mesurés, ainsi qu'entre les différentes caractéristiques extrinsèques iatrogènes soit les traitements anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires, anti-arythmiques ou bradycardisants.

L'application des recommandations de bonne pratique de prise en charge des traumatismes crâniens légers au sein de ce service d'urgence de centre hospitalier universitaire n'ont été respectées que pour 1,6 % des patients inclus dans l'analyse statistique, la moyenne de délai de réalisation du scanner cérébral à la suite de l'enregistrement administratif est de 198 minutes et 69,5 % des patients n'ont pu bénéficier d'une surveillance hospitalière au cours des 24 premières heures ayant suivi le traumatisme crânien léger.

Cette étude permet de soulever le questionnement d'une révision des recommandations de bonnes pratiques de prise en charge des traumatismes crâniens légers de la Société Française de Médecine d'Urgence de 2012 en raison du faible recours à des prises en charges spécialisées, devant l'impossibilité actuelle d'en assurer le respect au sein de centres hospitaliers notamment non universitaires en cette spirale d'engorgement des services d'urgence hospitaliers et à l'aube d'une modification majeure du spectre des thérapeutiques anticoagulantes prescrites en France.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Isnard R, Lacroix D, Collège national des enseignants de cardiologie (France), Société française de cardiologie. Cardiologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.

2. Société Française de Médecine d'Urgence. Prise en charge de la fibrillation auriculaire en médecine d'urgence Recommandations formalisées d'experts [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.sfmu.org/upload/consensus/rcp_fa2015_final.pdf

3. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de Soins fibrillation atriale [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf

4. Dilaveris PE, Kennedy HL. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact: Silent Atrial Fibrillation. Clin Cardiol. juin 2017;40(6):413-8.

5. Bassand J-P, Accetta G, Al Mahmeed W, Corbalan R, Eikelboom J, Fitzmaurice DA, et al. Risk factors for death, stroke, and bleeding in 28,628 patients from the GARFIELD-AF registry: Rationale for comprehensive management of atrial fibrillation. Merx MW, éditeur. PLOS ONE. 25 janv 2018;13(1):e0191592.

6. Le Heuzey J-Y, Bassand J-P, Berneau J-B, Cozzolino P, D'Angiolella L, Doucet B, et al. Stroke prevention, 1-year clinical outcomes and healthcare resource utilization in patients with atrial fibrillation in France: Data from the GARFIELD-AF registry. Arch Cardiovasc Dis. déc 2018;111(12):749-57.

7. 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: Executive Summary. J Am Coll Cardiol. déc 2014;64(21):2246-80.

8. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 31 janv 2011;342(jan31 1):d124-d124.

9. Singer Daniel E, Chang Yuchiao, Borowsky Leila H, Fang Margaret C, Pomernacki Niela K, Udaltsova Natalia, et al. Abstract 186: A New Risk Model to Predict Stroke in Atrial Fibrillation. Stroke. 1 févr 2012;43(suppl_1):A186-A186.

10. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. Chest. nov 2010;138(5):1093-100.

11. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A New Risk Scheme to Predict Warfarin-Associated Hemorrhage. J Am Coll Cardiol. juill 2011;58(4):395-401.

12. 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. The Lancet. mars 2014;383(9921):955-62.

13. Briere J-B, Wu O, Bowrin K, Millier A, Toumi M, Taieb V, et al. Impact of methodological choices on a meta-analysis of real-world evidence comparing non-vitamin-K antagonist oral anticoagulants with vitamin K antagonists for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. Curr Med Res Opin. 13 août 2019;1-6.

14. Antza C, Doundoulakis I, Akrivos E, Economou F, Vazakidis P, Haidich A-B, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation: a network meta-analysis. Scand Cardiovasc J. 4 mars 2019;53(2):48-54.

15. Coleman CI, Briere J-B, Fauchier L, Levy P, Bowrin K, Toumi M, et al. Meta-analysis of real-world evidence comparing non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with vitamin K antagonists for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. J Mark Access Health Policy. janv 2019;7(1):1574541.

16. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Traitement par Antivitamines K (AVK) : nouvelles informations. 2018.

17. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Surveillance en vie réelle des anticoagulants oraux [Internet]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-

informer/Communiques-Communiques- Points-presse/Surveillance-en-vie-reelle-des-anticoagulants-oraux-Communique

18. Douros A, Durand M, Doyle CM, Yoon S, Reynier P, Filion KB. Comparative Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Drug Saf. oct 2019;42(10):1135-48.

19. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. JAMA. 22 nov 2016;316(20):2115.

20. Detournay B. Coût direct des AVK en France. Arch Cardiovasc Dis Suppl. févr 2016;8(2):174-9.

21. Elvira Ruiz G, Caro Martínez C, Flores Blanco PJ, Cerezo Manchado JJ, Albendín Iglesias H, Lova Navarro A, et al. Effect of concomitant antiplatelet therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation initiating non−vitamin K antagonists. Eur J Clin Invest [Internet]. oct 2019 [cité 30 sept 2019];49(10). Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13161

22. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. Acta Neurochir (Wien). mars 2006;148(3):255-68.

23. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. The Lancet. mai 2001;357(9266):1391-6.

24. Jehlé E, Honnart D, Grasleguen C, Bouget J, Dejoux C, Lestavel P, et al. Traumatisme crânien léger (score de Glasgow de 13 à 15) : triage, évaluation, examens complémentaires et prise en charge précoce chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte. Ann Fr Médecine Urgence. 1 mai 2012;2(3):199-214.

25. Caldeira D, Nunes-Ferreira A, Rodrigues R, Vicente E, Pinto FJ, Ferreira JJ. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Arch Gerontol Geriatr. mars 2019;81:209-14.

26. Haute autorité de santé. Recommandations de bonnes pratiques professionnelles Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées [Internet]. 2009 avr. Disponible

sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_recommandations.pdf

27. Albers CE, von Allmen M, Evangelopoulos DS, Zisakis AK, Zimmermann H, Exadaktylos AK. What Is the Incidence of Intracranial Bleeding in Patients with Mild Traumatic Brain Injury? A Retrospective Study in 3088 Canadian CT Head Rule Patients. BioMed Res Int. 2013;2013:1-4.

28. Colas L, Budzik J-F, Toledano M, Norberciak L, Verclytte S. Etude TC3A : Évaluation de l'intérêt des scanners cérébraux pour traumatisme crânien léger chez les patients sous anti-agrégants plaquettaires, anticoagulants et anticoagulants oraux directs : Étude prospective chez 847 patients. J Neuroradiol. mars 2019;46(2):79.

29. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. Am J Med. juin 2005;118(6):612-7.

30. Karni A, Holtzman R, Bass T, Zorman G, Carter L, Rodriguez L, et al. Traumatic head injury in the anticoagulated elderly patient: a lethal combination. Am Surg. nov 2001;67(11):1098-100.

ANNEXES

Score CHA_2DS_2-VASc	Facteurs de risque	Score $CHADS_2$
1	Insuffisance **C**ardiaque chronique	1
1	**H**ypertension artérielle	1
2	**Â**ge ≥ 75 ans	1
1	**Â**ge 65 – 74 ans	
1	**D**iabète	1
2	**S**troke (AVC, AIT, évènement thrombo-embolique)	2
1	**Vas**cular disease (antécédent d'infarctus, artériopathie périphérique ou athérome carotidien)	
1	Sex **C**ategory (femme)	

Incidence annuelle AVC :		
0 : 0,8 %	2 : 3,7 %	6 : 19,7 %
1 : 2,0 %	3 : 5,9 %	7 : 21,5 %
	4 : 9,3 %	8 : 22,4 %
	5 : 15,3 %	9 : 23,6 %

Tableau 1 : Score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASc

Facteurs de risque	Points en l'absence d'antécédent d'AVC	Points lors d'un antécédent connu d'AVC
Âge ≥ 85 ans	7	9
Âge 75-84 ans	5	7
Âge 65-74 ans	3	7
Âge ≤ 65 ans	0	8
Sexe féminin	1	1
Diabète	1	1
Insuffisance cardiaque congestive	1	1
Hypertension artérielle	1	1
Protéinurie	1	1
EGFR < 45 ou ESRD	1	1

ATRIA Stroke risk score performance (taux annuel d'évènements thrombo-emboliques)
Faible (0-5) : 0,63 %
Moyen (6) : 1,91 %
Élevé (7-15) : 3,89 %

Tableau 2 : Score de risque thrombo-embolique : ATRIA Stroke risk score

	Facteurs de risque	Score
H	Hypertension artérielle non contrôlée (> 160 mmHg)	1
A	Maladie hépatique chronique (ex : cirrhose) ou preuve biochimique de perturbation hépatique significative (ex : bilirubine > 2 fois la limite supérieure à la normale, en association avec ASAT/ALAT > 3 fois la limite supérieure à la normale, etc …) Hémodialyse ou transplantation rénale ou créatinine sérique ≥ 200 μmol.mL^{-1}	1 point chacun
S	Antécédent d'AVC en particulier lacune	1
B	Antécédent de saignement ou prédisposition à une hémorragie, à de l'anémie, etc ...	1
L	INR instables ou de nombreuses fois en dehors de l'intervalle thérapeutique	1
E	Personne âgée (âge > 65 ans)	1
D	- médicaments : anti-aggrégants plaquettaire (AAP), anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), etc … - abus d'alcool	1 point chacun

Tableau 3 : Score de risque hémorragique : HASBLED

Facteurs de risque	ATRIA bleeding risk score
Anémie (Hémoglobine < 13 g/dL chez l'homme et < 12 g/dL chez la femme)	3
Âge ≥ 75 ans	2
Insuffisance rénale sévère	3
Antécédent de saignement	1
Hypertension	1

Risque hémorragique annuel lors de l'introduction d'une anticoagulation
Risque faible (0-3) : 0,76 %
Risque modéré (4) : 2,6 %
Risque élevé (5-10) : 5,8 %

Tableau 4 : Score de risque hémorragique : ATRIA bleeding risk score

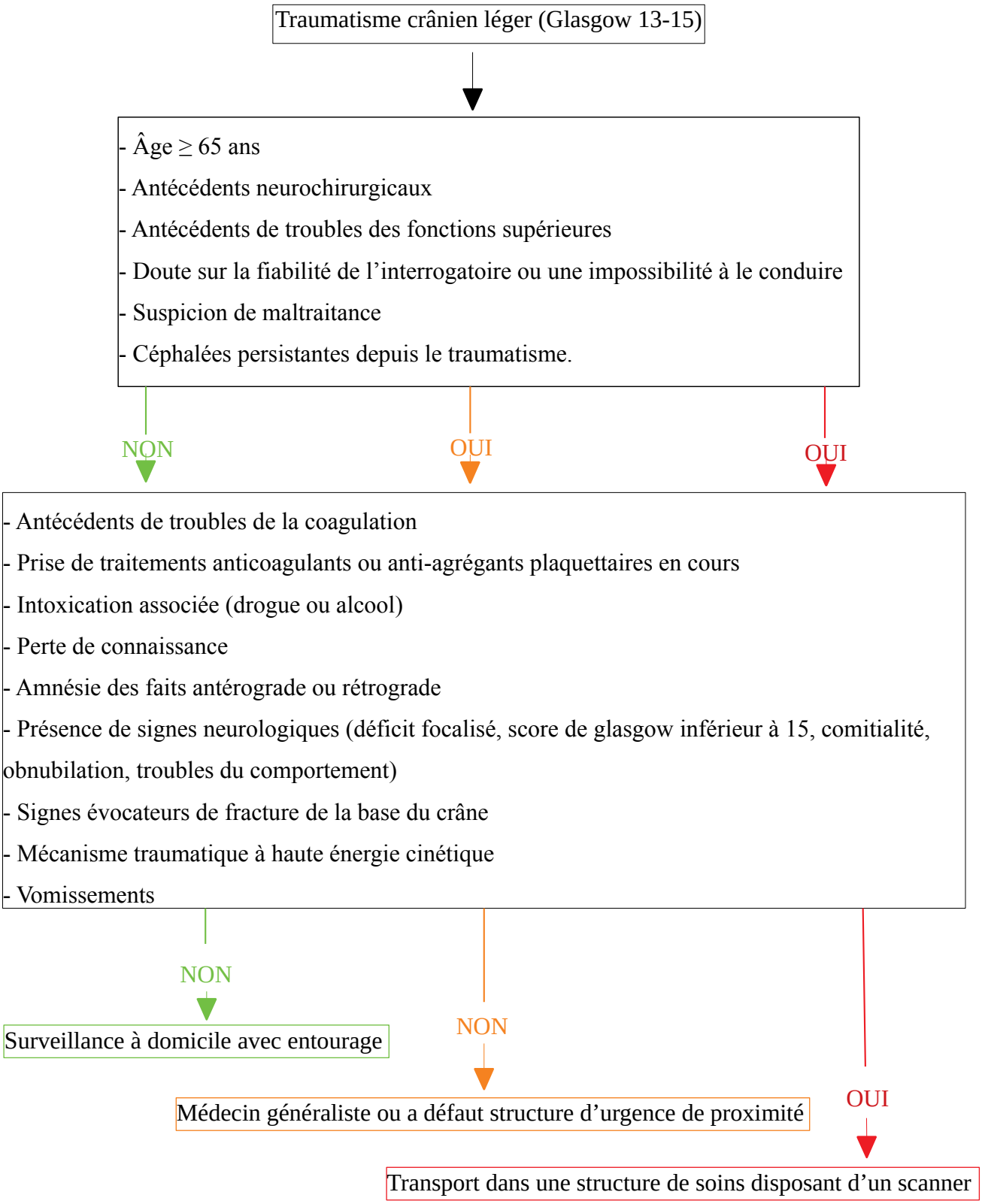

Schéma 1 : Algorithme de prise en charge initiale d'un traumatisme crânien léger de la SFMU de 2012

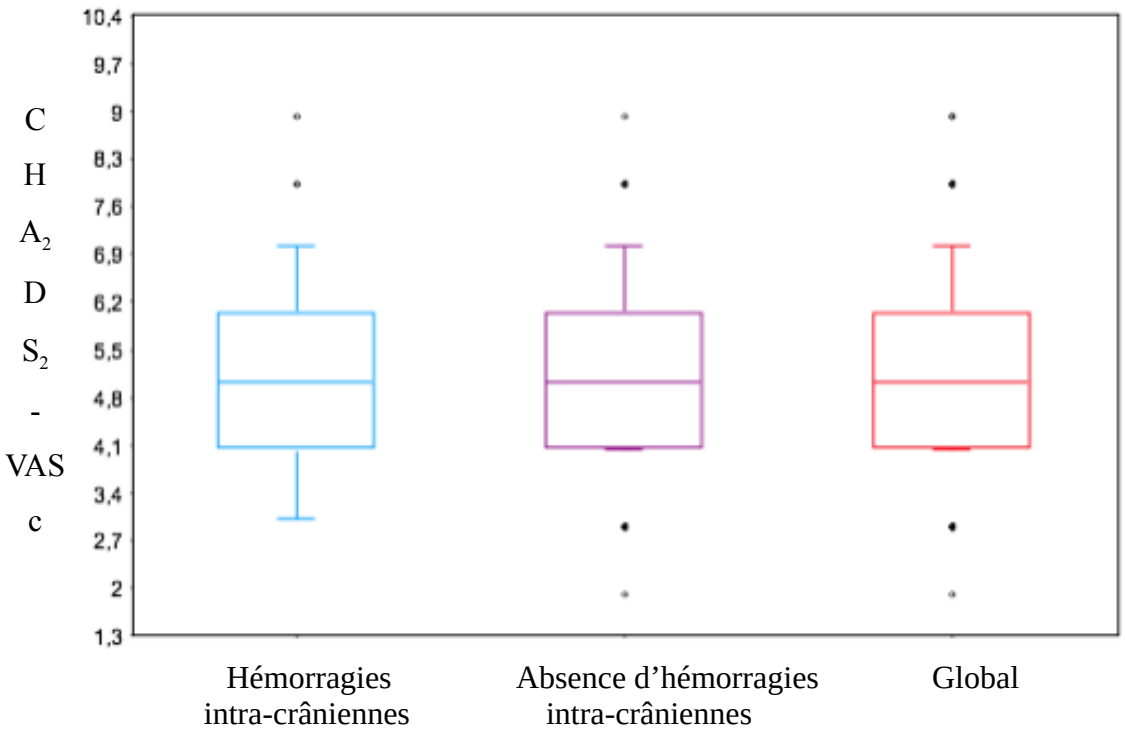

Schéma 2 : Diagramme de Tukey des patients selon le score de risque thrombo-embolique CHA_2DS_2-VASc

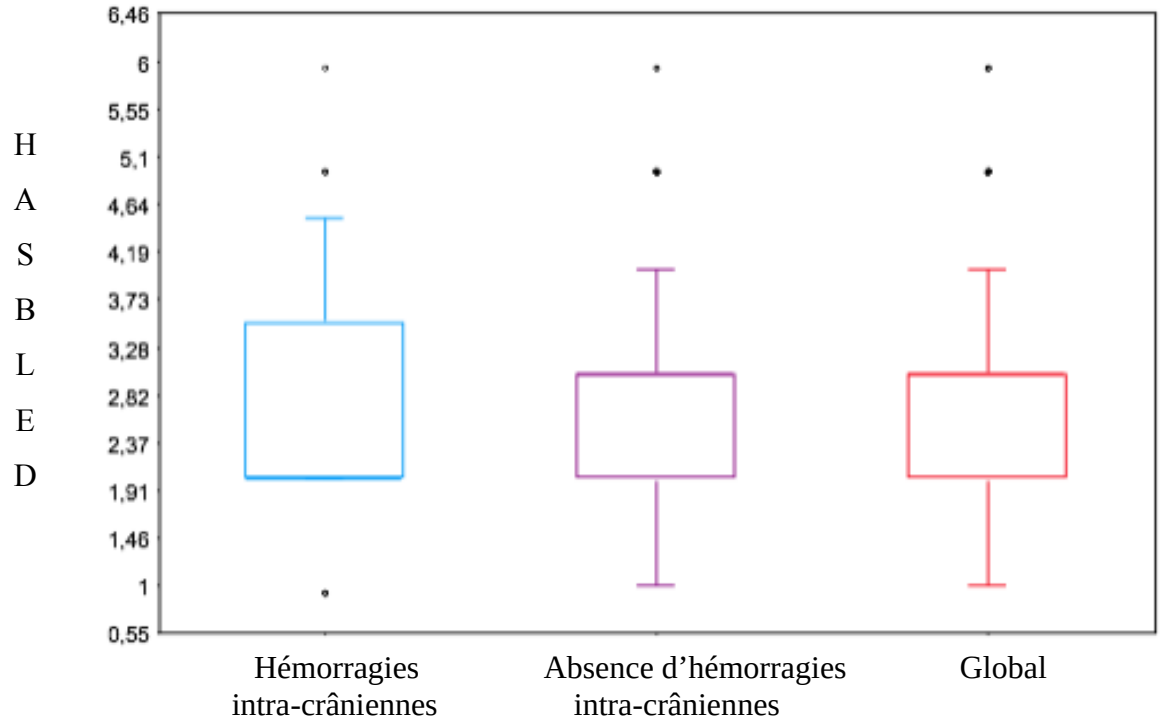

Schéma 3 : Diagramme de Tukey des patients selon le score de risque hémorragique HASBLED

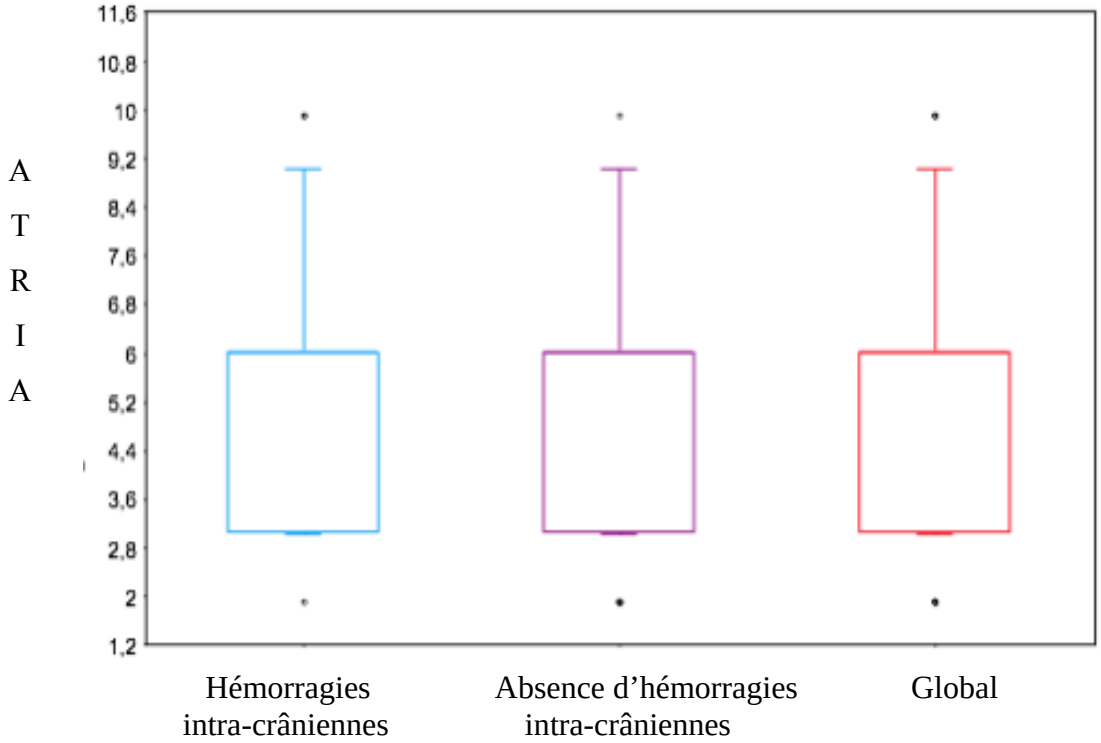

Schéma 4 : Diagramme de Tukey des patients selon le score de risque hémorragique ATRIA Bleeding risk score

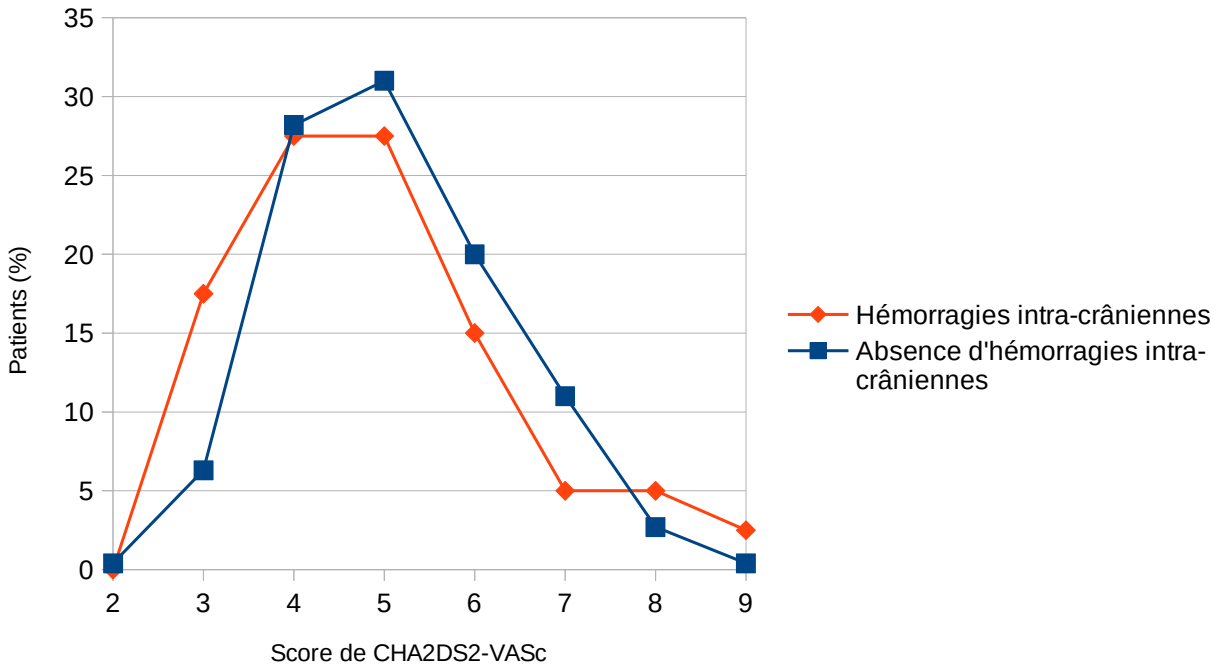

Schéma 5 : Modélisation de la répartition des patients selon le score de risque CHA_2DS_2-VASc

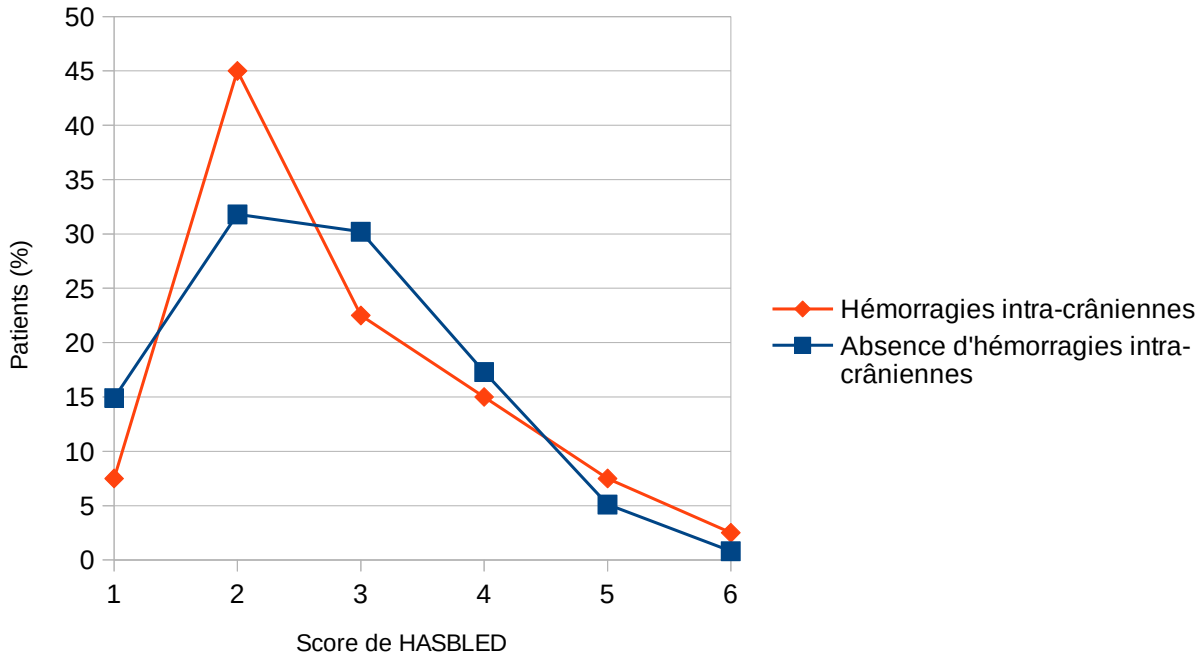

Schéma 6 : Modélisation de la répartition des patients selon le score de risque HASBLED

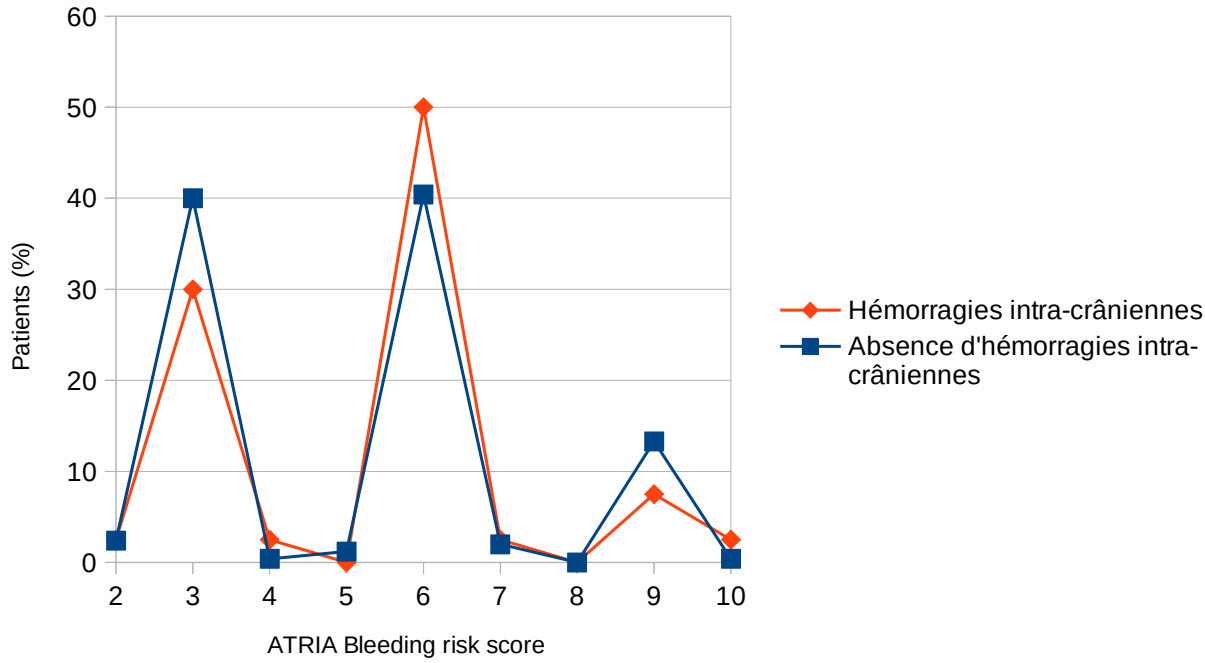

Schéma 7 : Modélisation de la répartition des patients selon le score de risque ATRIA Bleeding risk score

	Hémorragies intra-crâniennes (n = 40)	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n = 255)**
CHA_2DS_2-VASc	4,88	5,1
2	0,0 % (0)	0,4 % (1)
3	17,5 % (7)	6,3 % (16)
4	27,5 % (11)	28,2 % (72)
5	27,5 % (11)	31,0 % (79)
6	15,0 % (6)	20,0 % (51)
7	5,0 % (2)	11,0 % (28)
8	5,0 % (2)	2,7 % (7)
9	2,5 % (1)	0,4 % (1)
HASBLED	2,78	2,68
1	7,5 % (3)	14,9 % (38)
2	45,0 % (18)	31,8 % (81)
3	22,5 % (9)	30,2 % (77)
4	15,0 % (6)	17,3 % (44)
5	7,5 % (3)	5,1 % (13)
6	2,5 % (1)	0,8 % (2)
ATRIA	5,4	5,12
2	2,5 % (1)	2,4 % (6)
3	30,0 % (12)	40,0 % (102)
4	2,5 % (1)	0,4 % (1)
5	0,0 % (0)	1,2 % (3)
6	50,0 % (20)	40,4 % (103)
7	2,5 % (1)	2,0 % (5)
8	0,0 % (0)	0,0 % (0)
9	7,5 % (3)	13,3 % (34)
10	5,0 % (2)	0,4 % (1)

Tableau 5 : Répartition des patients selon leurs différents scores de risque

	Délai E/IAO	Délai E/M	Délai I/M	Délai E/D	Délai M/D	Délai E/T	Délai M/T	Délai D/T
Moyenne	6,93	59,79	52,86	126,6	66,95	198,45	138,65	71,89
Ecart-type	8,8	44,31	43,9	103,13	97,08	128,99	126,14	87,87
Variance	77,49	1963,63	1926,95	10636,2	9424,42	16637,6	15910,5	7721,65
Coef de variation	1,27	0,74	0,83	0,81	1,45	0,65	0,91	1,22
Minimum	0	5	0	12	0	25	11	4
Maximum	126	317	288	1013	917	1052	956	917
IC 95 %	1	5,06	5,01	11,79	11,1	14,72	14,39	10,04
1er décile	2	12	5	40	7,9	62	41	15
1er quartile	3	26,25	18,25	64	17	123,25	67,25	27
Médiane	5	51	42	109	37	184	113	52,5
3ème quartile	8	85,75	81,75	166	83	237	167,5	92
9ème décile	13	119	113	213,4	145,2	296	245	141,1

Délai E/I : délai entre l'enregistrement administratif et consultation paramédicale par l'infirmière accueil et orientation
Délai E/M : délai entre l'enregistrement administratif et la consultation médicale
Délai I/M : délai entre la consultation paramédicale par l'IAO et la consultation médicale
Délai E/D : délai entre l'enregistrement administratif et la demande informatique de scanner
Délai M/D : délai entre la consultation médicale et la demande informatique de scanner
Délai E/T : délai entre l'enregistrement administratif et la réalisation du scanner
Délai M/T : délai entre la consultation médicale et la réalisation du scanner
Délai D/T : délai entre la demande informatique de scanner et la réalisation de ce dernier

Tableau 6 : Délais de prise en charge

	Hémorragies intra-crâniennes (n=40)	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n=255)**
Hospitalisation	97,5 % (1)	20 % (51)
Cardiologie	0,0 % (0)	0,4 % (1)
Dermatologie	0,0 % (0)	0,4 % (1)
Geriatrie	32,5 % (13)	7,1 % (18)
Néphrologie	0,0 % (0)	0,4 % (1)
Neurochirugie	7,5 % (3)	0,0 % (0)
Neurologie	15,0 % (6)	0,8 % (2)
Oncologie	2,5 % (1)	0,0 % (0)
ORL	2,5 % (1)	0,8 % (2)
Orthopédie	7,5 % (3)	2,4 % (6)
Pneumologie	2,5 % (1)	0,0 % (0)
Réanimation	5,0 % (2)	0,0 % (0)
Rhumatologie	0,0 % (0)	0,4 % (1)
Service de Médecine Adulte	7,5 % (3)	2,7 % (7)
Soins de suite et réadaptation	0,0 % (0)	1,6 % (4)
Unité d'Hospitalisation de courte durée	15,0 % (6)	31,4 % (8)
Retour à domicile	2,5 % (1)	80 % (204)
EHPAD	2,5 % (1)	24,3 % (62)
Domicile	0 % (0)	55,7 % (142)

Tableau 7 : Modalités de surveillance dans les 24 premières heures suivant le traumatisme crânien

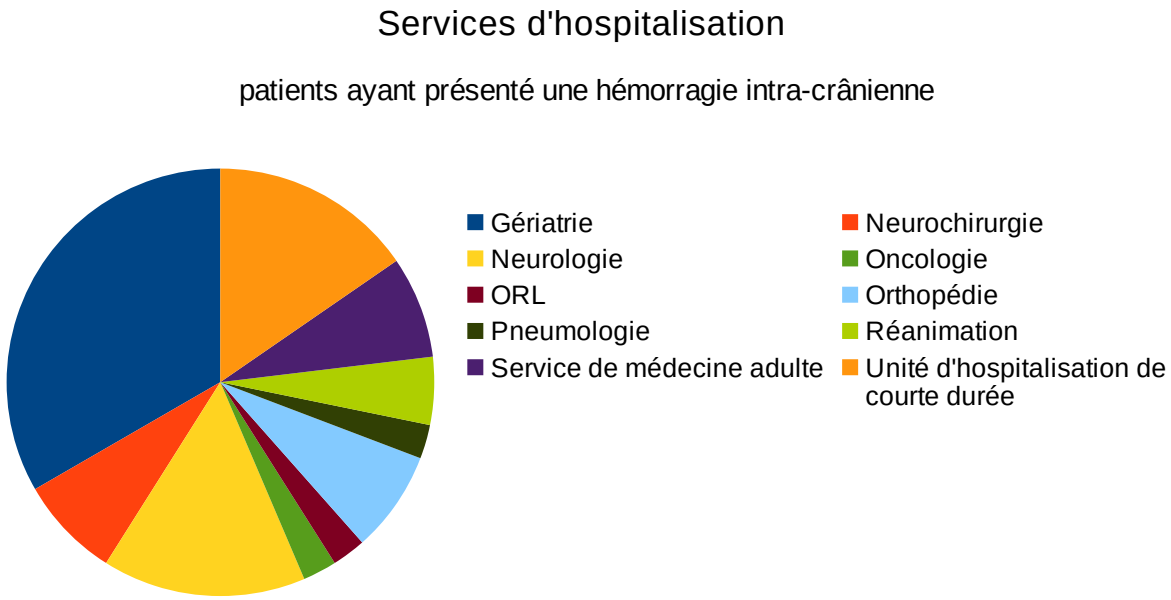

Schéma 8 : Modalités d'hospitalisation des patients ayant présenté une hémorragie intra-crânienne

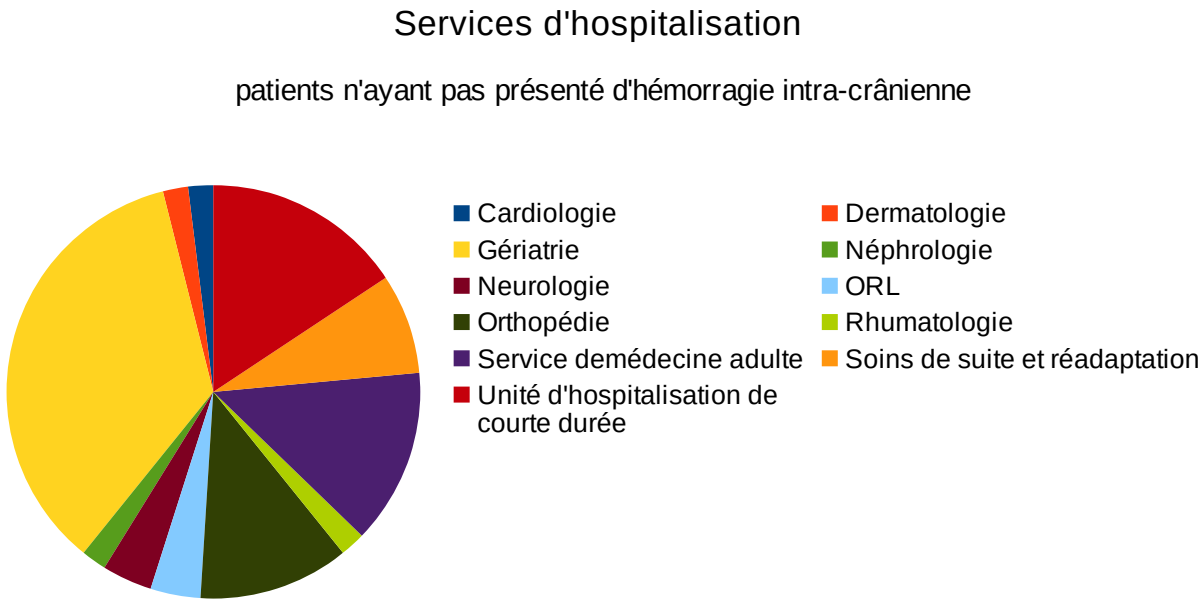

Schéma 9 : Modalités d'hospitalisation des patients n'ayant pas présenté d'hémorragie intra-crânienne

	Hémorragies intra-crâniennes (n=31)	**Absence d'hémorragies intra-crâniennes (n=174)**	
Labilité de l'INR			
ACENOCOUMAROL	-	0	
COUMADINE	12,9 % (4)	6,3 % (11)	p = 0,252
FLUINDIONE	12,9 % (4)	20,7 % (36)	p = 0,460

Tableau 8 : comparaison statistique du facteur de risque labilité de l'INR au sein des patients traités par anti-vitamine K.

Variable nominales exprimées en pourcentage (nombre de patients).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Les traumatismes crâniens légers (définis par un score de Glasgow ≥ 13) sont des motifs de consultation fréquents au sein des services d'Urgences, leur incidence est majorée chez les patients âgés de plus de 65 ans à risques de chute. Leur principale complication est l'hémorragie intra-crânienne dont le pronostic en terme de morbi-mortalité est sombre. Cette dernière voit son incidence augmenter lors de la prescription concomitante d'anticoagulants dont la principale étiologie à l'origine de la prescription est la fibrillation atriale ; pathologie très fréquente du sujet âgé.

Cette étude épidémiologique descriptive rétrospective réalisée sur des données de janvier 2015 à décembre 2018, à mis en évidence que parmi les 295 patients ayant consulté au sein du service des urgences du centre Hospitalier d'Avignon pour traumatisme crânien léger, alors qu'ils étaient âgés de plus de 74 ans et étaient traités par anti-coagulation curative au long cours pour fibrillation atriale; l'incidence des hémorragies intra-crâniennes était de 33,9 /1000 patients.an.

Les facteurs de risques mis en évidence étaient le sexe masculin, un score de Glasgow ≤ 15 et les antécédents de maladies vasculaires.

L'étude de l'application des recommandations de prise en charge des traumatismes crâniens publiées par la SFMU en 2012 met en exergue un délai moyen de réalisation du scanner cérébral de 198 minutes et l'absence de surveillance hospitalière chez 70 % des patients.

Cette étude permet de mettre en évidence une fréquence d'hémorragie intra-crânienne, au sein de cette population cible, supérieure à celles retrouvées dans la littérature (13,6 % vs 9%) ; ainsi que de nombreuses difficultés quant à l'application des recommandations de prise en charge. Elle s'inscrit dans un mouvement de remise en question des conditions d'application de ces dernières au sein de services d'urgences dont le déficit en personnel et les difficultés logistiques peine à faire face au vieillissement de la population et à la demande croissante de soins de premier recours.

Mots-clés : Hémorragies intra-crâniennes ; Anticoagulants oraux ; Sujet âgé ; Chutes ; Traumatisme crânien léger ; Fibrillation atriale.