

Maintien ou arrêt d'une anticoagulation dans la fibrillation atriale: une décision difficile en médecine générale

Sara Vibert

▶ To cite this version:

Sara Vibert. Maintien ou arrêt d'une anticoagulation dans la fibrillation atriale: une décision difficile en médecine générale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02924055

HAL Id: dumas-02924055 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02924055v1

Submitted on 27 Aug 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.



Maintien ou arrêt d'une anticoagulation dans la fibrillation atriale : une décision difficile en médecine générale

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 27 Mars 2020

Par Madame Sara VIBERT

Née le 22 avril 1990 à Chambéry (73)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck

Monsieur le Docteur BARRAUD Jérémie

Directeur

Monsieur le Professeur ROCH Antoine

Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan

Assesseur



Maintien ou arrêt d'une anticoagulation dans la fibrillation atriale : une décision difficile en médecine générale

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 27 Mars 2020

Par Madame Sara VIBERT

Née le 22 avril 1990 à Chambéry (73)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck

Monsieur le Docteur BARRAUD Jérémie

Directeur

Monsieur le Professeur ROCH Antoine

Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen : Pr. Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux affaires générales:Pr. Patrick DESSIVice-Doyen aux professions paramédicales:Pr. Philippe BERBISConseiller:Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs:

aux études
 à la recherche
 à l'unité mixte de formation continue en santé
 pour le secteur NORD
 Groupements Hospitaliers de territoire
 Pr. Kathia CHAUMOITRE
 Pr. Jean-Louis MEGE
 Pr. Justin MICHEL
 Pr. Stéphane BERDAH
 Pr. Jean-Noël ARGENSON

> aux masters : Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales
 relations internationales
 DU/DIU
 Pr. Pierre LE COZ
 Pr. Stéphane RANQUE
 Pr. Véronique VITTON
 DPC, disciplines médicales & biologiques
 Pr. Frédéric CASTINETTI
 DPC, disciplines chirurgicales
 Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : Pr. Jean-Michel VITON

Chargés de mission

■ PACES – Post-PACES : Pr. Régis GUIEU

DFGSM : Pr. Anne-Laure PELISSIER
 DFASM : Pr. Marie-Aleth RICHARD

DFASM : Pr. Marc BARTHET
 Préparation aux ECN : Dr Aurélie DAUMAS

DES spécialités
 Pr. Pierre-Edouard FOURNIER

DES stages hospitaliers
 DES MG
 Pr. Benjamin BLONDEL
 Pr. Christophe BARTOLI
 Démographie médicale
 Dr. Noémie RESSEGUIER

Etudiant : Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : Madame Carole ZAKARIAN

Chargés de mission

1er cycle
 2ème cycle
 Madame Estelle BOISSIER
 Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle
 Madame Béatrice CAORS
 Masso-kinésithérapie 2ème cycle
 Mutualisation des enseignements
 Madame Joannie HENRY
 Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : Monsieur Sébastien COLSON

Chargés de mission

Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES

Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge ALDIGHIERI René **ALESSANDRINI Pierre** ALLIEZ Bernard AOUARON Robert ARGEME Maxime **ASSADOURIAN Robert** AUFFRAY Jean-Pierre **AUTILLO-TOUATI** Amapola

> AZORIN Jean-Michel **BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon 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 CHARPIN Denis CHARREL Michel **CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice**

CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel

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** FRANCES Yves

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

METGE Paul

NICOLI René

MATTEI Jean-François MERCIER Claude

MICHOTEY Georges

MILLET Yves MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MONTIES Jean-Raoul NAZARIAN Serge

DRH Campus Timone

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

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

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

EMERITAT

2008 M. le Professeur Mme le Professeur M. le Professeur M. le Professeur M. le Professeur	LEVY Samuel JUHAN-VAGUE Irène PONCET Michel KASBARIAN Michel ROBERTOUX Pierre	31/08/2011 31/08/2011 31/08/2011 31/08/2011 31/08/2011
2009 M. le Professeur M. le Professeur	DJIANE Pierre VERVLOET Daniel	31/08/2011 31/08/2012
2010 M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011 M. le Professeur M. le Professeur M. le Professeur	DI MARINO Vincent MARTIN Pierre METRAS Dominique	31/08/2015 31/08/2015 31/08/2015
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel BOUVENOT Gilles CAMBOULIVES Jean FAVRE Roger MATTEI Jean-François OLIVER Charles VERVLOET Daniel	31/08/2015 31/08/2015 31/08/2015 31/08/2015 31/08/2015 31/08/2015 31/08/2015
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain CARAYON Pierre COZZONE Patrick DELMONT Jean HENRY Jean-François LE GUICHAOUA Marie-Roberte RUFO Marcel SEBAHOUN Gérard	31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016
M. le Professeur	FUENTES Pierre GAMERRE Marc MAGALON Guy PERAGUT Jean-Claude WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017 31/08/2017 31/08/2017 31/08/2017 31/08/2017
M. le Professeur	COULANGE Christian COURAND François FAVRE Roger MATTEI Jean-François OLIVER Charles VERVLOET Daniel	31/08/2018 31/08/2018 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016 31/08/2016

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

2016		
2016 M. le Professeur	BONGRAND Pierre	21/09/2010
		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 la Drafassaur	CERRAHOLIN Cárard	21/00/2010

2018

M. le Professeur

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

SEBBAHOUN Gérard

2019

2019		
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

31/08/2018

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

BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019

BEROUD Christophe BERTUCCI François BLAISE Didier BLIN Olivier

BLONDEL Benjamin BONIN/GUILLAUME Sylvie

BONELLO Laurent BONNET Jean-Louis

BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre

BOUBLI Léon Surnombre
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 GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle GRANEL/REY Brigitte

CHARREL Rémi CHAUMOITRE Kathia CHIARONI Jacques CHINOT Olivier CHOSSEGROS Cyrille COLLART Frédéric COSTELLO Régis COURBIERE Blandine

COWEN Didier CRAVELLO Ludovic CUISSET Thomas CURVALE Georges surnombre

DA FONSECA David DAHAN-ALCARAZ Laetitia

DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert Surnombre

DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand

EBBO Mikaël EUSEBIO Alexandre FAKHRY Nicolas FAUGERE Gérard Surnombre FELICIAN Olvier

FENOLLAR Florence

FIGARELLA/BRANGER Dominique

FLECHER Xavier

FOURNIER Pierre-Edouard FRANCESCHI Frédéric FUENTES Stéphane GABERT Jean GABORIT Bénédicte GAINNIER Marc GARCIA Stéphane

GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline

GENTILE Stéphanie GERBEAUX Patrick

GARIBOLDI Vlad

GEROLAMI/SANTANDREA René GILBERT/ALESSI Marie-Christine

GIORGI Roch GIOVANNI Antoine GIRARD Nadine

GIRAUD/CHABROL Brigitte GONCALVES Anthony 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 Surnombre

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 Détachement

KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANÇON Christophe

LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck LAVIEILLE Jean-Pier

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

MANCINI Julien

MATONTI Frédéric Disponibilité

MEGE Jean-Louis

MERROT Thierry

METZLER/GUILLEMAIN Catherine

MEYER/DUTOUR Anne MICCALEF/ROLL Joëlle MICHEL Fabrice

MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie

MORANGE Pierre-Emmanuel

MOULIN Guy

MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre

NAUDIN Jean

NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier

NICOLLAS Richard OLIVE Daniel OUAFIK L'Houcine

OVAERT-REGGIO Caroline

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

PAGANELLI Franck ROCH Antoine

PANUEL Michel ROCHWERGER Richard PAPAZIAN Laurent ROLL Patrice ROSSI Dominique PAROLA Philippe

PARRATTE Sébastien Disponibilité PELISSIER-ALICOT Anne-Laure

PELLETIER Jean SALAS Sébastien PERRIN Jeanne SAMBUC Roland Surnombre **PETIT Philippe SARLES Jacques** SARLES/PHILIP Nicole PHAM Thao

ROSSI Pascal

ROUDIER Jean

SCAVARDA Didier

SEBAG Frédéric

SCHLEINITZ Nicolas

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique SARLON-BARTOLI Gabrielle PIQUET Philippe **PIRRO Nicolas** POINSO François **RACCAH Denis**

SEITZ Jean-François RANQUE Stéphane SIELEZNEFF Igor **RAOULT Didier** SIMON Nicolas **REGIS Jean** STEIN Andréas TAIEB David REYNAUD/GAUBERT Martine THIRION Xavier **REYNAUD Rachel** RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth THOMAS Pascal THUNY Franck **ROCHE Pierre-Hugues**

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 DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah

ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)

ATLAN Catherine (disponibilité)

BARTHELEMY Pierre BEGE Thierry BELIARD Sophie BENYAMINE Audrey

BERGE-LEFRANC Jean-Louis

BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLILICIOCCA San

BOULLU/CIOCCA Sandrine BOUSSEN Salah Michel

BUFFAT Christophe CAMILLERI Serge CARRON Romain CASSAGNE Carole CERMOLACCE Michel 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 DUCONSEIL Pauline DUFOUR Jean-Charles

ELDIN Carole FABRE Alexandre FAURE Alice

FOLETTI Jean-Marc FOUILLOUX Virginie FRANKEL Diane FROMONOT Julien GASTALDI Marguerite GELSI/BOYER Véronique GIUSIANO Bernard

GIUSIANO COURCAMBECK Sophie

GONZALEZ Jean-Michel GOURIET Frédérique GRAILLON Thomas GUERIN Carole

GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné

GUIDON Catherine GUIVARCH Jokthan 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 MAAROUF Adil MACAGNO Nicolas MAUES DE PAULA André

MOTTOLA GHIGO Giovanna NGUYEN PHONG Karine

NINOVE Laetitia NOUGAIREDE Antoine OLLIVIER Matthieu

PAULMYER/LACROIX Odile

PESENTI Sébastien RADULESCO Thomas RESSEGUIER Noémie ROBERT Philippe ROMANET Pauline SABATIER Renaud SARI-MINODIER Irène SAVEANU Alexandru SECQ Véronique (disponibilité) STELLMANN Jan-Patrick

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

POUGET Benoît RUEL Jérôme THOLLON Lionel THIRION Sylvie VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe

DRH Campus Timone TRINQUET Laure MAJ 01.09.2019

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

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)

LE CORROLLER Thomas (PÚ-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) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)

LABIT/BOUVIER Corinne (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)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

ET DE LA REPRODUCTION; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405

GUED1 Fric (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

GAUDART Jean (PU-PH) GIORGI Roch (PU-PH) MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

ANTHROPOLOGIE 20

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

DUBOURG Grégory (MCÙ-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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

CARDIOLOGIE 5102

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) ROMANET Pauline (MCU-PH)

SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH) BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH) CUISSET Thomas (PÙ-PH) DEHARO Jean-Claude (PÚ-PH) FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH) PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre

HARDWIGSEN Jean (PU-PH) MOUTARDIER Vincent (PU-PH) SEBAG Frédéric (PU-PH) SIELEZNEFF Igor (PU-PH) TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH) BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH) BIRNBAUM David (MCU-PH) DUCONSEIL Pauline (MCU-PH) GUERIN Carole (MCU-PH)

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019 **CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH) BLONDEL Benjamin (PU-PH)

CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre

FLECHER Xavier (PU PH)

PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité

ROCHWERGER Richard (PU-PH) TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE; RADIOTHERAPIE 4702

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

BERTUCCI François (PU-PH) CHINOT Olivier (PU-PH) COWEN Didier (PU-PH) DUFFAUD Florence (PÚ-PH) GONCALVES Anthony PU-PH) HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH) LAMBAUDIE Eric (PU-PH) SALAS Sébastien (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

VIENS Patrice (PU-PH)

TABOURET Emeline (MCU-PH)

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) 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)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH) **DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)** GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH) GROB Jean-Jacques (PU-PH)

RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

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

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

JOUVE Jean-Luc (PU-PH)

LAUNAY Franck (PU-PH)

MERROT Thierry (PU-PH)

FAURE Alice (MCU PH)

VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CASANOVA Dominique (PU-PH)

LEGRE Régis (PU-PH)

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

CHIRURGIE INFANTILE 5402

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHIRURGIE PLASTIQUE,

AUQUIER Pascal (PU-PH) BERBIS Julie (PU-PH) BOYER Laurent (PU-PH) GENTILE Stéphanie (PÚ-PH) SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

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

TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

GASTROENTEROLOGIE; **HEPATOLOGIE**; **ADDICTOLOGIE** 5201

BARTHET Marc (PU-PH)

BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019 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 (PÙ-PH) VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DUS **GENETIQUE** 4704

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST) EVANS-VIALLAT Catherine (MAST) LUCAS Guillaume (MAST) MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST) MELLINAS Marie (MAST)

ROMAN Christophe (MAST) TRINQUET Laure (MAST)

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

NGYUEN Karine (MCU-PH) TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE; **GYNECOLOGIE MEDICALE** 5403

BRUE Thierry (PU-PH) CASTINETTI Frédéric (PU-PH) CUNY Thomas (MCU PH)

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

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

IMMUNOLOGIE 4703 KAPLANSKI Gilles (PU-PH)

MEGE Jean-Louis (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

OLIVE Daniel (PU-PH)

VIVIER Eric (PU-PH)

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)

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 (MĆU-PH) LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)

LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

HEMATOLOGIE; **TRANSFUSION** 4701

MALADIES INFECTIEUSES; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (PU-PH) MILLION Matthieu (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) STEIN Andréas (PU-PH) ELDIN Carole (MCU-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 INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU **VIEILLISSEMENT; ADDICTOLOGIE** 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH)

EBBO Mikaël (PU-PH)

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH)

ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

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)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (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) JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019) KERBAUL François (PU-PH) détachement MICHELET Pierre (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

NEUROCHIRURGIE 4902

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

NUTRITION 4404

DUFOUR Henry (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) VALERO René (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH)

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

DARMON Patrice (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH) CARRON Romain (MCU PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

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

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)

MAAROUF Adil (MCU-PH) MAJ 01.09.2019

DRH Campus Timone

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

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

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH) **PHILOSPHIE** 17

MATHIEU Marion (MAST)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

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) OVAERT Caroline (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH) FABRE Alexandre (MCÚ-PH) TOSELLO Barthélémy (MCU-PH) PHYSIOLOGIE 4402

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

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

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) 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)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH) BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH) REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE; MEDECINE URGENCE 4802

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001 **UROLOGIE** 5204

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

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

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2019

REMERCIEMENTS

À Messieurs les membres du jury,

Mes remerciements et ma très profonde gratitude vont à Monsieur le Docteur Jérémie Barraud qui m'a témoigné sa confiance en acceptant de diriger ce travail, et qui a su être aussi présent, encourageant et pertinent dans ses conseils qu'il l'avait déjà été au « 10e A ». Je mesure toute la chance qui a été la mienne de pouvoir travailler sous sa direction.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Franck Paganelli de me faire l'honneur de présider ce jury. Le stage de cardiologie dans son service restera le plus difficile de mon internat mais aussi le plus marquant, et je lui en suis très sincèrement reconnaissante.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur Gaëtan Gentile, pour avoir accepté de juger mon travail et d'y apporter son regard indispensable de médecin généraliste. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens enfin à remercier Monsieur le Professeur Antoine Roch d'avoir accepté de juger mon travail. De mon stage aux urgences, je garde un souvenir très formateur et très fort, qui inspire un immense respect que je voudrais lui témoigner ici.

À ma famille,

À mes parents pour m'avoir soutenue durant toutes mes études et pour m'avoir perpétuellement « laissé le choix » d'arrêter, de changer ou de continuer quand j'étais découragée. Cette liberté est inestimable.

À mes grands frères, Gabriel et Quentin, sur qui je peux toujours compter, car si São Paulo, Paris et Marseille ne sont pas tout proches je crois que l'on forme un bon trio.

À mes grands-parents, Claude, Maggy, Grand-père et Grand-mère, pour votre générosité, votre bienveillance, votre gentillesse et vos encouragements constants. Grand-Père, j'espère être un médecin généraliste à la hauteur du pédiatre que tu étais.

À mes cousines, Caroline et Clémence, il me faudrait au moins une page « panoramique » pour vous remercier.

À mes amis.

À celles et ceux qui m'ont accompagnée pendant ces longues études.

À ma plus belle bande de copines depuis la P2, Laura, Marie, Marine, Marion, Mathilde, Solène et Sophie, vous avez illuminé ces années. De nos premiers pas timides à l'hôpital jusqu'à devenir médecins, on a grandi ensemble, bercées par la musique du « Vertilove ». S'il fallait tout recommencer, c'est avec vous que j'embarquerais de nouveau à bord du navire de l'UJF.

Math', merci de rire de tout et surtout de rien avec moi. Je dois avouer que le bronzage de Nouvelle-Calédonie te va plutôt bien mais moi je préfère quand tu n'es pas trop loin.

À ma « 2ème promotion », avec vous j'ai raccroché le wagon. Gaspard, Manue, Marjolaine et Sean, les prolongations ne faisaient pas partie du plan mais vous avez complètement effacé leur goût amer.

Aux meilleurs co-internes qui aient pu exister, Alizée, Chloé, Hugo, Laetitia et Maud, vous avez fait partie des 6 mois les plus intenses de tout mon internat et la « blague du téléphone » n'est que l'emblème du bureau le plus riche en émotions de tout l'hôpital Nord. Lauris, Jérémie et Johan merci de nous avoir épaulés et d'avoir ri avec nous.

À Camille et Marie, merci d'avoir partagé ces débuts d'internat à Avignon. Autour d'un verre ou en baskets sur la corniche, vous êtes toujours « en feu! »

À Mélanie, je ne te remercierai jamais assez. L'aventure a commencé en D4, s'est poursuivie à Avignon puis c'est à Aix qu'on a posé nos valises pour enfin atterrir à Marseille : pendant tout ce temps tu as supporté mes déboires capillaires. Pour ça et tout le reste, mes frisottis et moi-même te sommes infiniment reconnaissants... Et surtout, n'oublie pas de revenir.

À celles et ceux avec qui j'oublie la médecine de temps en temps.

À mes colocataires, Quentin, Hugo et quelque part Tiphaine aussi, merci de m'accompagner au quotidien.

À mes déesses du gymnase, Agathe, Juliette et Pauline, avec ou sans ballon entre les mains, de Budapest à Eybens, vous êtes depuis nos 12 ans ma meilleure équipe.

À ma bande de Grenoblois, Alexia, Florent, Julien et Laure, le « retour au bercail » n'aurait pas la même saveur si vous n'y étiez pas.

À Aurélia, les tatamis de Hoche se souviennent encore de notre loquacité plus que de notre capacité à nous entraîner. Tu ne sais pas à quel point c'est précieux de pouvoir toujours compter sur toi depuis toutes ces années.

À Typhaine, te voilà de retour à Marseille pour mon plus grand bonheur. Merci pour ton écoute attentive et ton soutien sans faille depuis tout ce temps.

Enfin, à Adrien, je n'aurais jamais pensé que cette préparation de thèse puisse être si douce et légère. Tu as été ma plus grande source d'énergie et de confiance. La vie c'est bien, mais c'est encore mieux à tes côtés.

Heureux ceux qui palpitent!

– Villiers de l'Isle-Adam, L'Ève future.

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES ET GRAPHIQUES	
LEXIQUE	3
INTRODUCTION	
I. La Fibrillation atriale	
A. Définition	
B. Épidémiologie	
C. Rappel de physio-pathologie cardiaque	
D. Mécanismes physio-pathologiques de la FA	5
a. L'arythmie selon Coumel	5
b. Spécificités de la FA	
E. Étiologies	
F. Clinique	
G. Diagnostic	
H. Complications	
a. Hémodynamiques	
b. Thrombo-emboliques	
Traitement a. Qui et quand traiter ?	
b. Les anti-vitamines K	
c. Les anti-coagulants directs	
d. Le cas particulier de la FA valvulaire	
II. latrogénie et anticoagulation	
A. Définition	
B. latrogénie des anticoagulants	
C. Évaluation du risque hémorragique	
D. Le prescripteur face au risque iatrogène	
E. Personne âgée	
a. Définition	
b. latrogénie chez la personne âgée	
c. Freins spécifiques à l'anticoagulation chez la pers	
F. La fermeture percutanée de l'auricule	21
III. Objectif de l'étude	
•	
MATÉRIEL ET MÉTHODES	23
I. Recueil des données	
A. Type d'étude	
B. Population	
C. Méthode de diffusion	
II. Analyse statistique	
ii. Aliaiyse statistique	
RÉSULTATS	25
I. Caractéristiques de la population	
II. Diagnostic de fibrillation atriale	
III. Pratiques et gestion de l'anticoagulation	
IV. Proposition d'outil d'aide à la décision thérapeu	utique40
DISCUSSION	
I. Commentaire des résultats	44
II. Points forts et limites	
CONCLUSION	52
BIBLIOGRAPHIE	E A
DIDLIUGRAFNIE	
ANNEXES	50
	70

TABLE DES FIGURES ET GRAPHIQUES

<u>Figures</u>

Figure 1 : Triangle de Coumel	6
Figure 2 : Mécanisme d'action des anticoagulants	12
Figure 3 : Modèle de Bouchon	19
<u>Graphiques</u>	
Graphique 1 : Répartition de la population selon le sexe	25
Graphique 2 : Répartition de la population selon les années d'expérience	
Graphique 3 : Répartition de la population selon le milieu d'exercice	
Graphique 4 : Répartition de la population selon le taux de possession d'ECG	
Graphique 5 : Comment et quand diagnostiquer la FA ?	
Graphique 6 : Diagnostic de FA chez les médecins en possession d'un ECG	
Graphique 7 : Risque emboligène selon le type de FA	
Graphique 8 : Arrêt de l'anticoagulation, quelle fréquence ?	
Graphique 9 : Difficultés rencontrées face à la décision d'arrêter une anticoagulation.	
Graphique 10 : Freins au maintien de l'anticoagulation cités en première position	
Graphique 11 : Arrêt de l'anticoagulation chez un patient chuteur	
Graphique 12 : Arrêt de l'anticoagulation chez un patient âgé	
Graphique 13 : Choix entre AAG et anticoagulation chez un patient coronarien stenté	
Graphique 14 : Arrêt de l'anticoagulation : CHA2DS2-VASC3 et anémie multi-transfu	sée 38
Graphique 15 : Responsabilité et (non) prescription d'une anticoagulation	
Graphique 16 : Fermeture de l'auricule	
Graphique 17: Taux d'anticoagulation dans la cohorte GARFIELD-AF	
<u>Tableaux</u>	
Tableau 1 : Principaux mécanismes physiopathologiques de la FA	7
Tableau 2 : Risque annuel d'événements thrombo-emboliques selon le CHA ₂ DS ₂ -VA	
Tableau 3 : Comparaison des différents scores d'évaluation du risque hémorragique .	17
Tableau 4 : Évaluation du risque global d'une patiente CHA2DS2-VASC 6 selon le sco	ore de
Garfield	18
Tableau 5 : Incidence des accidents hémorragiques selon l'âge chez les patients sous	
Tableau 6 : Répartition du mode d'exercice selon le sexe	25
Tableau 7 : Répartition du taux de possession d'ECG selon le milieu d'exercice	
Tableau 8 : Utilisation d'AAG selon le nombre d'années d'expérience	29
Tableau 9 : Arrêt d'une anticoagulation et peur de s'affranchir d'un spécialiste	32
Tableau 10 : Arrêt d'une anticoagulation selon la difficulté éprouvée	
Tableau 11 : Classement des freins au maintien de l'anticoagulation	34
Tableau 12 : Relation entre importance accordée au risque de chute et l'arrêt de	
l'anticoagulation chez le patient chuteur	
Tableau 13 : Guide de bonne prescription de l'anticoagulation dans la FA	41

LEXIQUE

AAG: anti-agrégation plaquettaire

ACO: anticoagulant oral/anticoagulation orale

AIT : accident ischémique transitoire

AOD: anticoagulant oral direct

AMM : autorisation de mise sur le marché

AVC: accident vasculaire cérébral

AVK: anti-vitamine K

CNAM: Caisse Nationale d'Assurance maladie

DFG: débit de filtration glomérulaire

EBM: Evidence Based Medicine

ECG: électrocardiogramme

EIG: événement indésirable grave

ESC : European Society of Cardiology ou Société Européenne de Cardiologie

ETT: échographie trans-thoracique

FA: fibrillation atriale

FRCV: facteurs de risque cardio-vasculaires

HAS: Haute Autorité de Santé

HTA: hypertension artérielle

INR: International Normalized Ratio

IQR : interquartile range ou écart interquartile

NACO: nouvel anticoagulant oral

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

TTR: temps dans la cible thérapeutique

INTRODUCTION

I. La Fibrillation atriale

A. Définition

Les hémorragies liées au traitement par anti-vitamines K (AVK) ont en France la première place des accidents iatrogènes mais sont pourtant au centre de la prise en charge de la fibrillation atriale ou fibrillation auriculaire (FA) (1).

La FA est un trouble du rythme d'origine supra-ventriculaire se traduisant par une dépolarisation anarchique des oreillettes, entraînant la perte de la contraction atriale. Son diagnostic se fait sur un électrocardiogramme et nécessite la présence de deux caractéristiques : une irrégularité complète des intervalles R-R, et l'absence d'onde P distincte, ce pendant une durée minimale de 30 secondes.

L'histoire de la fibrillation atriale est marquée par des épisodes de plus en plus prolongés d'arythmie permettant sa classification en trois types selon sa durée de survenue :

- paroxystique lorsque qu'elle s'arrête de façon spontanée ou provoquée en moins de 7 jours, le plus souvent en moins de 48h.
- persistante lorsqu'elle dure plus de 7 jours, avec ou sans cardioversion chimique ou électrique.
- permanente lorsqu'on « accepte » l'arythmie notamment après échecs de procédures de cardioversion.

B. Épidémiologie

La FA est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Elle touche 0,5% de la population générale en France (entre 500000 et 750000 patients), 1% des plus de 60 ans et jusqu'à 10% des sujets âgés de plus de 80 ans. 60% des patients atteints de FA ont entre 65 et 80 ans mais, même après ajustement sur l'âge (2), l'incidence est en constante augmentation. La plupart des sujets atteints sont des femmes avec un sex ratio de ½. Aux États-Unis, on estime que chaque heure, 8 Américains présentent un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique provoqué par de la FA (3). L'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte, deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité en France.

Cette prévalence est en constante augmentation du fait du vieillissement de la population en premier lieu mais aussi d'une meilleure prise en charge diagnostique et d'une augmentation des facteurs de risque : hypertension artérielle (HTA), insuffisance cardiaque, coronaropathie, valvulopathie, obésité, diabète et hépatopathie.

Outre les AVC pour lesquels elle est identifiée comme facteur causal dans 20 à 30% des cas et les dysfonctions ventriculaires gauches, la fibrillation atriale est responsable d'une augmentation de la mortalité globale, en particularité de la mortalité cardio-vasculaire, ainsi que d'une altération de la qualité de vie et d'un déclin cognitif plus marqué que chez les patients sans arythmie, y compris anticoagulés. Il s'agit donc d'un véritable enjeu, tant sur le plan de la santé qu'en terme de coût : la FA coûte 2,5 milliards d'euros à la France par an dont la moitié correspond aux hospitalisations (4).

C. Rappel de physio-pathologie cardiaque

L'activité cardiaque est régie par deux composantes : l'une mécanique et la seconde électrique, intrinsèquement liées et synchronisées. La première consiste en la contraction du cœur, phase appelée systole, afin d'éjecter le sang dans la circulation générale suivie d'une phase de relaxation appelée diastole permettant au ventricule gauche de se remplir.

L'activité électrique du cœur, celle qui nous intéresse précisément dans ce travail, émerge du nœud sinusal ou nœud sino-auriculaire situé dans l'oreillette droite. Constitué d'un amas de cellules génératrices d'un courant électrique ou dépolarisation, il est communément appelé « pace-maker » de l'organisme. La fréquence générée par le nœud sinusal se situe entre 60 et 100 bpm au repos. Cette impulsion électrique va permettre la contraction des oreillettes et va ensuite rejoindre le nœud atrio-ventriculaire, situé à la frontière entre les oreillettes et les ventricules. Enfin, le flux électrique se poursuit via le faisceau de His et le réseau de Purkinje pour une contraction synchrone des deux ventricules. Le nœud atrio-ventriculaire et le faisceau de His prennent le relais en cas de défaillance du nœud sinusal mais la fréquence engendrée est moindre : entre 40 et 60 bpm et entre 15 et 30 bpm respectivement.

Dans le cas de la fibrillation atriale, la dépolarisation totalement anarchique des oreillettes submerge le nœud sinusal et, condition sine qua non, il semble exister un tissu atrial anormal qui entretient l'arythmie.

D. Mécanismes physio-pathologiques de la FA

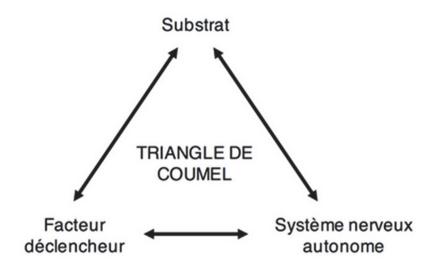
a. L'arythmie selon Coumel

Le Pr Coumel a schématisé le mécanisme de l'arythmie sous la forme d'un "triangle" (schéma 1) regroupant trois éléments :

- une « gâchette » qui la déclenche telle qu'une extrasystole ou une pause
- un substrat arythmogène qui entretient le phénomène. Il peut s'agir d'une zone anatomique telle qu'une séquelle de nécrose ou une zone électro-physiologique comme un faisceau accessoire

– une modification du milieu. Une stimulation sympathique, une décharge de catécholamines, des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), ... peuvent par exemple augmenter la sensibilité du substrat et faciliter la perpétuation du trouble de rythme.

Figure 1 : Triangle de Coumel



b. Spécificités de la FA

Le remodelage de l'oreillette est induit par différents facteurs : une pathologie cardiaque préexistante, de l'HTA, du diabète et même la FA elle-même. Fibrose, nécrose, hypertrophie myocytaire et dépôts amyloïdes sont autant de marqueurs histologiques chez les patients porteurs de FA (5).

Par ailleurs, elle provoquerait un raccourcissement de la période réfractaire atriale et une diminution de la vitesse de conduction dans un contexte de dysrégulation des échanges calciques et potassiques. Des « ondelettes » se propageraient de façon indépendante et désorganisée dans le muscle cardiaque ainsi que des ondes rotationnelles à hautes fréquences appelées « rotors » capables de maintenir l'arythmie (6). Enfin, il semble exister une susceptibilité individuelle avec des variants génétiques prédisposant à la FA.

En somme, la conjonction de facteurs déclenchants, d'anomalies électriques (circuits de micro-réentrée, automatisme anormal, ...) et d'un remodelage structurel (fibrose, foyers ectopiques, ...) contribuent à la naissance de la fibrillation atriale et à sa perpétuation à travers le muscle cardiaque (tableau 1). Les changements structuraux associés à la stase sanguine font de l'auricule un milieu particulièrement thrombogène.

Tableau 1 : Principaux mécanismes physiopathologiques de la FA (5)

Foyers ectopiques déclenchants (triggers)

"Ondelettes" de réentrées multiples

Ondes spiralées rotationnelles

Remodelage atrial : électrique, contractile et structurel

Inflammation

Système nerveux autonome

E. Étiologies

L'existence d'une cardiopathie sous-jacente, valvulaire notamment valvulopathie mitrale, ischémique, congénitale ou hypertrophique (HTA), augmente le risque de développer une FA (5).

En cas d'épisode aigu, il est nécessaire de rechercher des facteurs déclenchants tels qu'une embolie pulmonaire, une pneumopathie, une péricardite et des troubles ioniques. L'alcoolisation et la prise de toxiques peuvent également être incriminées.

Les causes endocriniennes telles que l'hyperthyroïdie et le phéochromocytome sont à rechercher dans le cadre du bilan étiologique, en prenant en considération à chaque fois la présence de signes associés. On peut également citer l'apnée du sommeil qui a été retrouvée chez plus de 30 % des patients atteints de FA (7).

Enfin, lorsqu'aucune cause n'est retrouvée on parle de FA « idiopathique » ; il s'agit bien souvent de l'arythmie du sujet de moins de 60 ans indemne de toute maladie cardiaque sous-jacente.

F. Clinique

Les manifestations cliniques sont diverses : palpitations, douleur thoracique, dyspnée, lipothymie sont des signes décrits. Mais la FA peut rester asymptomatique et être découverte après un certain temps d'évolution : de façon fortuite, lors d'un épisode inaugural de décompensation cardiaque ou encore lors d'un AVC.

G. Diagnostic

Le médecin généraliste est au centre du diagnostic. Étant le premier contact avec le patient, il est aussi le premier à pouvoir dépister la fibrillation atriale. Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2014 (8) préconisent une auscultation systématique à partir de 65 ans à la recherche d'un rythme irrégulier. La Société Européenne de Cardiologie (ESC) recommande quant à elle un dépistage par palpation du pouls ou par électrocardiogramme (ECG) chez tout patient de plus de 65 ans se présentant au cabinet. L'ESC propose également de réaliser un ECG de façon systématique chez les patients âgés de plus de 75 ans ou chez ceux considérés comme à haut risque d'AVC (5).

Le diagnostic de certitude s'établit de toute façon par la réalisation d'un ECG 12 dérivations, en cabinet de médecine générale si celui-ci en est doté ou chez un cardiologue le cas échéant. Si l'ECG est en faveur d'un rythme sinusal mais que les signes décrits par le patient sont évocateurs, un Holter ECG pourra être réalisé. Des efforts diagnostiques particuliers seront fournis chez le patient ayant présenté un AVC cérébral, par des enregistrements ECG de longue durée.

Si la FA est confirmée, un bilan minimal comprendra : ionogramme, TSH, et échographie trans-thoracique (ETT).

H. Complications

a. Hémodynamiques

La fibrillation atriale est responsable d'une perte de la systole atriale et d'une accélération de la fréquence associée à une irrégularité de la contraction ventriculaire. Elle peut entraîner une réduction du débit cardiaque, particulièrement chez les patients porteurs d'une cardiopathie sous-jacente. À terme, la FA peut entraîner une décompensation cardiaque aiguë. Lorsque l'arythmie est responsable de l'altération de la fonction ventriculaire gauche, on parle de cardiopathie rythmique.

b. Thrombo-emboliques

Le thrombus se forme essentiellement dans l'auricule gauche par un mécanisme associant 3 facteurs : stase, dysfonction endothéliale et des modifications du sang circulant avec état d'hypercoagulation. C'est la triade de Virchow. La majorité

des embolies sont cérébrales (environ ¾) et l'incidence d'AVC chez un patient porteur de FA non traité est compris entre 3 et 8% par an (4,5).

Tous les patients présentant une FA doivent avoir une estimation du risque thrombo-embolique artériel, quel que soit le rythme cardiaque au moment de l'examen. La FA paroxystique présente le même risque d'AVC que la FA persistante ou permanente (8).

I. Traitement

a. Qui et quand traiter?

Outre la stratégie de contrôle du rythme et de la fréquence que nous ne traiterons pas ici, la prévention du risque thrombo-embolique par le traitement anticoagulant est au cœur de la prise en charge de la fibrillation atriale. L'anticoagulation orale (ACO) réduit de deux-tiers le risque d'AVC mais réduit également la morbi-mortalité (5).

Le risque d'AVC chez un patient porteur de FA passe par l'évaluation du risque thrombo-embolique global c'est-à-dire par le recensement des facteurs de risque. Ces derniers sont énumérés dans le score CHA₂DS₂-VASc qui sert de guide au clinicien pour l'initiation d'un traitement anti-thrombotique. Il figure dans les recommandations européennes depuis 2010, remplaçant alors le score CHADS₂. 7 facteurs sont identifiés :

- C: insuffisance cardiaque et/ou dysfonction du ventricule gauche

- H : HTA

A : Âge > 75 ans

- D : Diabète

S : AVC/AIT/Evénement embolique

V : Pathologie vasculaire

A : Âge 65-74 ans

- S : Sexe féminin

Parmi ces critères, l'antécédent d'AVC et l'âge supérieur à 75 ans comptent chacun 2 points. Le risque annuel d'événements thrombo-emboliques augmente proportionnellement au CHA₂DS₂-VASc (tableau 2) (9).

Les recommandations préconisent d'instaurer un traitement anticoagulant à partir d'un score égal à 2 et de l'envisager à partir de 1 (1 pour les hommes, 2 pour les femmes). En somme, seuls les patients hommes et femmes de moins de 65 ans, sans autre facteur de risque, n'ont pas d'indication au traitement par ACO.

L'anti-agrégant plaquettaire (AAG) n'a plus sa place dans la prise en charge de la FA dans les recommandations de l'ESC parues en 2016 (5,10) : « l'anti-agrégation plaquettaire n'est pas recommandée dans la prévention de l'AVC pour les patients atteints de fibrillation atriale, quel que soit le risque d'accident vasculaire cérébral. » En 2010, la conduite à tenir était différente : pour un score égal à 0, on pouvait envisager l'Aspirine tandis que pour un score égal à 1, l'aspirine ou un anticoagulant devaient être introduits (en favorisant tout de même l'anticoagulation). Dans l'étude de Connolly & al. parue dans le Lancet en 2006 (10), l'anticoagulation orale avait une efficacité supérieure à la bi anti-agrégation plaquettaire par Aspirine et Clopidogrel dans la prévention du risque thrombo-embolique chez les patients porteurs de FA (risque annuel de 5,6% pour la bi-anti agrégation plaquettaire contre 3,9% pour les AVK), avec un risque hémorragique identique pour les deux thérapies.

Tableau 2 : Risque annuel d'événements thrombo-emboliques selon le score CHA₂DS₂₋VASc (9)

Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	Patients (n)	Risque annuel par an (%)
0	1	0
1	422	1,3
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2
Total	7329	p < 0,0001

Il est admis que le score CHA₂DS₂-VASc est la référence pour le calcul du risque thrombo-embolique chez le patient porteur de FA. On peut cependant se poser la question de son hégémonie. En effet, d'autres paramètres, non pris en compte dans le CHA₂DS₂-VASc, sont à risque thrombogène. Les patients atteints de cancer ont plus de risque de développer une maladie thrombo-embolique que les patients sains (11) et nous savons également que l'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque d'AVC (12), sans compter que celle-ci a un impact prépondérant sur le risque hémorragique des traitements anticoagulants. Par ailleurs, le remodelage structurel et l'élargissement de l'oreillette, sont pourvoyeurs de FA et donc d'embols chez les patients porteurs de rétrécissement mitral. Le rétrécissement mitral n'apparaît pourtant pas dans le CHA₂DS₂-VASc alors qu'il est associé à une majoration du risque thrombo-embolique (2, 5, 13, 14).

b. Les anti-vitamines K

Pendant longtemps les AVK ont été la seule molécule utilisée à visée antithrombotique, en dehors des anti-agrégants plaquettaires (10). Dans 6 études randomisées menées entre 1989 et 1993, la Warfarine réduisait de 64 % le risque d'AVC chez les patients atteints de FA par rapport au placebo (13). Toutes les études ont donc été menées avec la Warfarine ou COUMADINE®, seul AVK de référence internationale, utilisé depuis les années 1950. Pourtant, c'est le PREVISCAN® (Fluindione) qui reste le plus utilisé (2/3) en France suivi du SINTROM® (Acénocourmarol) puis de la COUMADINE® (Warfarine). Depuis le 1er décembre, le PREVISCAN® est contre-indiqué en initiation de traitement anticoagulant et réservé au renouvellement de traitement chez les patients équilibrés par Fluindione en raison d'un risque immuno-allergique rare mais sévère.

L'inconvénient principal des AVK réside dans la variabilité intra-individuelle de son efficacité, conduisant à une difficulté à maintenir l'INR (International Normalized Ratio) dans la cible thérapeutique c'est-à-dire entre 2 et 3 pour une anticoagulation efficace. Un INR trop élevé expose à un risque hémorragique tandis qu'une inefficacité thérapeutique est la conséquence d'un INR trop faible. L'HAS recommande de le contrôler tous les 2 à 4 jours s'il n'est pas dans l'objectif souhaité puis d'espacer les contrôles jusqu'à un intervalle d'un mois maximal. Un des avantages incontestés de l'AVK réside dans l'antidote, la vitamine K.

Dans l'étude de Mahé & al. (1), les patients passent 59 % du temps avec un INR dans l'intervalle thérapeutique (TTR ou time in therapeutic range, selon la méthode de Rosendaal & all). Des taux supérieurs, proches de 70%, ont été retrouvés dans l'étude de Valdelièvre & al. (15) qui incluaient 3387 patients soient 24029 INR pendant 4 mois. Le taux recommandé par la Société Européenne de Cardiologie est de 70% (5). Dans cette même étude, 18 % des patients disaient ne pas être informés sur leur traitement, 44 % ne connaissaient pas leur INR cible et 66 % ne savaient pas qu'un saignement devait les alerter. On comprend alors que, malgré une efficacité

incontestable, un anti-vitamine K n'est pas un médicament à l'usage facile que cela soit pour le prescripteur ou le patient. Le médecin généraliste est bien souvent l'interlocuteur direct du patient et le garant d'un INR adapté ; toujours dans cette même étude l'information du traitement était assurée par le médecin généraliste dans 65% des cas. Cela a sans aucun doute participé à l'essor des nouveaux anti-coagulants (NACO) ou anticoagulants oraux directs (AOD).

c. Les anti-coagulants directs

Les anticoagulants directs ont émergé en 2009. Contrairement aux AVK qui inhibent les protéines vitamines K dépendantes, ils agissent directement sur les facteurs de coagulation : l'Apixaban ELIQUIS®, l'Edoxaban (non commercialisé en France) et le Rivaroxaban XARELTO® sont des anti-Xa tandis que le Dabigatran PRADAXA® est un anti-Ila (figure 2). Leur avantage incontestable face aux AVK réside dans le fait qu'ils ne nécessitent pas de surveillance biologique afin de mesurer leur efficacité.

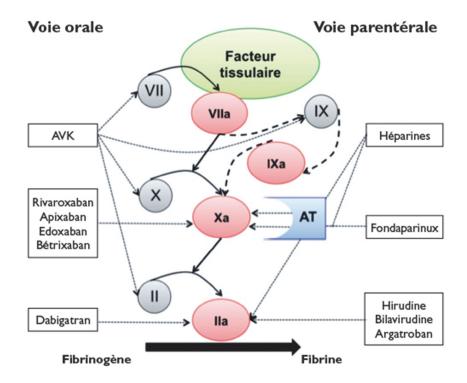


Figure 2 : Mécanisme d'action des anticoagulants (16)

Trois études de grande ampleur RELY en 2009, ARISTOTLE et ROCKET en 2011 ont comparé respectivement le Dabigatran, l'Apixaban et le Rivaroxaban à la Warfarine, l'AVK de référence, dans la prévention du risque embolique lié à la fibrillation atriale. Elles avaient toutes pour objectif de comparer la survenue d'AVC et d'embolies systémiques ainsi que la mortalité globale et le risque hémorragique chez les patients traités par AOD et ceux traités par AVK.

L'Apixaban a paru plus efficace que la Warfarine en diminuant le nombre d'AVC ou d'embolies artérielles périphériques (1,3% vs 1,6%, HR 0.79, IC95% [0.66,0.95], p = 0,01) et non inférieur en ce qui concerne les hémorragies graves (2,1 % vs 3,1%, HR 0.69, IC95% [0.60-0.80], P<0.001) (17). La diminution de la mortalité toute cause était également significative (3.52% vs 3.94%, HR 0.89, IC95% [0.80,0.99], p=0.047).

En ce qui concerne le Dabigatran à raison de 300 mg par jour il a paru supérieur à la Warfarine dans la survenue d'AVC et d'embolies artérielles périphériques (1,1% vs 1,7 %, RR 0.66, IC95% [0.53-0.82], p<0.001) mais ne diminue pas le risque d'hémorragies graves. Le Dabigatran à 220 mg par jour était en revanche non inférieur pour le critère de jugement principal mais diminuait de façon significative le risque d'hémorragies graves (18). On ne retrouvait pas de diminution significative de la mortalité globale.

Enfin, le Rivaroxaban, a paru non-inférieur en prévention des AVC et des embolies périphériques (1,7% vs 2,2%, HR 0.79, IC95% [0.66 to 0.96], p<0.001) en intention de traiter mais supérieur en analyse per protocole (19). Il n'y avait pas de différence significative entre les AVK et le Rivaroxaban pour la diminution des hémorragies majeures et de la mortalité globale, mais une réduction significative du risque d'hémorragies intra-cérébrales (0,74 vs 0.49, HR 0.67, IC95% [0.47,0.93], p = 0.02).

En France, l'Assurance maladie a rapporté qu'en 2013, on dénombrait presque autant de primo-prescriptions d'AOD que d'AVK (respectivement, 235 000 et 252 000 patients). À noter qu'elles ne concernent évidemment pas que la fibrillation atriale mais également les maladies thrombo-emboliques veineuses.

En conclusion, lors de l'introduction d'un traitement anticoagulant lors d'une découverte de fibrillation atriale non valvulaire (FANV), l'ESC préconise d'introduire préférentiellement un AOD en l'absence de contre-indication (5).

d. Le cas particulier de la FA valvulaire

La fibrillation valvulaire concerne les patients porteurs de valves mécaniques et ceux atteints d'un rétrécissement mitral. L'anticoagulation de première intention reste la Warfarine, les AOD n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication, ils n'ont pas fait preuve de leur efficacité (20).

II. <u>latrogénie et anticoagulation</u>

A. Définition

Le précepte attribué à Hippocrate et répété à tous les étudiants en médecine, « *Primum non nocere* » ou « D'abord ne pas nuire » prend tout son sens lorsque l'on parle d'iatrogénie. Avant toute chose, il faut ne pas porter atteinte au patient, à son intégrité physique ou morale, par le biais de médicaments, gestes thérapeutiques ou diagnostiques.

Toute décision médicale doit être fondée sur des connaissances théoriques, le jugement et l'expérience mais aussi sur des preuves scientifiques : c'est l'Evidence Based Medecine (EBM) ou la médecine fondée sur les preuves, concept développé dans les années 80 par des épidémiologistes canadiens (Sackett & al). Pourtant, même si chaque médecin ou soignant semble vouloir ne pas nuire, l'iatrogénie subsiste.

L'iatrogénie médicamenteuse est définie par l'Assurance Maladie par l'ensemble des effets indésirables provoqués par la prise d'un ou plusieurs médicaments. Plus globalement, elle désigne l'ensemble des conséquences délétères que peut engendrer un acte diagnostique ou thérapeutique. L'HAS quant à pelle parle de « conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé. »

Il existe deux types d'accidents iatrogènes, les évitables et les inévitables. Parmi les évitables, on distingue les erreurs de prises et ceux liés aux interactions médicamenteuses. Parmi les inévitables, figurent les effets indésirables de la molécule et les allergies lorsqu'elles ne sont pas connues. L'iatrogénie est fortement sous-estimée notamment parce que les effets indésirables ne sont pas déclarés de façon systématique. On estime que les effets indésirables des médicaments sont responsables de 0,5 à 2 % des consultations en médecine ambulatoire et sont impliqués dans 4 à 10 % des admissions à l'hôpital (21).

Le rapport de l'Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins de 2009 a montré que les événements indésirables graves (EIG) évitables ont causé 2,6 % (IC95 % [1,8-3,2]) de l'ensemble des séjours hospitaliers. Les médicaments étaient à l'origine de plus de 40 % de ces EIG. Chaque année au niveau national 160 000 à 290 000 hospitalisations, et 95 000 à 180 000 EIG pendant l'hospitalisation, peuvent être considérés comme évitables.

B. latrogénie des anticoagulants

Les hémorragies liées au traitement par AVK ont en France la première place des accidents iatrogènes (1). La principale problématique des anticoagulants réside dans le risque hémorragique. Un adage du temps des débuts de l'anti-agrégation plaquettaire disait pourtant « Fear the clot, not the bleed », autrement dit « Méfiezvous du caillot, pas du saignement. » Le risque hémorragique est lié à trois facteurs principaux : l'anticoagulation elle-même (intensité et durée), les caractéristiques du patient et les interactions médicamenteuses. L'hémorragie majeure est définie comme une hémorragie intracrânienne ou rétropéritonéale, nécessitant une transfusion ou une hospitalisation, ou entraînant le décès. Ces hémorragies diminuent non seulement le bénéfice du traitement anticoagulant mais la peur du risque iatrogène peut conduire les médecins à une sous-prescription notamment chez les personnes âgées (22).

L'ESC décrit que les hémorragies, sévères et mineures, la perception d'un "haut risque hémorragique" sous anticoagulation et les difficultés à maintenir un INR dans la cible pour les AVK sont les principales raisons motivant l'arrêt de l'anticoagulation orale.

C. Évaluation du risque hémorragique

Il existe plusieurs scores d'évaluation du risque hémorragique développées entre 2006 et 2016 (tableau 3) : HEMORR₂HAGES (22), HAS BLED (23), ORBIT (24), ATRIA et plus récemment le ABC bleeding (25), score dont la particularité est de prendre en compte des biomarqueurs. On remarque cependant que les facteurs de risque de saignement chevauchent les facteurs de risque de maladie thromboembolique. En effet, l'âge, l'antécédent d'AVC, l'HTA et l'antécédent d'hémorragie font partie à la fois des critères du CHA₂DS₂-VASC mais aussi de ceux des scores hémorragiques : un même patient peut avoir un risque thrombo-embolique élevé associé à un score hémorragique important et en cela réside toute la difficulté d'anticoaguler ou de ne pas anticoaguler. Dans l'étude de Obrien & al. (24), à l'origine de l'ORBIT bleeding score, le CHA₂DS₂-VASC était plus élevé chez les patients présentant un saignement majeur (5, IQR [4–6 vs. 4, IQR [3–5], p<0.0001).

Un score a été issu de la cohorte GARFIELD (26). Il estime de façon plus précise le risque d'événements thrombo-emboliques, le risque hémorragique et le risque de mortalité selon le temps (tableau 4, exemple d'une patiente de 75 ans, hypertendue, anémiée, avec un antécédent d'AVC dont le score de CHA₂DS₂-VASC est égal à 6). Il est le seul à mettre en balance le risque hémorragique avec le risque thrombo-embolique : dans l'exemple cité ci-dessus, le risque thrombo-embolique outrepasse le risque hémorragique, ce qui semble être à la faveur du maintien de l'anticoagulation.

L'HAS (8) recommande d'utiliser le score HAS-BLED en premier lieu et le score HEMORR₂HAGES s'il s'agit d'un patient âgé, à noter que ce dernier est le seul qui prend en compte le risque de chutes. Quant à l'ESC, elle précise qu'un score de risque hémorragique élevé ne devrait pas conduire à arrêter une anticoagulation mais à identifier les facteurs de risque afin de les corriger.

Si ces scores donnent une approximation du risque de saignement, ils ne permettent pas d'indiquer avec exactitude quelle attitude adopter : maintenir ou arrêter le traitement anticoagulant, voire ne pas l'introduire. Par ailleurs, ils ont pour la plupart été développés à partir de patients traités par Warfarine et leur applicabilité aux AOD est discutable (27). Ils ne prennent pas non plus en compte les interactions médicamenteuses potentielles (antibiotiques, anti-arythmiques, ...) qui sont courantes chez les personnes âgées atteintes de FA et qui peuvent majorer le risque hémorragique. Enfin, les risques de saignement conférés par le caractère malin, l'hétérogénéité du cancer ou les risques hémorragiques et thrombotiques associés à la chimiothérapie n'apparaissent pas comme des facteurs décisionnels dans ces échelles. Le score BleedMAP est dérivé d'une analyse rétrospective de 2484 cas d'interruptions anticoagulantes orales et est le seul outil de risque de saignement à inclure le cancer comme facteur de risque indépendant (28).

Il est à noter que les recommandations d'utilisation des scores hémorragiques sont de classe IIA (le poids de la preuve est en faveur de l'efficacité) tandis que le niveau de preuve est de classe B.

Tableau 3 : Comparaison des différents scores d'évaluation du risque hémorragique

Critères	HAS-BLED	ORBIT	ABC bleeding	HEMORR₂HAGES	ATRIA
Âge (années)*	≥ 65 ans	≥75 ans	Détaillé	>75 ans	≥ 75 ans
Antécédent d'AVC*	+	-	-	+	-
HTA non contrôlée*	+	-	-	+	+
Antécédent hémorragique*	+	+	+	+	+
Hémoglobine (g/dL)	-	+	Détaillé	Hb < 13 (H) Hb < 12 (F)	Hb <13 (H) Hb < 12 (F)
Insuffisance rénale Créatinine (µmol/L) DFG (mL/mn/73 m²)	Créatinine > 200	DFG < 60	-	+	DFG < 30
Insuffisance hépatique	+	ı	1	+	-
Alcoolisme/Drogues	+	-	-	+	-
Thrombopénie ou fonction plaquettaire altérée (AAG,)	-	+	-	+	-
INR labile	+	-	-	-	-
Antécédent de cancer	-	-	-	+	-
GDR-15 (ng/L)	-	-	À préciser	-	-
Troponine (ng/L)	-	-	À préciser	-	-
Risque de chutes	-	-	-	+	-

^{*}Critères apparaissant également dans le score CHA2DS2-VASC

Tableau 4: Évaluation du risque global d'une patiente CHA₂DS₂-VASC 6 selon le score de Garfield (26)

	Mortalité à un an	AVC ischémique ou embolie systémique à un an	Saignement majeur dont AVC hémorragique à un an
Pas de traitement	3,4%	3,5%	0,5%
AVK	2,8%	2,5%	1%
AOD	2,2%	2%	0,7%

D. Le prescripteur face au risque iatrogène

En France, le taux de couverture par anticoagulation de la FA est de 81% (29). Le prescripteur, notamment le médecin généraliste, s'il n'est pas forcément à l'origine de la prescription est régulièrement amené à renouveler une ordonnance d'anticoagulation et à se poser la question de la balance bénéfice/risque. En dehors des accidents hémorragiques graves qui sont susceptibles de conduire aux urgences en premier lieu, il est aux premières loges pour constater les désordres hémorragiques liés à l'anticoagulation orale et les situations cliniques faisant remettre en cause son juste intérêt. Si le taux de couverture par anticoagulation dans la FA est incomplet, on peut se demander s'il existe des barrières à la prescription conduisant à une surestimation du risque hémorragique.

E. Personne âgée

a. Définition

La vieillesse connaît plusieurs définitions mais l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) semble retenir l'âge de 60 (ou 65) ans et plus. Les personnes de plus de 80 ans seraient définies quant à elle comme les "personnes très âgées". Mais l'état de santé très hétérogène des 60 ans, un seuil de 75 ans semble plus adapté. En effet, au-delà de 75 ans les patients sont plus touchés par des problèmes de santé divers. En France, en 2018, l'espérance de vie à la naissance est de 85,3 ans pour les femmes et de 79,4 ans pour les hommes selon l'INSEE.

b. latrogénie chez la personne âgée

La personne âgée est une personne vulnérable, par l'altération physiologique et psychologique du fonctionnement de son organisme, dont l'état de santé est la conséquence à la fois de ce processus, et de maladies passées ou actuelles (figure 3).

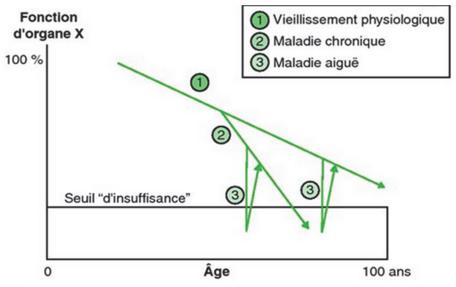


Figure 3 : Modèle de Bouchon

J.P. Bouchon, 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie, Rev Prat 1984, 34:888.

Ces patients sont les plus fragiles, présentent le plus de comorbidités et de fait sont les plus médiqués. S'ils sont ceux qui a priori nécessitent le plus de traitements, ils sont aussi ceux chez qui l'usage des médicaments est le plus délétère : interactions, effets secondaires, mauvaise tolérance, iatrogénie en somme.

Si l'on considère le fonctionnement de l'adulte jeune comme référence sur le plan physiologique, les troubles liés au vieillissement peuvent être alors considérés comme pathologiques avec dans ce cas un risque de sur-médicalisation. À l'inverse, banaliser chaque symptôme chez une personne âgée et désigner l'âge comme facteur causal de façon systématique peut conduire à une sous-médicalisation.

L'OMS définit la poly-médication par « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Classiquement, on parle de poly-médication lorsque le nombre de médicaments sur l'ordonnance est ≥ 7. Dans la revue de la littérature établie par Monégat & al. (30), les constatations sont les suivantes :

- chaque nouvelle spécialité administrée augmente de 12 à 18 % le risque d'effet indésirable
- ces accidents iatrogènes sont responsables de 5 à 25 % des admissions hospitalières et de 10 % des admissions aux urgences
- la polymédication est un facteur prédictif de la durée des séjours hospitaliers, de la mortalité et de la réadmission hospitalière.

Dans une étude menée du 1^{er} septembre au 30 novembre 2016, commandée par un collectif de patients France Assos Santé et la revue 60 millions de consommateurs, parmi 155 000 personnes dites « polymédiquées » (prise de 7 médicaments ou plus de manière chronique) âgées de 65 ans et plus, la consommation atteignait en moyenne 14,4 médicaments différents par patient (prescrits et automédication). Il s'agit donc, comme à chaque fois, mais avec une attention toute particulière chez la personne âgée, de peser la balance bénéfice-risque.

Qu'en est-il de l'iatrogénie spécifique de l'anticoagulation chez la personne âgée ? La prévalence de la fibrillation atriale augmente avec l'âge et l'âge est un facteur de risque thrombo-embolique (2,4,5). Un patient atteint de FA sans autres facteurs de risque associés mais avec un âge > 75 ans doit être anticoagulé selon le CHA₂DS₂-VASc. Mais l'âge est également un facteur de risque de saignement : comme nous l'avons vu précédemment, il figure dans tous les scores d'évaluation du risque hémorragique.

L'étude de Torn & al. (31), réalisée en 2005 avec un effectif de 4202 patients, avait pour but d'évaluer l'incidence des accidents hémorragiques sous AVK selon la tranche d'âge : elle passait de 1,5% pour les moins de 60 ans à 4,5% pour les plus de 80 ans (tableau 5). D'autres études recensées par Petreska (32) suggèrent que le risque hémorragique augmente avec l'âge : une revue systématique de la littérature réalisée par Hutten & al. (1999) relève un taux deux fois plus élevé d'hémorragie majeure chez les patients âgés de 60 ans et plus par comparaison aux plus jeunes tandis que les patients de plus de 75 ans anticoagulés pour une FA étudiés par Pengo & al. avaient un risque six fois plus élevé d'hémorragie majeure par rapport aux plus jeunes (RR 6,6, IC95% [1,2-37], p = 0,032). En revanche, les données de l'étude de Mant & al. (33) appuient l'utilisation d'un traitement anticoagulant chez les personnes âgées de plus de 75 ans atteintes de fibrillation auriculaire. Le risque hémorragique n'était pas plus important sous traitement anticoagulant.

Il est à noter que beaucoup d'études ont été faites à l'ère des AVK. Shinohara & al. (34) ont donc comparé AVK et AOD chez des patients de plus de 80 ans en bon état général. Les événements hémorragiques étaient moins fréquents de façon significative sous AOD tandis que l'incidence des événements thrombo-emboliques était la même dans les deux groupes.

En résumé, les patients âgés porteurs de FA sont à haut risque d'AVC mais également à haut risque hémorragique en cas d'anticoagulation ; ils sont donc particulièrement concernés par la sous-utilisation d'anticoagulants. Même si la sous-utilisation des anticoagulants des plus de 75 ans avait diminué avec l'apparition des AOD (37,3 % à 29,7 %) dans l'étude d'Henrard & al. réalisée en Belgique (35), 30% en moyenne des patients étudiés atteints de FA n'étaient pas anticoagulés.

Tableau 5 : Incidence des accidents hémorragiques selon l'âge chez les patients sous AVK (31)

Tranche d'âge	<(60	60	-70	71-	-80	>{	30
Événements totaux ¹	n=40	Incid ²	n=81	Incid ²	n=111	Incid ²	n=74	Incid ²
Accidents hémorragiques	24	1,5 %	49	2,1 %	68	2,5 %	47	4,2%

¹Thrombo-emboliques et hémorragiques

c. Freins spécifiques à l'anticoagulation chez la personne âgée

Le risque de chute est souvent mentionné comme facteur déterminant dans la décision ou non d'anticoaguler une personne âgée (36) par crainte essentiellement de l'hémorragie cérébrale. On estime que 30 à 40% des plus de 65 ans chutent au moins une fois dans l'année, proportion excédant 50 % dans les maisons de retraites (27). Il est donc légitime de se poser la question de si le risque de chute doit intervenir dans la décision d'arrêter, de maintenir ou de ne pas initier un traitement anticoagulant.

F. La fermeture percutanée de l'auricule

Les thrombi lors d'un AVC thrombo-embolique trouvent leur origine dans 90 % des cas dans l'auricule gauche (37). Contrairement à d'autres méthodes, la fermeture percutanée n'est pas un acte chirurgical mais un acte de cardiologie interventionnelle. En passant par la veine fémorale, puis la veine cave inférieure et en accédant à l'oreillette gauche par ponction transeptale, l'opérateur atteint l'auricule et implante un dispositif qui en occlut l'entrée. Cela empêche le passage de sang dans l'auricule et réduit le risque de formation de caillots.

Les études PROTECT-AF et PREVAIL (38,39) ont montré la non-infériorité de la fermeture de l'auricule par rapport à l'anticoagulation au long cours pour le critère composite AVC, embole systémique ou décès de cause cardio-vasculaire. Si cette non-infériorité était contrebalancée par l'apparition de complications liées à la procédure la première année (épanchement péricardique, embolisation du système et AVC en relation avec la procédure elle-même), Brouwer & al. (40) ont démontré le bénéfice clinique à long terme (5 ans) de la procédure par rapport à la Warfarine.

²Incidence annuelle

La HAS, à la suite de son rapport de 2014, considère « qu'en l'absence d'alternative chez des patients en FA non valvulaire avec une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥4, l'intérêt de l'intervention en termes de réduction des événements thromboemboliques peut être supérieur aux risques liés à l'intervention et au traitement antiplaquettaire associé ». L'ESC préconise quant à elle d'envisager la fermeture de l'auricule chez les patients atteints de FA présentant une contre-indication à long terme aux anticoagulants (antécédent de saignement ayant mis en jeu le pronostic vital sans cause réversible retrouvée).

La fermeture de l'auricule est donc une alternative pour les patients atteints de FA présentant une contre-indication aux anticoagulants oraux ou à risque hémorragique élevé.

Tous ces éléments nous amènent à poser le problème de l'anticoagulation de la FA en médecine générale et à déterminer quels sont les facteurs qui justifient réellement d'arrêter un traitement et ceux qui sont plutôt des freins engendrés par la crainte de l'iatrogénie.

III. Objectif de l'étude

Notre étude a pour objectif d'analyser les pratiques des médecins généralistes dans la gestion de la fibrillation atriale en médecine de ville et de comprendre les difficultés qu'ils rencontrent face à la problématique de l'anticoagulation afin de proposer dans un deuxième temps un outil décisionnel permettant de guider le praticien dans sa décision, de maintenir ou non, le traitement chez les patients à risque hémorragique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Recueil des données

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative descriptive réalisée par le biais d'un autoquestionnaire adressée uniquement à des médecins généralistes. Le questionnaire comporte 23 questions maximum et 20 minimum selon les réponses, certaines renvoyant vers des rubriques spécifiques. Il a été réalisé à l'aide du logiciel *Google Form* (Cf annexes). Les questions étaient exclusivement de type fermé : soit à choix simple, soit à choix multiple.

Il est constitué de trois rubriques :

- la première traitait des caractéristiques des médecins généralistes répondeurs
- la seconde concernait le diagnostic de la FANV en médecine de ville et l'introduction du traitement anticoagulant. Selon la présence d'un ECG ou non dans le cabinet, les médecins étaient orientés vers des questions différentes.
- la dernière traitait des pratiques, des difficultés rencontrées et des freins à l'anticoagulation.

B. Population

Le questionnaire était destiné à des médecins généralistes thésés et à des médecins généralistes non thésés effectuant des remplacements, sans limite géographique.

C. Méthode de diffusion

Il n'existe pas de mailing-list des médecins généralistes délivrée par le Conseil National de l'Ordre des Médecins ni par les Unions Régionales des Médecins Libéraux (URML) et nous avons donc utilisé deux méthodes afin de diffuser notre questionnaire : les réseaux sociaux ciblés (groupes de médecins) et l'effet "boule de neige", ce dernier consistant à demander aux médecins généralistes ayant reçu le questionnaire de le diffuser à d'autres susceptibles d'y répondre.

Nous avons décidé de ne pas recueillir les e-mails des médecins lorsqu'ils répondaient au questionnaire en émettant l'hypothèse que l'identification des répondeurs et donc l'absence d'une totale anonymisation pouvaient affecter le taux

et l'objectivité des réponses. Les sujets inclus avaient en revanche en leur possession l'e-mail de l'investigateur afin de leur faire part de leurs remarques ou questions éventuelles.

Les inclusions ont eu lieu du 1er août au 31 octobre 2019. Devant la méthode utilisée, notamment "l'effet boule de neige", il est difficile d'évaluer le taux de réponses c'est-à dire le rapport entre le nombre de personnes ayant reçu le questionnaire et ceux y ayant répondu. Au total, 124 médecins généralistes ont répondu au questionnaire, 14 ont été exclus devant l'absence de conformité des questionnaires. L'effectif total comprend donc 110 médecins de France métropolitaine et des DOM-TOM.

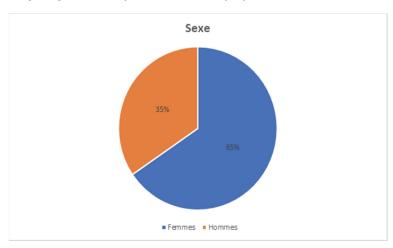
II. Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies a été intégré à un tableur *Excel*. Les résultats ont été exprimés sous formes de pourcentages. Des tests comparatifs ont été effectués : les valeurs qualitatives nominales ont été traitées avec le test du Chi 2 et le test exact de Fisher (pour les effectifs théoriques < 5) à l'aide du logiciel de traitement *BiostatTGV*.

RÉSULTATS

I. <u>Caractéristiques de la population</u>

La population interrogée était composée de 72 femmes et de 38 hommes (graphique 1).



Graphique 1: Répartition de la population selon le sexe

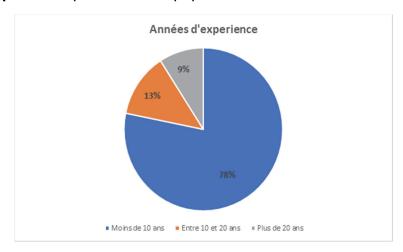
Parmi les médecins interrogés, une moitié effectuait des remplacements (52%), l'autre était installée. Pour la plupart ils étaient des femmes effectuant des remplacements (40%) suivies par les femmes exerçant en cabinet de groupe (20 %). Seulement 3 % de la population exerçait en centre de santé (tableau 6).

Tableau 6 : Répartition d	u mode d	d'exercice sel	on le sexe

	Remplacements n (%)	Cabinet de groupe n (%)	Cabinet individuel n (%)	Centre de santé n (%)
Femmes	44 (77,2)	22 (51,2)	3 (42,8)	3 (100)
Hommes	13 (22,8)	21 (48,8)	4 (57,2)	0 (0)
Total	57 (100)	43 (100)	7 (100)	3 (100)

En ce qui concerne le nombre d'années d'expérience (graphique 2), 78 % étaient des médecins travaillant depuis moins de 10 ans tandis que les médecins installés depuis plus de 20 ans ne représentaient que 13 % de la population.

Graphique 2 : Répartition de la population selon les années d'expérience

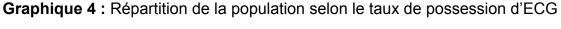


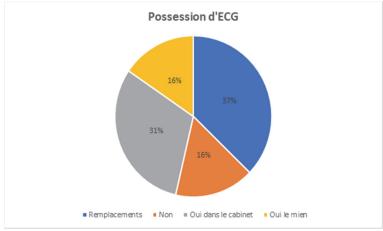
La moitié des médecins exerçait dans de moyennes et grandes villes (> 20000 habitants). Parmi les médecins remplaçants, seuls 30% ont répondu que leur milieu d'exercice dépendait du remplacement : les autres ont semble-il indiqué leur lieu de remplacement principal (graphique 3).

Graphique 3 : Répartition de la population selon le milieu d'exercice



Enfin, la moitié des médecins (47%) possédaient un ECG (graphique 4) : si ce n'était pas le leur directement, ils y avaient accès au cabinet. Encore une fois certains remplaçants ont répondu en fonction de leur lieu d'exercice principal c'est-à-dire que 28% d'entre eux n'ont pas répondu "cela dépend, j'effectue des remplacements" à la question "Vous disposez d'un ECG : (...)".





Nous avons cherché à savoir s'il y avait un lien entre le milieu d'exercice et la possession d'ECG. Nous avons regroupé les médecins exerçant dans les grandes villes avec ceux exerçant dans des villes de taille moyenne, et les médecins travaillant dans les petites villes avec ceux exerçant en milieu rural : parmi ces derniers tous avaient un ECG à disposition au cabinet (tableau 7). On retrouve une association significative entre le milieu d'exercice et la possession d'un ECG (p = 0,0001).

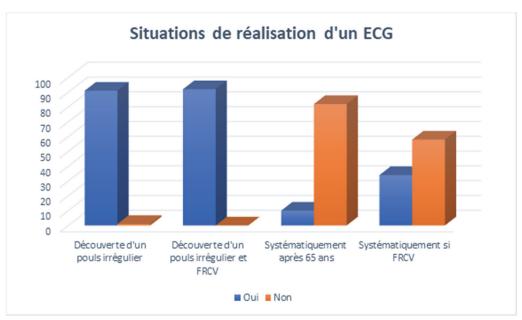
Tableau 7 : Répartition du taux de possession d'ECG selon le milieu d'exercice

	Pas d'ECG n (%)	ECG n (%)
Grandes et moyennes villes	17 (100)	14 (44)
Petites villes et milieu rural	0 (0)	18 (56)
Total	17 (100)	32 (100)

p = 0.0001

II. <u>Diagnostic de fibrillation atriale</u>

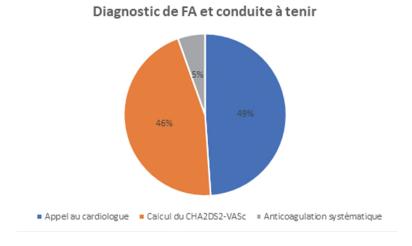
Parmi les médecins ayant accès à un ECG, quasi la totalité d'entre eux (99%) réalisait un ECG devant un pouls irrégulier. Les résultats sont plus nuancés pour le dépistage systématique : seulement 11 % des médecins interrogés réalisaient un ECG systématique après 65 ans et 37 % en réalisaient en cas de facteurs de risques cardio-vasculaires. Parmi les 10 médecins réalisant un ECG pour les patients de plus 65 ans, 80 % d'entre eux en réalisaient également un chez un patient présentant des FRCV (graphique 5).



Graphique 5 : Comment et quand diagnostiquer la FA ?

Si l'ECG confirmait la présence d'une FA, la moitié des médecins interrogés demandait de l'aide à un(e) consœur/confrère cardiologue tandis que l'autre moitié était à l'initiative d'une anticoagulation selon les résultats du score CHA₂DS₂-VASc (graphique 6). La grande majorité des médecins interrogés (80 %) avaient une préférence pour les anticoagulants directs quant au choix de l'anticoagulation.

Graphique 6 : Diagnostic de FA chez les médecins en possession d'un ECG



L'ensemble des médecins qui ne possédaient pas d'ECG adressaient le patient au cardiologue dans un délai inférieur à une semaine lors de la découverte d'un pouls irrégulier.

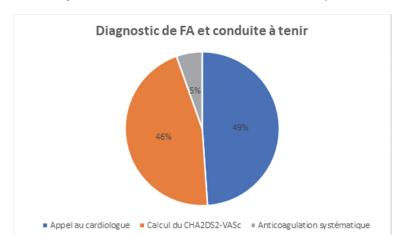
III. Pratiques et gestion de l'anticoagulation

Parmi les médecins interrogés, l'anti-agrégation restait une alternative chez les patients à risque hémorragique chez 18% d'entre eux et nous avons cherché à savoir si l'utilisation d'AAG dans le traitement de la FA était liée à l'ancienneté des médecins du fait du changement relativement récent des recommandations. Cependant, chez les médecins exerçant depuis plus de 10 ans, ils ne sont que 14,2% à considérer l'anti-agrégation plaquettaire comme alternative à l'anticoagulation contre 24,6 % chez les médecins plus jeunes (tableau 8). Cette différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,5).

Tableau 8 : Utilisation d'AAG selon le nombre d'années d'expérience

	Moins de 10 ans n (%)	Plus de 10 ans n (%)
AAG comme alternative	17 (24,6)	3 (14,2)
AAG : pas une alternative	69 (75,4)	21 (85,8)
Total	86 (100)	24 (100)

p = 0.5



Graphique 6 : Diagnostic de FA chez les médecins en possession d'un ECG

L'ensemble des médecins qui ne possédaient pas d'ECG adressaient le patient au cardiologue dans un délai inférieur à une semaine lors de la découverte d'un pouls irrégulier.

III. Pratiques et gestion de l'anticoagulation

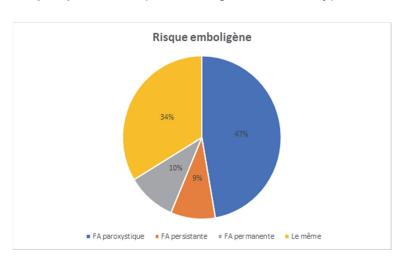
Parmi les médecins interrogés, l'anti-agrégation restait une alternative chez les patients à risque hémorragique chez 18% d'entre eux et nous avons cherché à savoir si l'utilisation d'AAG dans le traitement de la FA était liée à l'ancienneté des médecins du fait du changement relativement récent des recommandations. Cependant, chez les médecins exerçant depuis plus de 10 ans, ils ne sont que 14,2% à considérer l'anti-agrégation plaquettaire comme alternative à l'anticoagulation contre 24,6 % chez les médecins plus jeunes (tableau 8). Cette différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,5).

Tableau 8 : Utilisation d'AAG selon le nombre d'années d'expérience

	Moins de 10 ans n (%)	Plus de 10 ans n (%)
AAG comme alternative	17 (24,6)	3 (14,2)
AAG : pas une alternative	69 (75,4)	21 (85,8)
Total	86 (100)	24 (100)

p = 0.5

La nature paroxystique de la FA est souvent considérée comme ayant un fort potentiel emboligène. Notre étude le confirme puisque la moitié des médecins interrogés ont estimé que la FA paroxystique était la plus pourvoyeuse de thrombus (graphique 7). Par ailleurs, lorsque l'on interrogeait les médecins sur le maintien ou non d'une anticoagulation après cardioversion, ils étaient également la moitié à penser que le maintien de l'anticoagulation n'était pas nécessaire après une procédure, quelle qu'elle soit.

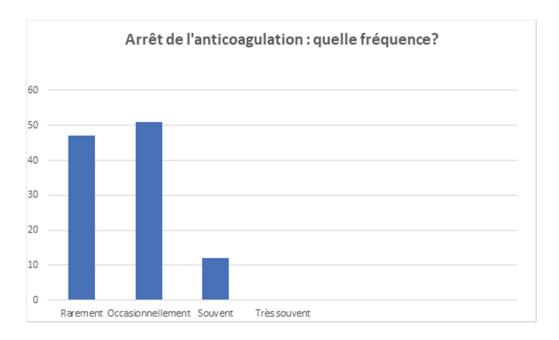


Graphique 7 : Risque emboligène selon le type de FA

Puisque la question de l'arrêt ou de la poursuite de l'anticoagulation nous semblait être une problématique courante en médecine générale, nous avons interrogé les médecins sur la fréquence à laquelle ils la rencontraient (graphique 8) :

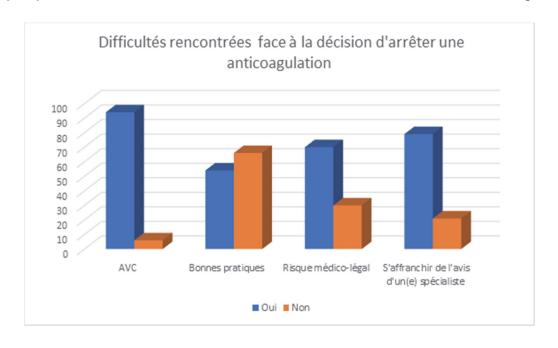
- -"rarement" était défini par moins d'une fois par an
- -"occasionnellement" entre une fois par an et une fois par trimestre
- -"souvent" entre une fois par trimestre et une fois par mois
- -"très souvent" par plus d'une fois par mois

Graphique 8 : Arrêt de l'anticoagulation, quelle fréquence ?



Pour près des ¾ des omnipraticiens cette problématique survenait une à 3 fois par an chez leurs patients mais l'ensemble de la population étudiée (90,9%) considérait que c'était une situation qui les mettait en difficultés. Ils craignaient principalement l'AVC pour 95 % d'entre eux mais la peur de s'affranchir de l'avis d'un(e) spécialiste était également évoquée dans 79% des cas (graphique 9).

Graphique 9 : Difficultés rencontrées face à la décision d'arrêter une anticoagulation



Nous nous sommes intéressés au pourcentage de notre population qui, au cours de sa pratique, avait été à l'initiative de l'arrêt d'une anticoagulation. Ils étaient 30 % et parmi eux (tableaux 10 et 11) :

- l'ensemble des médecins (87,9%) avaient préalablement répondu que la décision d'arrêter une anticoagulation les mettait en difficultés
- la moitié (54,5%) avait peur de s'affranchir d'un spécialiste

En revanche, chez les médecins interrogés qui n'avaient pas arrêté d'anticoagulation de leur propre chef, ils étaient plus nombreux (79,2 %) à craindre de s'affranchir de l'avis d'un spécialiste (tableau 9). Nous retrouvons une association significative entre ces deux paramètres (p = 0,008).

Tableau 9 : Arrêt d'une anticoagulation et peur de s'affranchir d'un spécialiste

	Peur de s'affranchir d'un avis n (%)	Absence de peur de s'affranchir d'un avis n (%)
Arrêt d'une ACO	18 (20,2)	15 (48,4)
Pas d'arrêt d'une ACO	61 (79,8)	16 (51,6)
Total	89 (100)	31 (100)

p = 0.008

Nous avons cherché à savoir s'il existait une relation entre le fait d'éprouver des difficultés face à la situation de maintenir ou non une anticoagulation et le fait de prendre la décision d'arrêter le traitement (tableau 10). Parmi les médecins qui rencontraient des difficultés, ils étaient 29 % à avoir déjà arrêté un traitement. Parmi ceux qui n'en éprouvaient pas, ils étaient 40 % à avoir déjà arrêté un traitement. Mais le fait de ne pas rencontrer de difficultés quant à la décision d'arrêter un traitement n'était pas associé de façon significative au fait de l'arrêter (p = 0,48).

Tableau 10 : Arrêt d'une anticoagulation selon la difficulté éprouvée

	Arrêt ACO n (%)	Pas d'arrêt d'ACO n (%)
Difficultés arrêt ACO	29 (87,9)	71 (92,2)
Pas de difficultés arrêt ACO	4 (12,1)	6 (7,8)
Total	33 (100)	77 (100)

p = 0.48

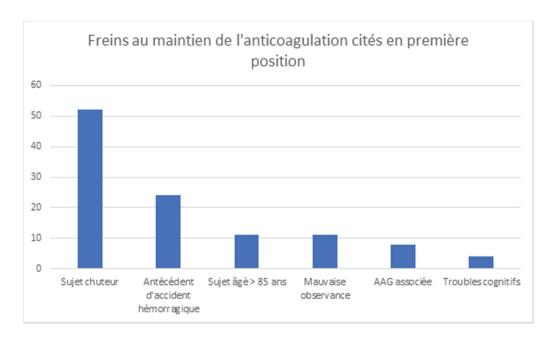
À noter que chez les médecins qui ont déjà été à l'initiative d'un traitement anticoagulant, seulement la moitié d'entre eux (58%) a utilisé un score d'évaluation du risque hémorragique.

Enfin, nous avons cherché à savoir quels étaient les freins au maintien de l'anticoagulation (graphique 10). Les médecins généralistes de notre étude devaient classer ces 6 situations cliniques de la plus à risque hémorragique à celle la moins à risque :

- sujet chuteur
- sujet âgé > 85 ans
- troubles cognitifs
- anti-agrégation plaquettaire associée
- antécédent d'accident hémorragique en l'absence d'une contre-indication formelle établie
- mauvaise observance

Le risque de chute était évoqué en première position par les médecins généralistes (47,3%) suivi par l'antécédent d'accident hémorragique (21,8 %) puis par l'âge du patient et la mauvaise observance dans 10 % des cas. Enfin l'anti-agrégation plaquettaire et les troubles cognitifs n'ont été cités en première position que rarement : dans 7,3% et 3,6% des cas respectivement.

Graphique 10 : Freins au maintien de l'anticoagulation cités en première position



Nous avons par la suite établi un classement des freins au maintien de l'anticoagulation en fonction de la position dans laquelle chaque situation clinique avait été citée majoritairement. Prenons l'exemple du sujet chuteur, il a été majoritairement cité en première position. En revanche, la mauvaise observance a été citée principalement en dernière position. Voici un tableau récapitulatif (tableau 11).

Tableau 11 : Classement des freins au maintien de l'anticoagulation

Position majoritaire	Frein	Effectif	Pourcentage
1	Sujet chuteur	52	47,3%
2	Antécédent d'accident hémorragique	30	27,3%
3	Sujet âgé*	23	20,9%
4	Sujet âgé*	23	20,9%
	Anti-agrégation associée	28	25,4%
5	Troubles cognitifs	29	26,4%
6	Mauvaise observance	41	37,3%

^{*}Le sujet âgé a été cité le même nombre de fois en 3ème et en 4ème position.

Les questions suivantes s'apparentaient à des cas cliniques afin de montrer la complexité de certaines situations et du dilemme face auquel les médecins sont confrontés : arrêter ou poursuivre l'anticoagulation. La première question concernait l'arrêt de l'anticoagulation chez un patient qui chutait environ 5 fois par mois avec un dernier ECG montrant une FA. L'âge n'était pas précisé. Les ¾ des médecins étaient favorables à l'arrêt de l'anticoagulation (graphique 11).

Arrêt de l'anticoagulation chez un patient chuteur

24%

12%

62%

* Tout à fait favorable

Plutôt favorable

Pas du tout favorable

Pas du tout favorable

Graphique 11 : Arrêt de l'anticoagulation chez un patient chuteur

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'établir un lien entre cette question et la précédente (tableau 11) : parmi les médecins favorables à l'arrêt de l'anticoagulation chez ce patient ils étaient 75 % à avoir placé le risque de chute parmi les 2 premiers freins au maintien de l'anticoagulation. Mais ils sont également 71 % parmi les médecins qui n'y étaient pas favorables. Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre les deux paramètres (p = 0,64).

Tableau 12 : Relation entre importance accordée au risque de chute et l'arrêt de l'anticoagulation chez le patient chuteur

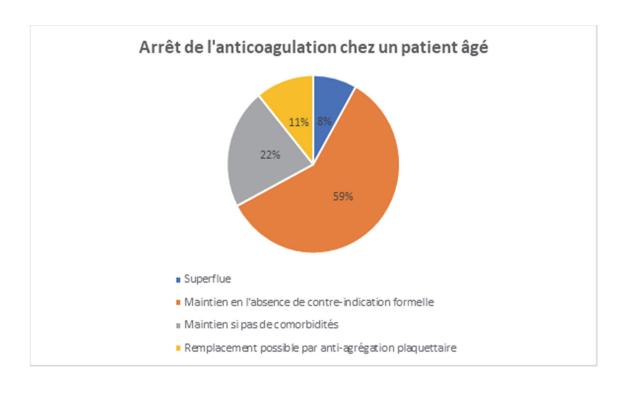
	Sujet chuteur placé de 1 à 2 n (%)	Sujet chuteur placé de 3 à 6 n (%)
Favorable	58 (72,5)	19 (68)
Pas favorable	22 (27,5)	9 (32)
Total	80 (100)	28 (100)

p = 0.64

NB : L'effectif est de 108 puisque deux médecins ont répondu qu'ils étaient « indifférents » à la poursuite ou non de l'anticoagulation chez ce patient chuteur.

La 2ème question concernait le maintien ou non de l'anticoagulation chez un patient âgé de plus de 75 ans dont le dernier ECG montrait un rythme sinusal. La majorité des médecins (59%) ont répondu que le traitement devait être maintenu en l'absence de contre-indication formelle (graphique 12).

Graphique 12 : Arrêt de l'anticoagulation chez un patient âgé



Parmi les médecins qui avaient répondu précédemment que l'anti-agrégation plaquettaire pouvait être une alternative à l'anticoagulation, ils ne sont que 25 % à avoir répondu que, chez ce patient, cette dernière pouvait être justement remplacée par une anti-agrégation plaquettaire.

De même, parmi les médecins qui avaient répondu que l'anticoagulation ne devait pas être maintenue après retour à un rythme sinusal, ils ne sont qu'une minorité (9,8%) à penser que dans ce cas clinique, l'anticoagulation apparaît superflue (à noter qu'il n'était pas précisé si le patient avait bénéficié ou non d'une cardioversion). Par ailleurs, chez les médecins qui étaient favorables au maintien de l'anticoagulation, ils étaient la moitié (55,5%) à penser que la FA paroxystique ou persistante était à plus haut risque emboligène.

Il s'agissait par la suite d'un(e) patient(e) coronarien(ne) stenté(e) traité à la fois par anti-agrégation plaquettaire et anticoagulation. Nous avons demandé aux médecins de se prononcer sur l'intérêt de maintenir l'un ou l'autre des traitements. Les ¾ des répondeurs étaient favorables au maintien des deux (graphique 13).

Choix entre AAG et anticoagulation chez un patient coronairen stenté

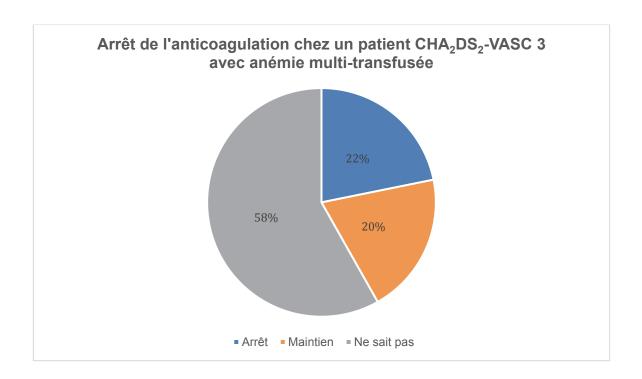
Graphique 13 : Choix entre AAG et anticoagulation chez un patient coronarien stenté

Lorsque nous avons interrogé les médecins sur la poursuite de l'anticoagulation chez un patient porteur d'une FANV mais aussi anémique chronique, traité par transfusions itératives avec un CHA₂DS₂-VASC égal à 3, plus de la moitié (58,2%) ne savait pas quelle conduite à tenir adopter (graphique 14).

■ AAG seul

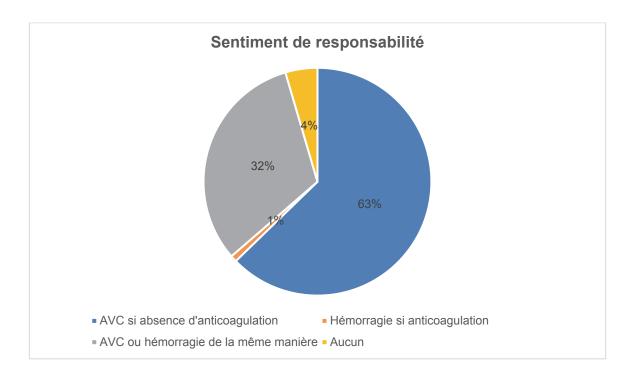
AAG + anticoagulation
 Anticoagulation seule

Graphique 14 : Arrêt de l'anticoagulation, CHA₂DS₂-VASC 3 et anémie multi-transfusée



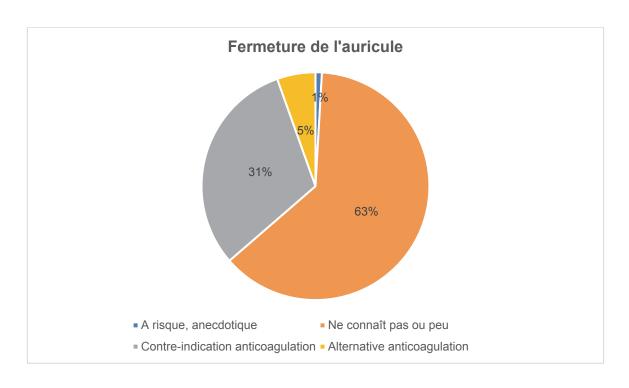
Il est légitime de penser que la responsabilité du prescripteur peut être plus importante lorsqu'un événement hémorragique survient après que celui-ci ait introduit une anticoagulation plutôt que lors d'un AVC chez un patient non anticoagulé. Dans notre population, les résultats sont tout autres : seulement 1 % des médecins avaient ce sentiment (graphique 15).

Graphique 15 : Responsabilité et (non) prescription d'une anticoagulation



Enfin, la dernière question concernait la fermeture de l'auricule (graphique 16). Pour la majorité des médecins interrogés (62,7 %), il s'agissait d'une procédure qu'ils ne connaissaient pas ou peu (graphique 16).

Graphique 16 : Fermeture de l'auricule



IV. Proposition d'outil d'aide à la décision thérapeutique

Nous avons vu qu'il existait de nombreux scores de risques hémorragiques mais ils ne permettent d'établir qu'une estimation du risque hémorragique et ils étaient, dans notre étude, peu utilisés. De plus l'ESC précise qu'un score de risque hémorragique élevé ne devrait pas conduire à arrêter une anticoagulation mais à identifier les facteurs de risque afin de les corriger.

Nous avons donc cherché à établir un outil d'aide à la décision thérapeutique (tableau 13) pour savoir quelle conduite à tenir adopter lorsque le médecin est en situation de renouveler une ordonnance comprenant un anticoagulant (AVK ou AOD) dans le cadre d'une FA. Plus qu'une évaluation du risque hémorragique, il s'agit de répondre à la question de l'arrêt ou du maintien du traitement. L'ambition de cet outil est d'apporter une vision différente que celle apportée par les scores hémorragiques habituels, avec des messages clairs adressés aux médecins. Il ne peut cependant pas prétendre apporter une réponse absolue à toutes les situations cliniques tant on sait à quel point certaines sont complexes.

En dehors de l'âge et de l'antécédent d'hémorragie grave, les situations figurant à la fois dans le CHA₂DS₂-VASC et les scores de risque hémorragique telles que l'HTA et l'antécédent d'AVC ont été retirées de notre outil décisionnel.

Les critères choisis sont les suivants : valve mécanique, rétrécissement mitral, hémorragie majeure irréversible ou non curable et/ou anémie sur saignement, hépatopathie, insuffisance rénale, coronaropathie avec AAG, thrombopénie < 50 G/L, INR labile sans cause retrouvée, cancer, chutes et l'âge. Pour chaque critère il est stipulé si l'anticoagulation, AOD ou AVK, est :

- indispensable
- recommandée/indiquée
- recommandée sous réserve de certaines précautions
- contre-indiquée

Il figure des précisions issues des données de la littérature pour chaque critère afin de guider le prescripteur dans sa décision. En dehors d'une contre-indication formelle, l'anticoagulation devrait être poursuivie. C'est volontairement qu'il est attribué à certaines situations cliniques telles que le risque de chutes la mention « traitement anticoagulant recommandé » : puisqu'il est souvent un frein à la prescription, nous avons décidé de ne pas le considérer comme un facteur intervenant dans la décision d'arrêter le traitement ou non en dehors de situations bien spécifiques décrites.

La vocation de cet outil est d'adresser un message clair au prescripteur pour l'aider à s'affranchir de certaines barrières afin d'améliorer la couverture par anticoagulants de la fibrillation atriale.

Tableau 13 : Guide de bonne prescription de l'anticoagulation dans la FA

CRITERES	AOD	AVK
Valve mécanique ¹		
Rétrécissement mitral ¹		
Hémorragie majeure irréversible ou non curable ²		
Anémie sur saignement ²		
Cirrhose ³		
Child Pugh A		
Child Pugh B	Rivaroxaban contre-indiqué	Attention particulière à l'équilibre de l'INR
Child Pugh C	Contre-indication de tous les AOD	·
Insuffisance rénale		
DFG > 30 mL/mn		
15 < DFG < 30 mL/mn	Adaptations posologiques	
DFG < 15 mL/mn		Pas de CI mais pas de
Dialyse ⁴		consensus sur l'utilisation
Coronaropathie avec AAG ⁵		
Angioplastie < 1 an	Bi AAG la plus courte possible (cf recos) + anticoagulant	
Angioplastie > 1 an	Anticoagulant seul	
Thrombopénie < 50 G/L		
INR labile sous AVK sans cause réversible		Penser à changer pour AOD
Cancer ⁶	Maintien du même anticoagulant sauf si interactions avec chimiothérapie	
Chutes	Attention particulière si atrophie multi-systématisée	
Âge ⁷		
> 75 ans		
> 90 ans		

Contre-indication		
Peut être utilisé avec précautions		
Recommandé		
Indication formelle		

¹L'hémorragie majeure est définie comme une hémorragie intracrânienne ou rétropéritonéale, nécessitant une transfusion ou une hospitalisation, ou entraînant le décès.

Le risque thrombo-embolique est majoré de 20 fois en cas de rétrécissement mitral (2, 13). Cependant, il n'existe pas d'essai randomisé comparant les AVK et les AOD chez les patients concernés Dans ce contexte, seul l'usage des AVK est recommandé (14).

Les valves mécaniques sont à haut potentiel thrombogène. Les anticoagulants sont indispensables. L'utilisation du Dabigatran chez les patients porteurs de valves cardiaques mécaniques est associée à une augmentation des taux de complications thromboemboliques et hémorragiques, par rapport à la Warfarine (20). L'usage des AOD n'est pas recommandé chez ces patients.

²La majorité des saignements sous anticoagulation sont d'origine gastro-intestinale. Si l'origine du saignement a été identifiée et corrigée, l'anticoagulation peut être maintenue. En effet, après une hémorragie gastro-intestinale, la reprise d'une anticoagulation diminue le risque de mortalité globale et le risque d'événements thrombo-emboliques sans augmenter de façon significative le risque de récidive (41).

³Les patients porteurs d'une hépatopathie traités par AVK ont un TTR plus faible, soit un risque d'hémorragie deux fois plus élevé que chez les patients indemnes. Cependant, en fonction de paramètres tels que l'albumine ou la fonction rénale, les résultats ne sont pas uniformes. Aucun essai clinique prospectif n'a examiné la sécurité et l'efficacité de la Warfarine chez les patients souffrant de maladies du foie. Le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué pour chaque patient, l'INR cible est généralement maintenu à 2-3 (42, 43).

En pratique les anticoagulants directs peuvent être utilisés chez les patients atteints d'une cirrhose CHILD-PUGH A, d'une cirrhose CHILD-PUGH B sauf le Rivaroxaban et sont contre-indiqués en cas de cirrhose CHILD-PUGH C (42).

⁴L'incidence et la prévalence de la FA (un patient dialysé sur 8 est atteint de FA) chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale sont plus élevées que dans la population générale et sont associées à un risque accru d'accident vasculaire cérébral et de mortalité (44). Il n'y a pas d'essais randomisés évaluant les AVK chez les patients dialysés et des études supplémentaires sont donc nécessaires. Pour l'instant il n'y a pas de consensus sur l'utilisation des AVK chez ces patients (5).

⁵Après un syndrome coronarien aigu, l'anticoagulation curative doit être poursuivie sans discontinuation ; la bi anti-agrégation plaquettaire associée sera la plus courte possible (1 à 6 mois). À un an de l'angioplastie, l'anticoagulation orale pourra être poursuivie seule (5).

⁶Chez les patients avec un cancer atteints de FA qui suivent déjà un traitement anticoagulant avant de commencer la chimiothérapie, il est recommandé de

poursuivre le même traitement, sauf s'il existe des interactions médicamenteuses cliniquement pertinentes (28).

⁷Si le risque hémorragique est plus important chez le sujet âgé, l'âge est un facteur de risque thrombo-embolique déterminant. Selon l'ESC, le risque d'AVC sans anticoagulants excède le risque de saignement sous anticoagulants, également chez les patients âgés (5). Cependant, Shah & al. ont montré que le bénéfice clinique de l'anticoagulation diminuait avec l'âge, à partir de 87 ans pour la Warfarine et à partir de 92 ans, notamment du fait des causes de mortalité intercurrentes autres qu'hémorragiques et thrombo-emboliques (45).

DISCUSSION

I. Commentaire des résultats

Notre étude avait pour but d'analyser les difficultés rencontrées par les médecins généralistes face à la décision, d'arrêter ou de maintenir une anticoagulation, ou même de l'initier chez un patient atteint de fibrillation atriale.

Notre population était essentiellement composée de femmes, remplaçantes pour la plupart, exerçant depuis moins de 10 ans dans villes de moyennes et grandes tailles. Si la moitié des médecins interrogés avaient à disposition un appareil à ECG, il est difficile de connaître le taux de possession chez les médecins généralistes de façon générale : il existe beaucoup d'études (notamment des thèses) sur les freins à la réalisation d'ECG en médecine générale ou encore sur l'auto-évaluation des médecins généralistes en matière d'interprétation électrocardiographique, mais peu ou à pas assez grande échelle pour savoir combien de médecins généralistes en France possèdent un ECG. Nous avons retrouvé en revanche une association statistiquement significative entre le milieu d'exercice et la possession d'ECG : tous les médecins de petite ville ou de milieu rural possédaient un ECG. L'accès au spécialiste ou aux hôpitaux étant plus difficile, on peut penser qu'il est préférable de s'équiper d'un ECG, à condition de se sentir compétent pour interpréter le tracé, afin d'optimiser la prise en charge. Cela à un intérêt dans les situations urgentes mais aussi pour le diagnostic de troubles de rythme type fibrillation atriale.

Dans notre étude, seulement 10,9% des médecins interrogés réalisaient de façon systématique un ECG après 65 ans ce qui n'est pas contraire aux recommandations puisque si l'HAS recommande une auscultation systématique à partir de 65 ans, l'ESC préconise quant à elle un dépistage par palpation du pouls chez tout patient de plus de 65 ans, avec un ECG si celui-ci s'avère irrégulier. 99% des médecins réalisaient bel et bien un ECG si le pouls était irrégulier.

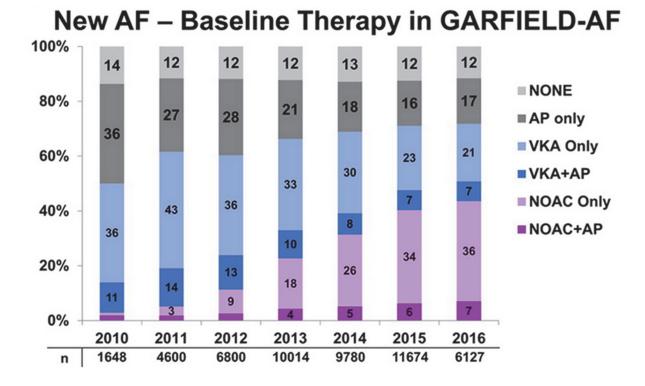
Les recommandations de l'ESC reposent sur une étude prospective multicentrique anglaise de 2007 (46) qui a démontré que le taux de détection de FA nouvellement diagnostiqué était de 1,6% avec un dépistage (via ECG ou pouls avec ECG si irrégulier), soit 0,6% de plus comparé au groupe contrôle (pas d'intervention). Cette étude a permis également de démontrer qu'il n'y avait pas de bénéfices à réaliser un ECG de manière systématique chez tous les patients âgés de > 65 ans comparativement au dépistage via le pouls avec ECG si celui-ci s'avère irrégulier (1.62% vs 1.64%, IC95% [-0.5% to 0.5%]). Cependant, nous savons qu'un grand nombre de FA ne sont pas dépistées à partir d'un ECG unique ou lors de symptômes. Le monitoring continu à l'aide systèmes implantables ou Holter est plus efficace mais il paraît peu concevable d'effectuer un dépistage dans la population générale, tant sur le plan du coût que d'un point de vue pratique (47).

Pour les médecins qui avaient la possibilité de réaliser un ECG et donc de faire le diagnostic de FA, ils étaient 46% à réaliser un ECG systématique contre 49 % à demander un avis à un(e) cardiologue : dans notre étude, environ la moitié des médecins ne sont donc pas à l'initiative de l'anticoagulation. La prise en charge de la FA ne repose pas uniquement sur l'anticoagulation mais sur le bilan étiologique et, d'un point de vue thérapeutique, sur la mise en place de traitements anti-arythmiques et/ou bradycardisants qui supposent une connaissance précise de la cardiologie. Nous pouvons donc supposer qu'au-delà de l'anticoagulation, les médecins généralistes font appel au cardiologue pour une prise en charge plus globale, nécessaire de toute façon à plus ou moins court terme.

Chez les médecins qui n'avaient pas d'ECG à disposition mais qui constataient un pouls irrégulier, ils adressaient pour la presque totalité d'entre eux le ou la patient(e) chez un cardiologue dans un délai inférieur à une semaine. Les 5 % restants introduisaient une anticoagulation systématique : si une cardioversion est envisagée, elle doit être introduite quel que soit le résultat du score CHA₂DS₂-VASC. La plupart des médecins ont une préférence pour les anticoagulants directs en cas de primo-prescription ce qui est conforme aux recommandations de l'ESC.

18,2% des médecins interrogés considéraient que l'anti-agrégation plaquettaire pouvait être une alternative à l'anticoagulation : ce chiffre se rapproche des 17% observés dans la cohorte GARFIELD-AF en 2016 (29). En effet, malgré une amélioration de la couverture par anticoagulation entre 2010 et 2016, 12% des patients restent non anticoagulés et 17% bénéficient d'un traitement par AAG seul (graphique 17). Par ailleurs, dans une étude de 2015 réalisée au Royaume-Uni par Shantsila & al. (48), 39,7 % des patients avec un score de CHA₂DS₂-VASC > 2 n'étaient pas anticoagulés (population de 2259 patients). Pour Sen & al. (3), le taux de prescription d'anticoagulation chez les patients porteurs de fibrillation atriale varie de 41% à 65%.

Graphique 17: Taux d'anticoagulation dans la cohorte GARFIELD-AF (29)



Si l'anti-agrégation plaquettaire avait encore sa place dans les recommandations de l'ESC en 2010, elle ne figure plus dans celles de 2016. Nous n'avons pas rapporté d'association entre le nombre d'années d'expérience et l'utilisation de l'anti-agrégation plaquettaire mais notre échantillon est essentiellement composé de médecins exerçant depuis moins de 10 ans.

En considérant que le risque thrombo-embolique diverge selon le type de FA, paroxystique, persistante ou permanente, on peut facilement considérer que cela peut avoir une incidence sur la façon du médecin d'envisager l'anticoagulation. Dans notre étude 47% des médecins interrogés ont estimé que la FA paroxystique était plus pourvoyeuse d'embols, les différents types de FA ont en réalité toutes le même risque thrombogène (8). De la même façon, une procédure d'ablation, quelle qu'en soit le type, ne permet pas de s'affranchir d'une anticoagulation. Si 46 % des médecins interrogés considèrent qu'elle n'est plus indispensable après cardioversion, il y a une nouvelle fois un risque de sous prescription.

La FA est un trouble du rythme fréquent. La question d'arrêter l'anticoagulation est cruciale chez le patient à double risque, thrombo-embolique et hémorragique et survenait une à 3 fois par an parmi les patients des ¾ des médecins généralistes de notre étude. En revanche, l'ensemble de notre population s'accordait à dire que cette

situation les mettait en difficultés. Evidemment, le risque d'AVC était cité dans 94% parmi les raisons qui rendaient l'arrêt du traitement difficile mais l'idée de s'affranchir de l'avis d'un(e) spécialiste rentrait également en compte : s'il est à l'initiative du traitement, on peut penser qu'il est toujours difficile de décider sans lui en référer de l'arrêter.

Malgré la difficulté de cette décision, 30% des médecins interrogés avaient été à l'initiative de l'arrêt d'une anticoagulation : dans notre recherche, les médecins qui éprouvaient le plus de difficultés, n'arrêtaient pas forcément moins l'anticoagulation prescrite pour une FANV que les autres. En revanche, les médecins qui ne redoutaient pas de s'affranchir de l'avis d'un(e) spécialiste, étaient plus enclin à arrêter un traitement anticoagulant : il existait une association significative dans notre étude entre ces deux paramètres (p = 0,008). Il est intéressant de constater que seulement 58% des prescripteurs qui avaient déjà arrêté une anticoagulation, ont utilisé un score du risque hémorragique. Ces derniers, malgré leur nombre et leur diversité, ne déterminent pas la conduite à tenir exacte et la décision diverge d'un praticien à un autre, selon évidemment les caractéristiques du patient mais également une évaluation du risque hémorragique qui leur est propre.

Concernant cette fois-ci, les freins au maintien de l'anticoagulation ou à l'introduction devant une découverte de FANV, le risque de chutes était la barrière principale suivie de l'antécédent d'accident hémorragique et de l'âge. Ces données rejoignent celles de la littérature.

L'âge, le risque de saignement, le risque de chutes et les comorbidités telles que la démence ou la consommation d'alcool apparaissent comme des barrières fréquentes à l'anticoagulation. Parmi les 30 études incluses (1990 à 2010) dans la revue de la littérature réalisée par Pugh & al. (36), 19 ont établi un classement des freins à l'anticoagulation les plus cités en première position par les médecins interrogés (médecins généralistes et spécialistes de différents pays) :

- le risque de saignement dans 11 études
- le risque de chutes dans 4 études
- l'âge du patient dans 2 études
- la compliance du patient dans 2 études

Il ressort de façon globale une réticence forte des médecins à prescrire une anticoagulation chez les patients âgés, particulièrement après 80 ans, même s'ils sont par ailleurs en bon état général. L'observance, frein placé majoritairement en dernière position par notre population, était également mise en évidence comme facteur décisionnel important dans 7 des études décrites. En effet, on retrouve ces données en France. Selon le communiqué de presse publié en 2017 par la CNAM et la Société Française de Cardiologie (49), l'adhésion au traitement dans la FA serait insuffisante. Dans cette étude portant sur une cohorte de 35000 patients, le traitement est arrêté pendant au moins 60 jours la première année par un patient sur 5. Tandis que les AVK sont contraignants du fait de l'obligation d'une surveillance biologique mesurant leur efficacité, les anticoagulants directs a contrario par l'absence de contrôle de leur juste prise peuvent conduire à un manque d'adhésion au traitement.

Dans l'étude de Dharmarajan & al. basée sur un questionnaire à partir d'un cas clinique (50), 98% des médecins interrogés ont aussi cité le risque de chute comme frein à l'anticoagulation chez le patient âgé en maison de retraite. Citons également l'étude de Bahri & al. (51) qui étudiait une population de 1085 patients avec un antécédent de FA en maison de retraite avec une moyenne d'âge de de 87 ans : 50% n'étaient pas anticoagulés. Dans 47% des cas, le risque de chutes était avancé comme motif principal suivi par les troubles cognitifs dans 22,6 % des cas et par l'âge dans 16,4 % des cas.

Qu'en est-il réellement ? Le risque de chutes est-il un facteur de risque de saignement majeur et doit-il intervenir dans la décision d'anticoaguler ou de ne pas anticoaguler ? Pour Donze & al. (52), il s'agissait d'évaluer si le risque de saignement était majoré chez des patients sous AVK, chuteurs. Le risque de chute était évalué à l'aide d'un auto-questionnaire. Le critère de jugement principal était l'apparition d'un saignement majeur défini par une hémorragie mortelle, une hémorragie dans une zone ou un organe "critique", une déglobulisation ≥ 20 g/dL ou nécessitant une transfusion. Le "haut risque de chute" n'était pas associé de façon significative à un risque de saignement majeur (HR 1.09; IC95% [0.54-2.21]). Une analyse plus ancienne a estimé qu'il fallait qu'un patient chute environ 295 fois au cours d'une année soit environ 25 fois par mois pour que le bénéfice de l'anticoagulation soit inférieur au risque d'hémorragie cérébrale traumatique (53).

Ces résultats concordent aussi avec ceux des situations cliniques énoncées dans notre étude : ils étaient 84 % à être favorables à l'arrêt de l'anticoagulation chez un patient qui chutait environ 5 fois par mois dont l'ECG montrait un rythme non sinusal. En revanche chez un patient âgé mais non chuteur dont l'ECG montrait une FA, la majorité des médecins interrogés étaient favorables à la poursuite de l'anticoagulation : nous pouvons émettre l'hypothèse que la réponse aurait été toute autre si ce même patient avait été chuteur.

Lors du cas clinique suivant, l'association anticoagulation/anti-agrégation plaquettaire ne semblait pas inquiéter notre population ; l'anti-agrégation plaquettaire était considérée comme 1er frein au maintien de l'anticoagulation par 7,3 % des médecins.

Nous n'attendions pas de "bonne" ou de "mauvaise réponse" lorsque nous avons interrogé les médecins sur le cas du patient en FANV permanente avec un CHA₂DS₂-VASc = 3 et présentant une anémie chronique multi-transfusée sans étiologie retrouvée ; ce genre de situation pose couramment question et ils étaient plus de la moitié (58,2%) à ne pas savoir quelle était la conduite à tenir. S'il n'existe pas de consensus concernant ce patient, il peut s'agir d'un patient éligible à la fermeture de l'auricule qui reste méconnue ou mal connue par 62,7 % des médecins interrogés dans notre étude.

Enfin, dans l'étude menée par Gattellari & al. (54), le prescripteur considérait sa responsabilité davantage engagée lorsqu'un accident hémorragique survenait sous anticoagulants que lorsqu'un patient était victime d'un AVC dans un contexte de FA non anticoagulée ; en somme, on se sentirait plus coupable « d'avoir prescrit » plutôt que de « ne pas avoir prescrit ». Ce n'est pas le cas dans notre population : 62,7% des médecins se sentaient plus responsables lors d'un AVC chez un patient atteint de FA non anticoagulée que dans le cas contraire. Bien souvent selon l'ESC, le risque d'AVC sans anticoagulants excède le risque de saignement sous anticoagulants, également chez les patients âgés déments et/ou chuteurs.

II. Points forts et limites

Nous n'avons pu inclure que 110 médecins généralistes, ce qui est peu compte-tenu du nombre d'omnipraticiens en France (100 000 environ). Il n'existe pas de listes d'e-mails professionnels des médecins généralistes et il est donc difficile d'étendre le taux de d'inclusion. Nous avons initialement essayé de contacter par téléphone via l'annuaire de l'ordre des médecins mais cela était chronophage et peu rentable : beaucoup d'appels, peu d'e-mails obtenus et une fois les e-mails obtenus, pas l'assurance certaine d'une réponse au questionnaire. Cette étude manque donc de puissance.

Par ailleurs la population était composée essentiellement de remplaçants exerçant depuis moins de 10 ans. Si on ne peut parler véritablement de biais de sélection, cela a pu influencer les réponses par divers aspects. Tout d'abord, on peut penser que lors de changements récents de recommandations comme cela a été le cas pour l'anti-agrégation plaquettaire dans la prise en charge de la FA, les jeunes médecins, encore en formation pour certains en 2016, n'ont pas eu besoin de modifier leurs pratiques. Il s'agit au contraire de leur référence. Cependant, dans ce cas précis dans notre étude, il n'y avait pas de relation entre le nombre d'années d'exercice et l'utilisation d'anti-agrégation plaquettaire dans la prise en charge de la FA. Enfin, s'il s'agit de remplacements ponctuels il est plus difficile d'arrêter un traitement introduit par le médecin remplacé en dehors d'une situation aiguë ou d'un effet indésirable évident d'un traitement. Par ailleurs, les patients avec des pathologies chroniques peuvent avoir tendance à consulter de préférence leur médecin généraliste et non le remplaçant en cas de renouvellement, notamment d'anticoagulants.

Médecins consultés en premier recours, les omnipraticiens sont souvent aux premières loges pour gérer l'anticoagulation. Prescription initiale ou renouvellement, ils doivent constamment se poser la question de la balance bénéfice risque AVC versus hémorragie. Ils sont également garants de l'équilibre des AVK en effectuant les ajustements posologiques nécessaires à l'obtention d'un INR dans les cibles. Notre questionnaire était donc destiné aux médecins généralistes mais il pourrait être judicieux d'élargir notre étude à des gériatres, notamment hospitaliers, et à des cardiologues. Il serait intéressant de savoir si les freins au maintien de l'anticoagulation sont les mêmes que ceux décrits par les médecins généralistes de notre étude et à quelle fréquence ils font face à la problématique de l'anticoagulation.

Il existe de nombreux scores de calcul du risque hémorragique qui donnent une estimation du risque de saignement potentiellement grave chez chaque patient. Cependant, chez un patient avec un risque de saignement élevé déterminé par le biais de l'un de ces scores mais avec un score CHA2DS2-VASc important également, il ne permet pas de donner une réponse absolue quant à l'arrêt ou non du traitement en dehors des cas où une contre-indication formelle a été établie. Les scores d'évaluation du risque hémorragique n'étaient d'ailleurs utilisés que par la moitié des médecins ayant déjà arrêté un traitement anticoagulant. Notre « guide de bonne prescription de l'anticoagulation dans la FA » a pour objectif d'aider le prescripteur à distinguer les contre-indications réelles des freins alimentés par une surestimation du risque iatrogène afin qu'un minimum de patients éligibles à un traitement ne n'en bénéficient pas, et ce pour des motifs conformes aux recommandations. Cet outil devra être testé dans une autre étude pour mesurer s'il peut avoir un impact réel sur la décision des médecins d'anticoaguler ou non un patient atteint de FA considéré habituellement comme « à risque hémorragique ».

La fermeture de l'auricule est indiquée chez les patients porteurs de FANV présentant une contre-indication au long cours. Elle est cependant mal connue des médecins généralistes. Nous pourrions imaginer des réunions ville/hôpital pluridisciplinaires spécifiques aux cas relatifs à l'anticoagulation de la FA afin de décider de la conduite à tenir. Si ces "staffs" existent ils sont plutôt intra-hospitaliers, par exemple dans les services de cardiologie. Bien-sûr les cardiologues traitants des patients concernés peuvent faire le relais mais en dehors du suivi spécifique, le médecin généraliste est celui qui renouvelle l'ordonnance et qui peut être à même de constater en premier lieu un déséquilibre de la balance bénéfice/risque de l'anticoagulation.

Nous avons mis en évidence que le risque de chutes était le premier frein au maintien ou à l'arrêt d'une anticoagulation ce qui est parfaitement corrélé avec les données de la littérature. Le risque de chutes n'est pas en lui-même un argument suffisant pour arrêter une anticoagulation et en dehors de nombreuses comorbidités associées pourvoyeuses d'hémorragies, un patient chuteur avec une FA doit être anticoagulé jusqu'à preuve du contraire.

Enfin, la responsabilité du médecin est engagée lorsqu'il prescrit mais aussi lorsqu'il ne prescrit pas. Nous pensions que les médecins se sentaient moins coupables lors d'un AVC chez un patient non anticoagulé que lors d'un accident

hémorragique chez un patient anticoagulé et qu'il s'agissait d'une des explications à la « sous-anticoagulation » mais leur réponse à ce sujet n'allait pas dans ce sens. Cependant, dans l'ensemble des réponses, la tendance est tout de même à une surestimation du risque hémorragique : s'il n'est pas question de responsabilité, les nombreux freins sous-tendent une réelle crainte du saignement iatrogène. Dans l'étude de Gross & al. (55), les médecins interrogés sur leur prescription d'AVK, surestimaient le taux d'hémorragie intra-cérébrale sous Warfarine de 10 fois par rapport au risque estimé dans la littérature.

CONCLUSION

Environ 30% des patients porteurs de fibrillation atriale éligibles à une anticoagulation ne sont pas anticoagulés et sont donc exposés à un risque d'AVC. Les patients âgés sont particulièrement concernés. Le dilemme auquel fait face le prescripteur chez le patient dit « à risque hémorragique », anticoaguler ou ne pas anticoaguler, est alimenté par la peur légitime de l'iatrogénie mais aussi par des croyances propres générées par ses connaissances et son expérience. Les scores d'évaluation du risque hémorragique censés guider le clinicien ne sont que très peu utilisés.

L'anti-agrégation plaquettaire reste considérée comme une alternative à l'anticoagulation, l'anticoagulation n'est pas toujours maintenue après une procédure de cardioversion et nombreuses sont les barrières au maintien de l'anticoagulation, avec le risque de chute en première position. Ce sont autant de facteurs qui contribuent à la couverture incomplète de l'anticoagulation de la FA.

Plutôt que d'estimer le risque hémorragique, la vocation de notre outil est d'adresser un message clair au médecin généraliste pour l'aider à s'affranchir de certaines barrières et à prendre une décision conforme aux recommandations, c'est-à-dire arrêter ou maintenir l'anticoagulation, afin d'améliorer la couverture par anticoagulants de la fibrillation atriale. Cet outil, qui ne s'adresse pas uniquement aux médecins généralistes, devra être testé dans une étude ultérieure

Le risque iatrogène des anticoagulants n'est évidemment pas nul mais la balance penche souvent vers le maintien de l'anticoagulation. En cas de contre-indication formellement établie, les patients doivent être dirigés vers des spécialistes qui poseront ou non l'indication de fermeture de l'auricule, procédure encore trop méconnue.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Mahé I, Bal dit Sollier C, Duru G, Lamarque H, Bergmann J-F, Drouet L. Utilisation et suivi biologique des antivitamines K en pratique médicale courante. Presse Médicale. déc 2006;35(12):1797-803.
- 2. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 years trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. The Lancet. 11 juill 2015; 386(9989):154-62.
- 3. Sen S, Dahlberg KW. Physician's Fear of Anticoagulant Therapy in Nonvalvular Atrial Fibrillation. Am J Med Sci. déc 2014;348(6):513-21.
- 4. Le Deuzey JY. La fibrillation atriale : données démographiques. Réalités cardiologiques, mise au point rythmologie. Mars 2010.
- 5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Dan Atar, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis A, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal. 2016 aug 27;37(38): 2893-2962.
- 6. Fassa A-A, Shah D. Mécanismes physiopathologiques de la fibrillation auriculaire. Cardiovasc Med. 1 sept 2008;11: 265-73.
- 7. Gami Apoor S., Pressman Gregg, Caples Sean M., Kanagala Ravi, Gard Joseph J., Davison Diane E., et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation. 27 juil 2004;110(4):364-7.
- 8. HAS, Fibrillation atriale. Guide de parcours de soins, 2014 (http://has-sante.fr).
- 9. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. Stroke. Déc 2010;41(12):2731-8.
- 10. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet. 2006;367(9526):1903–1912.
- 11. Farge D, Frere C, Connors JM, Ay C, Khorana AA, Munoz A, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. Lancet Oncol. 1 oct 2019;20(10): e566-81.
- 12. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. Lancet Neurol. 1 août 2014;13(8):823-33.

- 13. Giugliano RP, O'Gara PT. DOACs in Patients with mitral stenosis and atrial fibrillation: time for a randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(10): 1132–1134.
- 14. Kim JY, Kim SH, Myong JP, et al. Outcomes of direct oral anticoagulants in patients with mitral stenosis. J Am Coll Cardiol. 2019;73(10): 1123–1131.
- 15. Valdelièvre E, Quéré I, Caré B, Laroche JP, Schved JF. Utilité du TTR (temps passé dans la cible thérapeutique) dans le suivi des patients sous antivitamine K : analyse d'une cohorte de patients. JMV-J Médecine Vasc. 1 mai 2018; 43(3):155-62.
- 16. Delavenne X, Silvy Laporte S, Mismetti P. Nouveaux anticoagulants oraux : données pharmacologiques à connaître pour la pratique clinique. Rev Med Suisse 2014;volume 10. 319-324.
- 17. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 15 sept 2011;365(11):981-92.
- 18. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L, RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Eng J Med 2009;361: 1139-1151.
- 19. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, FoxKA, Califf RM, ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365: 883–891.
- 20. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med 369 (13), 1206-14. 2013.
- 21. Labetoulle M. L'iatrogénie : quelle ampleur, pourquoi et comment la réduire ? J Fr Ophtalmol. 2009 Jan;32(1): 79-82.
- 22. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. mars 2006;151(3):713-9.
- 23. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, Vos CB de, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly Score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. CHEST. 1 nov 2010;138(5): 1093-100.
- 24. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. Eur Heart J. 7 déc 2015;36(46):3258-64.

- 25. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. The Lancet. 4 juin 2016;387(10035):2302-11.
- 26. GARFIELD-AF Risk Calculator. GARFIELD-AF Registry. Disponible sur : https://af.garfieldregistry.org/garfield-af-risk-calculator
- 27. Hagerty T, Rich MW. Fall risk and anticoagulation for atrial fibrillation in the elderly: a delicate balance. Cleve Clin J Med. 2017;84(1):35-40.
- 28. Delluc A, Wang T-F, Yap E-S, Ay C, Schaefer J, Carrier M, et al. Anticoagulation of cancer patients with non-valvular atrial fibrillation receiving chemotherapy: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2019;17(8):1247-52.
- 29. Steinberg BA, Gao H, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Camm AJ, et al. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. Am Heart J. 1 déc 2017;194: 132-40.
- 30. Monégat M, Sermet C. La polymédication: définitions, mesures et enjeux. IRDES. Décembre 2014;8.
- 31. Torn et al. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. Arch Intern Med 165 (13), 1527-32. 2005
- 32. Petreska I, Perrier A. Anticoagulation chez le patient en fibrillation auriculaire à risque de chutes. Rev Med Suisse. 2015;11(490):1899–1903.
- 33. Mant J, Hobbs FR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. 2007;370: 11.
- 34. Shinohara M, Wada R, Yao S, Yano K, Akitsu K, Koike H, et al. Evaluation of oral anticoagulants in atrial fibrillation patients over 80 years of age with nonsevere frailty. J Arrhythmia. déc 2019;35(6):795-803.
- 35. Henrard S, Vandenabeele C, Marien S, Boland B, Dalleur O. Underuse of anticoagulation in older patients with atrial fibrillation and CHADS2 Score ≥ 2: are we doing better since the marketing of direct oral anticoagulants? Drugs Aging. 1 nov 2017;34(11):841-50.
- 36. Pugh D, Pugh J, Mead GE. Attitudes of physicians regarding anticoagulation for atrial fibrillation: a systematic review. Age Ageing. nov 2011;40(6):675-83.
- 37. Holmes DR Jr, Reddy VY. Left atrial appendage and closure: who, when, and how. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9(5): e002942.

- 38. Reddy Vivek Y., Doshi Shephal K., Sievert Horst, Buchbinder Maurice, Neuzil Petr, Huber Kenneth, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation. Circulation. 12 févr 2013;127(6):720-9.
- 39. Belgaid DR, Khan Z, Zaidi M, Hobbs A. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. Int J Cardio. 2016;219: 177–179.
- 40. Brouwer Tom F., Whang William, Kuroki Kenji, Halperin Jonathan L., Reddy Vivek Y. Net clinical benefit of left atrial appendage closure versus Warfarin in patients with atrial fibrillation: a pooled analysis of the randomized PROTECT-AF and PREVAIL studies. J Am Heart Assoc. 3 déc 2019;8(23): e013525.
- 41. Staerk L, Lip GY, Olesen JB, et al. Stroke and recurrent haemorrhage associated with antithrombotic treatment after gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2015;351: h5876.
- 42. Turco L, de Raucourt E, Valla DC, Villa E. Anticoagulation in the cirrhotic patient. JHEP Rep. 2019;1(3): 227–239. Published 2019 Jul 16.
- 43. Efird LM, Mishkin DS, Berlowitz DR, et al. Stratifying the risks of oral anticoagulation in patients with liver disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2014;7(3):461–467.
- 44. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. Nephrol Dial Transplant. 1 oct 2012;27(10):3816-22.
- 45. Shah SJ, Singer DE, Fang MC, Reynolds K, Go AS, Eckman MH. Net clinical benefit of oral anticoagulation among older adults with atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2019;12(11): e006212.
- 46. Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. BMJ. 25 août 2007;335(7616):383.
- 47. Terrier J, Carballo S. Stratégies de dépistage de la fibrillation auriculaire. Rev Med Suisse. 2015;11(490):1892–1898.
- 48. Shantsila E, Wolff A, Lip GYH, Lane DA. Optimising stroke prevention in patients with atrial fibrillation: application of the GRASP-AF audit tool in a UK general practice cohort. Br J Gen Pract. janv 2015;65(630):e16-23.
- 49. Anticoagulants oraux: une adhésion insuffisante des patients avec FA. Disponible sur : https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/Adhesion-insuffisante-aux-anticoagulants-oraux-des-patients-avec-fibrilaltion-atriale

- 50. Dharmarajan TS, Varma S, Akkaladevi S, Lebelt AS, Norkus EP. To anticoagulate or not to anticoagulate? A common dilemma for the provider: physicians' opinion poll based on a case study of an older long-term care facility resident with dementia and atrial fibrillation. J Am Med Dir Assoc. 1 janv 2006;7(1):23-8.
- 51. Bahri O, Roca F, Lechani T, Druesne L, Jouanny P, Serot J-M, et al. Underuse of oral anticoagulation for individuals with atrial fibrillation in a nursing home setting in France: comparisons of resident characteristics and physician attitude. J Am Geriatr Soc. 2015;63(1):71-6.
- 52. Donzé J, Clair C, Hug B, Rodondi N, Waeber G, Cornuz J, et al. Risk of falls and major bleeds in patients on oral anticoagulation therapy. Am J Med. août 2012;125(8):773-8.
- 53. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. Arch Intern Med. 12 avr 1999;159(7):677-85.
- 54. Gattellari M, Worthington J, Zwar N, Middleton S. Barriers to the use of anticoagulation for nonvalvular atrial fibrillation: a representative survey of Australian family physicians. Stroke. janv 2008;39(1):227-30.
- 55. Gross CP, Vogel EW, Dhond AJ, Marple CB, Edwards RA, Hauch O, et al. Factors influencing physicians' reported use of anticoagulation therapy in nonvalvular atrial fibrillation: a cross-sectional survey. Clin Ther. juin 2003;25(6):1750-64.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE

À travers ce questionnaire d'une dizaine de minutes maximum, il s'agit de faire émerger les difficultés que les médecins généralistes rencontrent dans la gestion d'une anticoagulation prescrite pour une fibrillation atriale non valvulaire, notamment face à la décision d'arrêt ou non du traitement, afin d'en analyser les causes et d'envisager quelles pourraient être les solutions.

Il ne vise aucunement à évaluer des connaissances sur le sujet, mais seulement à mieux mesurer et comprendre quelle relation les médecins généralistes entretiennent avec la problématique de l'anticoagulation.

Merci par avance du temps que vous y consacrerez, et je reste à votre disposition pour toute information.

1/23. Vous êtes :						
□ Un homme						
□ Une femme						
2/23. Vous travaillez :						
□ En cabinet individuel						
□ En cabinet de groupe						
□ En centre de santé						
□ Cela dépend, j'effectue des remplacements						
3/23. Vous exercez depuis :						
□ moins de 10 ans						
□ 10 à 20 ans						
□ Plus de 20 ans						

4/23. Votre lieu d'exercice est situé :							
□ Dans une grande ville (>100000 habitants)							
□ Dans une ville moyenne (entre 20000 et 100000 habitants)							
□ Dans une petite ville (entre 2000 et 20000 habitants)							
□ En milieu rural (moins de 2000 habitants)							
□ Cela dépend, j'effectue des remplacements							
5/23. Vous disposez d'un ECG au cabinet :							
□ Oui, le mien							
□ Oui, dans le cabinet							
□ Cela dépend, j'effectue des remplacements							
□ Non							
Questions si ECG à disposition							
6/23. Dans quelles situations faites-vous un ECG ? Oui □ ou Non □ pour chaque item							
Découverte d'un pouls irrégulier							
Découverte d'un pouls irrégulier							
Découverte d'un pouls irrégulier Découverte d'un pouls irrégulier et facteurs de risque cardiovasculaires							
Découverte d'un pouls irrégulier Découverte d'un pouls irrégulier et facteurs de risque cardiovasculaires Systématiquement après 65 ans							
Découverte d'un pouls irrégulier Découverte d'un pouls irrégulier et facteurs de risque cardiovasculaires Systématiquement après 65 ans							
Découverte d'un pouls irrégulier Découverte d'un pouls irrégulier et facteurs de risque cardiovasculaires Systématiquement après 65 ans Systématiquement si facteurs de risque cardio-vasculaires 7/23. Le tracé montre une fibrillation atriale. Le/la patient(e) n'est pas en							
Découverte d'un pouls irrégulier Découverte d'un pouls irrégulier et facteurs de risque cardiovasculaires Systématiquement après 65 ans Systématiquement si facteurs de risque cardio-vasculaires 7/23. Le tracé montre une fibrillation atriale. Le/la patient(e) n'est pas en décompensation cardiaque.							

8/23. En l'absence de contre-indication, vous introduisez préférentiellement :
□ Un anticoagulant direct (NACO)
□ Un anti-vitamine K
□ Une héparine de bas poids moléculaire
□ Un anti-agrégant plaquettaire
Question si absence d'ECG
6b/23. Vous ne disposez pas d'ECG. Le pouls est irrégulier. Votre patient(e) n'est pas en décompensation cardiaque.
□ Vous l'adressez au cardiologue dans un délai < à une semaine
□ Vous l'adressez au cardiologue dans un délai < à un mois
□ Vous recontrôlez le pouls lors de la prochaine consultation
9/23. Pensez-vous qu'un traitement anti-agrégant plaquettaire soit une bonne alternative à l'anticoagulation chez les patients à risque hémorragique ?
□ Oui
□ Non
10/23. Selon vous, quel type de fibrillation atriale a le plus haut risque emboligène ?
□ Paroxystique (< 7 jours)
□ Persistante (> 7 jours)
□ Permanente (arythmie tolérée)
□ Le même

11/23. Pensez-vous que la restauration d'un rythme sinusal (spontanée, ablation, cardioversion chimique ou électrique) permet de s'affranchir d'une anticoagulation au long cours ?
□ Oui
□ Non
12/23. Dans votre pratique courante, à quelle fréquence êtes-vous confrontés à vous poser la question de l'arrêt d'une anticoagulation d'une FANV ?
□ Rarement (< 1 fois/an)
□ Occasionnellement (1 fois/trimestre à 1 fois/an)
□ Souvent (1 fois/mois à 1 fois/trimestre)
□ Très souvent (> 1 fois/mois)
13/23. La décision d'arrêt d'une anticoagulation chez le porteur de FANV est-elle une situation devant laquelle vous vous trouvez en difficulté ?
□ Oui
□ Non
14/23. Si oui, pour quelles raisons ? Vous redoutez : <i>Oui</i> □ <i>Non</i> □ <i>pour chaque item</i>
L'AVC
Le fait de s'écarter des bonnes pratiques
Le risque médico-légal
De vous affranchir de l'avis d'un(e) spécialiste
15/23. Avez-vous déjà été à l'initiative de l'arrêt d'une anticoagulation chez un patient atteint de FANV ?
□ Oui
□ Non

16/23. Si oui, avez-vous utilisé dans ce cas un score d'évaluation du risque hémorragique (HAS-BLED, Haemorrage,) ?
□ Oui
□ Non
17/23. Parmi ces situations, laquelle vous fait remettre le plus souvent en question l'intérêt de poursuivre l'anticoagulation prescrite pour une FANV ? Classez ces situations de la plus à risque (1) à la moins à risque (6) d'accident hémorragique selon vous.
Sujet âgé > 85 ans 🗆 1 🗆 2 🗆 3 🗆 4 🗆 5 🗆 6
Sujet chuteur
Troubles cognitifs
Anti-agrégation plaquettaire associée □ 1 □ 2 □ 3 □ 4 □ 5 □ 6
Antécédent d'accident hémorragique (en l'absence d'une contre-indication formelle établie) \Box 1 \Box 2 \Box 3 \Box 4 \Box 5 \Box 6
Mauvaise observance \square 1 \square 2 \square 3 \square 4 \square 5 \square 6
18/23. Vous suivez un patient qui chute environ 5 fois par mois. Le dernier ECG réalisé montre une fibrillation atriale. Concernant l'arrêt de l'anticoagulation, vous y êtes :
□ Tout à fait favorable
□ Plutôt favorable Indifférent
□ Plutôt pas favorable
□ Pas du tout favorable
19/23. Chez un patient âgé (>75 ans) traité pour une FANV avec un dernier ECG montrant un rythme sinusal, quel est votre avis concernant l'anticoagulation ?
□ Elle apparaît superflue
□ Elle ne doit être maintenue que si le patient ne présente aucune comorbidité
□ Elle peut être remplacée par un traitement anti-agrégant plaquettaire

20/23. Chez un patient coronarien stenté depuis plus d'un an bénéficiant d'un traitement par simple anti-agrégation plaquettaire et anti-coagulé pour une FANV, l'un de ces deux médicaments vous paraît-il superflu ?
□ Oui, l'anti-agrégant car l'anticoagulation couvre le risque de thrombose de stent
□ Oui, l'anti-coagulant car la FANV apparaît secondaire dans ce cas
□ Non, les deux doivent être maintenus
21/23. Vous suivez un patient anticoagulé pour une FANV permanente avec un CHA_2DS_2 -VASc = 3 présentant une anémie chronique multi-transfusée sans étiologie retrouvée. Concernant le traitement :
□ Vous l'arrêtez, aux dépens du risque d'AVC
□ Vous le maintenez, aux dépens du risque hémorragique
□ Vous ne savez pas
22/23. Dans laquelle de ces situations avez-vous le sentiment que votre responsabilité est davantage engagée ?
□ Lors d'un AVC chez un patient atteint de FANV connue non anticoagulée
□ Lors d'un accident hémorragique chez un patient atteint de FANV anticoagulée
□ Dans ces deux situations, de la même manière
□ Dans aucune de ces deux situations
23/23. Pour vous, la fermeture de l'auricule est une procédure :
□ à risque, qui reste anecdotique
□ qui peut être proposée à tous les patients atteints de FANV qui présentent une contre-indication à l'anticoagulation au long cours
$\hfill \square$ qui peut être proposée comme une alternative à l'anticoagulation au long cours à tous les patients porteurs de FANV
□ que vous ne connaissez peu ou pas

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



RÉSUMÉ

Introduction et objectif

La fibrillation atriale (FA) est un trouble du rythme fréquent dont la prévalence augmente avec l'âge. Responsable de 30% des accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'anticoagulation est le traitement de choix pour diminuer le risque thromboembolique mais augmente le risque de saignement.

Notre étude a pour objectif d'analyser les pratiques des médecins généralistes dans la gestion de la fibrillation atriale en médecine de ville et de comprendre les difficultés qu'ils rencontrent face à la problématique de l'anticoagulation afin de proposer dans un deuxième temps un outil permettant de guider le praticien dans sa décision, de maintenir ou non, le traitement chez les patients à risque hémorragique.

Méthode

Il s'agit d'une étude quantitative descriptive réalisée par le biais d'un autoquestionnaire adressée uniquement à des médecins généralistes.

Résultats

110 médecins généralistes ont été inclus dans l'étude. La problématique de l'anticoagulation dans le cadre de la FA était rencontrée occasionnellement dans notre population mais elle soulève des difficultés chez l'ensemble des médecins interrogés. 30 % d'entre eux avaient déjà été à l'initiative de l'arrêt d'un traitement anticoagulant. L'anti-agrégation plaquettaire reste considérée comme une alternative à l'anticoagulation pour 18 % des prescripteurs et le risque de chutes est un frein considérable à l'anticoagulation. Nous avons issu de ces résultats un outil afin d'aider les médecins à prendre la décision la plus juste possible au regard des recommandations tout en s'affranchissant des freins les plus courants au maintien de l'anticoagulation.

Conclusion

En raison du risque hémorragique, environ 30% des patients porteurs de fibrillation atriale ayant une indication traitement ne sont pas anticoagulés et sont donc exposés au risque d'AVC. Les patients âgés et chuteurs sont particulièrement concernés. Notre outil devra aider le médecin généraliste à choisir entre maintien ou arrêt de l'anticoagulation afin que les patients inéligibles au traitement soient uniquement ceux présentant une contre-indication formelle. Ces derniers pourront être adressés à un spécialiste afin d'envisager une fermeture de l'auricule.

Mots-clefs

Fibrillation atriale, anticoagulation, risque hémorragique, iatrogénie, personne âgée, risque de chutes.