



**HAL**  
open science

# 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-02924055>**

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.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

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

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**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**

**Président**

**Monsieur le Docteur BARRAUD Jérémie**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur ROCH Antoine**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan**

**Assesseur**





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

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

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**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**

**Président**

**Monsieur le Docteur BARRAUD Jérémie**

**Directeur**

**Monsieur le Professeur ROCH Antoine**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan**

**Assesseur**





## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

|  |   |                             |
|--|---|-----------------------------|
| <b>Doyen</b>                                     | : | <b>Pr. Georges LEONETTI</b> |
| Vice-Doyen aux affaires générales                | : | Pr. Patrick DESSI           |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales         | : | Pr. Philippe BERBIS         |
| Conseiller                                       | : | Pr. Patrick VILLANI         |
| <b>Assesseurs :</b>                              |   |                             |
| ➤ aux études                                     | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE       |
| ➤ à la recherche                                 | : | Pr. Jean-Louis MEGE         |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL           |
| ➤ pour le secteur NORD                           | : | Pr. Stéphane BERDAH         |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire         | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON      |
| ➤ aux masters                                    | : | Pr. Pascal ADALIAN          |

### **Chargés de mission :**

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

## ÉCOLE DE MEDECINE

|                  |   |                              |
|------------------|---|------------------------------|
| <b>Directeur</b> | : | <b>Pr. Jean-Michel VITON</b> |
|------------------|---|------------------------------|

### **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 | : | Pr. Benjamin BLONDEL        |
| ▪ DES MG                  | : | Pr. Christophe BARTOLI      |
| ▪ Démographie médicale    | : | Dr. Noémie RESSEGUIER       |
| ▪ Etudiant                | : | Elise DOMINJON              |

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : 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         | MM | FAVRE Roger               |
|    | ALDIGHIERI René        |    | FIECHI Marius             |
|    | ALESSANDRINI Pierre    |    | FARNARIER Georges         |
|    | ALLIEZ Bernard         |    | FIGARELLA Jacques         |
|    | AQUARON Robert         |    | FONTES Michel             |
|    | ARGEME Maxime          |    | FRANCES Yves              |
|    | ASSADOURIAN Robert     |    | FRANCOIS Georges          |
|    | AUFFRAY Jean-Pierre    |    | FUENTES Pierre            |
|    | AUTILLO-TOUATI Amapola |    | GABRIEL Bernard           |
|    | AZORIN Jean-Michel     |    | GALINIER Louis            |
|    | BAILLE Yves            |    | GALLAIS Hervé             |
|    | BARDOT Jacques         |    | GAMERRE Marc              |
|    | BARDOT André           |    | GARCIN Michel             |
|    | BERARD Pierre          |    | GARNIER Jean-Marc         |
|    | BERGOIN Maurice        |    | GAUTHIER André            |
|    | BERLAND Yvon           |    | GERARD Raymond            |
|    | BERNARD Dominique      |    | GEROLAMI-SANTANDREA André |
|    | BERNARD Jean-Louis     |    | GIUDICELLI Roger          |
|    | BERNARD Pierre-Marie   |    | GIUDICELLI Sébastien      |
|    | BERTRAND Edmond        |    | GOUDARD Alain             |
|    | BISSET Jean-Pierre     |    | GOUIN François            |
|    | BLANC Bernard          |    | GRILLO Jean-Marie         |
|    | BLANC Jean-Louis       |    | GRISOLI François          |
|    | BOLLINI Gérard         |    | GROULIER Pierre           |
|    | BONGRAND Pierre        |    | HADIDA/SAYAG Jacqueline   |
|    | BONNEAU Henri          |    | HASSOUN Jacques           |
|    | BONNOIT Jean           |    | HEIM Marc                 |
|    | BORY Michel            |    | HOUEL Jean                |
|    | BOTTA Alain            |    | HUGUET Jean-François      |
|    | BOURGEADE Augustin     |    | JAQUET Philippe           |
|    | BOUVENOT Gilles        |    | JAMMES Yves               |
|    | BOUYALA Jean-Marie     |    | JOUBE Paulette            |
|    | BREMOND Georges        |    | JUHAN Claude              |
|    | BRICOT René            |    | JUIN Pierre               |
|    | BRUNET Christian       |    | KAPHAN Gérard             |
|    | BUREAU Henri           |    | KASBARIAN Michel          |
|    | CAMBOULIVES Jean       |    | KLEISBAUER Jean-Pierre    |
|    | CANNONI Maurice        |    | LACHARD Jean              |
|    | CARTOUZOU Guy          |    | LAFFARGUE Pierre          |
|    | CAU Pierre             |    | LAUGIER René              |
|    | CHABOT Jean-Michel     |    | LE TREUT Yves             |
|    | CHAMLIAN Albert        |    | LEVY Samuel               |
|    | CHARPIN Denis          |    | LOUCHET Edmond            |
|    | CHARREL Michel         |    | LOUIS René                |
|    | CHAUVEL Patrick        |    | LUCIANI Jean-Marie        |
|    | CHOUX Maurice          |    | MAGALON Guy               |
|    | CIANFARANI François    |    | MAGNAN Jacques            |
|    | CLAVERIE Jean-Michel   |    | MALLAN- MANCINI Josette   |
|    | CLEMENT Robert         |    | MALMEJAC Claude           |
|    | COMBALBERT André       |    | MARANINCHI Dominique      |
|    | CONTE-DEVOLX Bernard   |    | MARTIN Claude             |
|    | CORRIOL Jacques        |    | MATTEI Jean-François      |
|    | COULANGE Christian     |    | MERCIER Claude            |
|    | DALMAS Henri           |    | METGE Paul                |
|    | DE MICO Philippe       |    | MICHOTEY Georges          |
|    | DESSEIN Alain          |    | MILLET Yves               |
|    | DELARQUE Alain         |    | MIRANDA François          |
|    | DEVIN Robert           |    | MONFORT Gérard            |
|    | DEVRED Philippe        |    | MONGES André              |
|    | DJIANE Pierre          |    | MONGIN Maurice            |
|    | DONNET Vincent         |    | MONTIES Jean-Raoul        |
|    | DUCASSOU Jacques       |    | NAZARIAN Serge            |
|    | DUFOUR Michel          |    | NICOLI René               |
|    | DUMON Henri            |    |                           |
|    | ENJALBERT Alain        |    |                           |

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  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

**EMERITAT****2008**

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

**2009**

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

**2010**

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

**2011**

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

**2012**

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

**2013**

|                  |                            |            |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick            | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean               | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François        | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUF0 Marcel                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard            | 31/08/2016 |

**2014**

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

**2015**

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

**2016**

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

**2017**

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

**2018**

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

**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 |

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

|   |                                      |                                       |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert                       | CHOSSEGROS Cyrille                   | GUEDJ Eric                            |
| ALBANESE Jacques                                | COLLART Frédéric                     | GUIEU Régis                           |
| ALIMI Yves                                      | COSTELLO Régis                       | GUIS Sandrine                         |
| AMABILE Philippe                                | COURBIERE Blandine                   | GUYE Maxime                           |
| AMBROSI Pierre                                  | COWEN Didier                         | GUYOT Laurent                         |
| ANDRE Nicolas                                   | CRAVELLO Ludovic                     | <i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>    |
| ARGENSON Jean-Noël                              | CUISSET Thomas                       | HABIB Gilbert                         |
| ASTOUL Philippe                                 | <i>CURVALE Georges Surnombre</i>     | HARDWIGSEN Jean                       |
| ATTARIAN Shahram                                | DA FONSECA David                     | HARLE Jean-Robert                     |
| AUDOUIN Bertrand                                | DAHAN-ALCARAZ Laetitia               | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i>    |
| AUQUIER Pascal                                  | DANIEL Laurent                       | HOUVENAEGHEL Gilles                   |
| AVIERINOS Jean-François                         | DARMON Patrice                       | JACQUIER Alexis                       |
| AZULAY Jean-Philippe                            | D'ERCOLE Claude                      | JOURDE-CHICHE Noémie                  |
| BAILLY Daniel                                   | D'JOURNO Xavier                      | JOUVE Jean-Luc                        |
| BARLESI Fabrice                                 | DEHARO Jean-Claude                   | KAPLANSKI Gilles                      |
| BARLIER-SETTI Anne                              | DELAPORTE Emmanuel                   | KARSENTY Gilles                       |
| BARTHET Marc                                    | <i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i> | <i>KERBAUL François Détachement</i>   |
| BARTOLI Christophe                              | DENIS Danièle                        | KRAHN Martin                          |
| BARTOLI Jean-Michel                             | DISDIER Patrick                      | LAFFORGUE Pierre                      |
| BARTOLI Michel                                  | DODDOLI Christophe                   | LAGIER Jean-Christophe                |
| BARTOLOMEI Fabrice                              | DRANCOURT Michel                     | LAMBAUDIE Eric                        |
| BASTIDE Cyrille                                 | DUBUS Jean-Christophe                | LANÇON Christophe                     |
| BENSOUSSAN Laurent                              | DUFFAUD Florence                     | LA SCOLA Bernard                      |
| BERBIS Philippe                                 | DUFOUR Henry                         | LAUNAY Franck                         |
| BERDAH Stéphane                                 | DURAND Jean-Marc                     | LAVIEILLE Jean-Pierre                 |
| <i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i> | DUSSOL Bertrand                      | LE CORROLLER Thomas                   |
| BEROUD Christophe                               | EBBO Mikaël                          | LECHEVALLIER Eric                     |
| BERTUCCI François                               | EUSEBIO Alexandre                    | LEGRE Régis                           |
| BLAISE Didier                                   | FAKHRY Nicolas                       | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale         |
| BLIN Olivier                                    | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>      | LEONE Marc                            |
| BLONDEL Benjamin                                | FELICIAN Olivier                     | LEONETTI Georges                      |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie                          | FENOLLAR Florence                    | LEPIDI Hubert                         |
| BONELLO Laurent                                 | FIGARELLA/BRANGER Dominique          | LEVY Nicolas                          |
| BONNET Jean-Louis                               | FLECHER Xavier                       | MACE Loïc                             |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>        | FOURNIER Pierre-Edouard              | MAGNAN Pierre-Edouard                 |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i>                    | FRANCESCHI Frédéric                  | MANCINI Julien                        |
| BOUFI Mourad                                    | FUENTES Stéphane                     | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOYER Laurent                                   | GABERT Jean                          | MEGE Jean-Louis                       |
| BREGEON Fabienne                                | GABORIT Bénédicte                    | MERROT Thierry                        |
| BRETELLE Florence                               | GAINNIER Marc                        | METZLER/GUILLEMAIN Catherine          |
| BROUQUI Philippe                                | GARCIA Stéphane                      | MEYER/DUTOUR Anne                     |
| BRUDER Nicolas                                  | GARIBOLDI Vlad                       | MICCALEF/ROLL Joëlle                  |
| BRUE Thierry                                    | GAUDART Jean                         | MICHEL Fabrice                        |
| BRUNET Philippe                                 | GAUDY-MARQUESTE Caroline             | MICHEL Gérard                         |
| BURTEY Stéphane                                 | GENTILE Stéphanie                    | MICHEL Justin                         |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier                         | GERBEAUX Patrick                     | MICHELET Pierre                       |
| CASANOVA Dominique                              | GEROLAMI/SANTANDREA René             | MILH Mathieu                          |
| CASTINETTI Frédéric                             | GILBERT/ALESSI Marie-Christine       | MILLION Matthieu                      |
| CECCALDI Mathieu                                | GIORGI Roch                          | MOAL Valérie                          |
| CHAGNAUD Christophe                             | GIOVANNI Antoine                     | MORANGE Pierre-Emmanuel               |
| CHAMBOST Hervé                                  | GIRARD Nadine                        | MOULIN Guy                            |
| CHAMPSAUR Pierre                                | GIRAUD/CHABROL Brigitte              | MOUTARDIER Vincent                    |
| CHANEZ Pascal                                   | GONCALVES Anthony                    | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>      |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle                    | GRANEL/REY Brigitte                  | NAUDIN Jean                           |
| CHARREL Rémi                                    | GRANVAL Philippe                     | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier         |
| CHAUMOITRE Kathia                               | GREILLIER Laurent                    | NICOLLAS Richard                      |
| CHIARONI Jacques                                | GRIMAUD Jean-Charles                 | OLIVE Daniel                          |
| CHINOT Olivier                                  | GROB Jean-Jacques                    | OUAFIK L'Houcine                      |
|   |                                      | OVAERT-REGGIO Caroline                |

|   |                                |                            |
|---|--------------------------------|----------------------------|
| PAGANELLI Franck                        | ROCH Antoine                   | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| PANUEL Michel                           | ROCHWERGER Richard             | TRIGLIA Jean-Michel        |
| PAPAZIAN Laurent                        | ROLL Patrice                   | TROPIANO Patrick           |
| PAROLA Philippe                         | ROSSI Dominique                | TSIMARATOS Michel          |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Pascal                   | TURRINI Olivier            |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure             | ROUDIER Jean                   | VALERO René                |
| PELLETIER Jean                          | SALAS Sébastien                | VAROQUAUX Arthur Damien    |
| PERRIN Jeanne                           | <i>SAMBUC Roland Surnombre</i> | VELLY Lionel               |
| PETIT Philippe                          | SARLES Jacques                 | VEY Norbert                |
| PHAM Thao                               | SARLES/PHILIP Nicole           | VIDAL Vincent              |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique        | SARLON-BARTOLI Gabrielle       | VIENS Patrice              |
| PIQUET Philippe                         | SCAVARDA Didier                | VILLANI Patrick            |
| PIRRO Nicolas                           | SCHLEINITZ Nicolas             | VITON Jean-Michel          |
| POINSO François                         | SEBAG Frédéric                 | VITTON Véronique           |
| RACCAH Denis                            | SEITZ Jean-François            | VIEHWEGER Heide Elke       |
| RANQUE Stéphane                         | SIELEZNEFF Igor                | VIVIER Eric                |
| RAOULT Didier                           | SIMON Nicolas                  | XERRI Luc                  |
| REGIS Jean                              | STEIN Andréas                  |                            |
| REYNAUD/GAUBERT Martine                 | TAIEB David                    |                            |
| REYNAUD Rachel                          | THIRION Xavier                 |                            |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth           | THOMAS Pascal                  |                            |
| ROCHE Pierre-Hugues                     | THUNY Franck                   |                            |

---

### **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



## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

|  |                                      |   |
|--|--------------------------------------|---|
| AHERFI Sarah                                 | DEVILLIER Raynier                    | LOOSVELD Marie                          |
| ANGELAKIS Emmanouïl ( <i>disponibilité</i> ) | DUBOURG Grégory                      | MAAROUF Adil                            |
| ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )     | DUCONSEIL Pauline                    | MACAGNO Nicolas                         |
| BARTHELEMY Pierre                            | DUFOUR Jean-Charles                  | MAUES DE PAULA André                    |
| BEGE Thierry                                 | ELDIN Carole                         | MOTTOLA GHIGO Giovanna                  |
| BELIARD Sophie                               | FABRE Alexandre                      | NGUYEN PHONG Karine                     |
| BENYAMINE Audrey                             | FAURE Alice                          | NINOVE Laetitia                         |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis                     | FOLETTI Jean-Marc                    | NOUGAIREDE Antoine                      |
| BERTRAND Baptiste                            | FOUILLOUX Virginie                   | OLLIVIER Matthieu                       |
| BEYER-BERJOT Laura                           | FRANKEL Diane                        | PAULMYER/LACROIX Odile                  |
| BIRNBAUM David                               | FROMNOT Julien                       | PESENTI Sébastien                       |
| BONINI Francesca                             | GASTALDI Marguerite                  | RADULESCO Thomas                        |
| BOUCRAUT Joseph                              | GELSI/BOYER Véronique                | RESSEGUIER Noémie                       |
| BOULAMERY Audrey                             | GIUSIANO Bernard                     | ROBERT Philippe                         |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine                       | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie          | ROMANET Pauline                         |
| BOUSSEN Salah Michel                         | GONZALEZ Jean-Michel                 | SABATIER Renaud                         |
| BUFFAT Christophe                            | GOURIET Frédérique                   | SARI-MINODIER Irène                     |
| CAMILLERI Serge                              | GRAILLON Thomas                      | SAVEANU Alexandru                       |
| CARRON Romain                                | GUERIN Carole                        | SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> ) |
| CASSAGNE Carole                              | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné            | STELLMANN Jan-Patrick                   |
| CERMOLACCE Michel                            | GUIDON Catherine                     | SUCHON Pierre                           |
| CHAUDET Hervé                                | GUIVARCH Jokthan                     | TABOURET Emeline                        |
| CHRETIEN Anne-Sophie                         | HAUTIER/KRAHN Aurélie                | TOGA Caroline                           |
| COZE Carole                                  | HRAIECH Sami                         | TOGA Isabelle                           |
| CUNY Thomas                                  | KASPI-PEZZOLI Elise                  | TOMASINI Pascale                        |
| DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )     | L'OLLIVIER Coralie                   | TOSELLO Barthélémy                      |
| DALES Jean-Philippe                          | LABIT-BOUVIER Corinne                | TROUSSE Delphine                        |
| DAUMAS Aurélie                               | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina     | TUCHTAN-TORRENTS Lucile                 |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle                       | LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> ) | VELY Frédéric                           |
| DELLIAUX Stéphane                            | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude     | VION-DURY Jean                          |
| DESPLAT/JEGO Sophie                          | LEVY/MOZZICONACCI Annie              | ZATTARA/CANNONI Hélène                  |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## 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          |
| TRINQUET Laure            |

**ANATOMIE 4201**

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

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

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

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

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

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

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

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

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

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

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)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

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

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

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

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

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

**CARDIOLOGIE 5102**

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

**CHIRURGIE 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)

**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)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

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

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

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

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

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

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

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

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

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

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

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

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

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

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**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 (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (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)

**DUSI**

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)

**GENETIQUE 4704**

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 Héliène (MCU-PH)

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

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

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

**IMMUNOLOGIE 4703****HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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)

FERON François (PR) (69ème section)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603****MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

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)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301****MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

**MEDECINE GENERALE 5303****MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

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)

**NEPHROLOGIE 5203**

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)  
 NUSSELI 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)

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

**NUTRITION 4404****NEUROCHIRURGIE 4902**

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

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

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**NEUROLOGIE 4901****ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

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

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)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

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

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

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)

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

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

RADULESCO Thomas (MCU-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)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**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)

**PHYSIOLOGIE 4402**

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

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-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)

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

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****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)

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)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

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

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

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

**UROLOGIE 5204**

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

# 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 « 2<sup>ème</sup> 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

|   |    |
|---|----|
| <b>TABLE DES FIGURES ET GRAPHIQUES</b> .....                          | 2  |
| <b>LEXIQUE</b> .....  | 3  |
| <b>INTRODUCTION</b> .....   | 4  |
| I. La Fibrillation atriale.....                                       | 4  |
| A. Définition.....  | 4  |
| B. Épidémiologie .....  | 4  |
| C. Rappel de physio-pathologie cardiaque .....                        | 5  |
| D. Mécanismes physio-pathologiques de la FA .....                     | 5  |
| a. L'arythmie selon Coumel .....                                      | 5  |
| b. Spécificités de la FA .....  | 6  |
| E. Étiologies .....   | 7  |
| F. Clinique.....  | 8  |
| G. Diagnostic .....   | 8  |
| H. Complications .....  | 8  |
| a. Hémodynamiques.....  | 8  |
| b. Thrombo-emboliques.....  | 8  |
| I. Traitement.....  | 9  |
| a. Qui et quand traiter ? .....                                       | 9  |
| b. Les anti-vitamines K .....   | 11 |
| c. Les anti-coagulants directs .....                                  | 12 |
| d. Le cas particulier de la FA valvulaire .....                       | 13 |
| II. Iatrogénie et anticoagulation.....                                | 14 |
| A. Définition .....   | 14 |
| B. Iatrogénie des anticoagulants.....                                 | 15 |
| C. Évaluation du risque hémorragique .....                            | 15 |
| D. Le prescripteur face au risque iatrogène .....                     | 18 |
| E. Personne âgée .....  | 18 |
| a. Définition.....  | 18 |
| b. Iatrogénie chez la personne âgée .....                             | 19 |
| c. Freins spécifiques à l'anticoagulation chez la personne âgée ..... | 21 |
| F. La fermeture percutanée de l'auricule .....                        | 21 |
| III. Objectif de l'étude .....  | 22 |
| <b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....                                     | 23 |
| I. Recueil des données .....  | 23 |
| A. Type d'étude .....   | 23 |
| B. Population.....  | 23 |
| C. Méthode de diffusion .....   | 23 |
| II. Analyse statistique.....  | 24 |
| <b>RÉSULTATS</b> .....  | 25 |
| I. Caractéristiques de la population .....                            | 25 |
| II. Diagnostic de fibrillation atriale .....                          | 28 |
| III. Pratiques et gestion de l'anticoagulation .....                  | 29 |
| IV. Proposition d'outil d'aide à la décision thérapeutique.....       | 40 |
| <b>DISCUSSION</b> .....   | 44 |
| I. Commentaire des résultats.....                                     | 44 |
| II. Points forts et limites.....                                      | 50 |
| <b>CONCLUSION</b> .....   | 53 |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....  | 54 |
| <b>ANNEXES</b> .....  | 59 |

## TABLE DES FIGURES ET GRAPHIQUES

### Figures

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1</b> : Triangle de Coumel .....                    | 6  |
| <b>Figure 2</b> : Mécanisme d'action des anticoagulants ..... | 12 |
| <b>Figure 3</b> : Modèle de Bouchon.....                      | 19 |

### Graphiques

|  |    |
|--|----|
| <b>Graphique 1</b> : Répartition de la population selon le sexe .....  | 25 |
| <b>Graphique 2</b> : Répartition de la population selon les années d'expérience.....                                       | 26 |
| <b>Graphique 3</b> : Répartition de la population selon le milieu d'exercice .....   | 26 |
| <b>Graphique 4</b> : Répartition de la population selon le taux de possession d'ECG .....                                  | 27 |
| <b>Graphique 5</b> : Comment et quand diagnostiquer la FA ? .....  | 28 |
| <b>Graphique 6</b> : Diagnostic de FA chez les médecins en possession d'un ECG .....                                       | 29 |
| <b>Graphique 7</b> : Risque emboligène selon le type de FA .....   | 30 |
| <b>Graphique 8</b> : Arrêt de l'anticoagulation, quelle fréquence ?.....   | 31 |
| <b>Graphique 9</b> : Difficultés rencontrées face à la décision d'arrêter une anticoagulation.....                         | 31 |
| <b>Graphique 10</b> : Freins au maintien de l'anticoagulation cités en première position .....                             | 34 |
| <b>Graphique 11</b> : Arrêt de l'anticoagulation chez un patient chuteur .....   | 35 |
| <b>Graphique 12</b> : Arrêt de l'anticoagulation chez un patient âgé.....  | 36 |
| <b>Graphique 13</b> : Choix entre AAG et anticoagulation chez un patient coronarien stenté .....                           | 37 |
| <b>Graphique 14</b> : Arrêt de l'anticoagulation : CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC3 et anémie multi-transfusée..... | 38 |
| <b>Graphique 15</b> : Responsabilité et (non) prescription d'une anticoagulation .....                                     | 39 |
| <b>Graphique 16</b> : Fermeture de l'auricule .....  | 39 |
| <b>Graphique 17</b> : Taux d'anticoagulation dans la cohorte GARFIELD-AF .....   | 46 |

### Tableaux

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau 1</b> : Principaux mécanismes physiopathologiques de la FA .....   | 7  |
| <b>Tableau 2</b> : Risque annuel d'événements thrombo-emboliques selon le CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC .....                  | 10 |
| <b>Tableau 3</b> : Comparaison des différents scores d'évaluation du risque hémorragique .....  | 17 |
| <b>Tableau 4</b> : Évaluation du risque global d'une patiente CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC 6 selon le score de Garfield.....  | 18 |
| <b>Tableau 5</b> : Incidence des accidents hémorragiques selon l'âge chez les patients sous AVK .....                                   | 21 |
| <b>Tableau 6</b> : Répartition du mode d'exercice selon le sexe.....  | 25 |
| <b>Tableau 7</b> : Répartition du taux de possession d'ECG selon le milieu d'exercice .....   | 27 |
| <b>Tableau 8</b> : Utilisation d'AAG selon le nombre d'années d'expérience.....   | 29 |
| <b>Tableau 9</b> : Arrêt d'une anticoagulation et peur de s'affranchir d'un spécialiste .....   | 32 |
| <b>Tableau 10</b> : Arrêt d'une anticoagulation selon la difficulté éprouvée .....  | 33 |
| <b>Tableau 11</b> : Classement des freins au maintien de l'anticoagulation .....  | 34 |
| <b>Tableau 12</b> : Relation entre importance accordée au risque de chute et l'arrêt de l'anticoagulation chez le patient chuteur ..... | 36 |
| <b>Tableau 13</b> : 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 particulier 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 dépolariation, 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 dépolariation 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

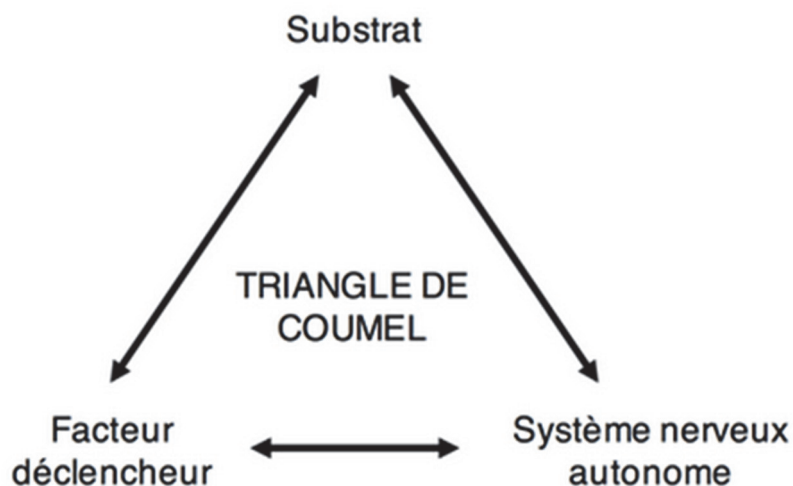
#### a. L'arythmie selon Coumel

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  $\frac{3}{4}$ ) 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHADS<sub>2</sub>. 7 facteurs sont identifiés :

- C : insuffisance cardiaque et/ou dysfonction du ventricule gauche
- H : HTA
- A : Âge > 75 ans
- D : Diabète
- S : AVC/AIT/Événement 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (9)

| Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 anti-thrombotique, 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<sup>®</sup>, seul AVK de référence internationale, utilisé depuis les années 1950. Pourtant, c'est le PREVISCAN<sup>®</sup> (Fluindione) qui reste le plus utilisé (2/3) en France suivi du SINTROM<sup>®</sup> (Acénocoumarol) puis de la COUMADINE<sup>®</sup> (Warfarine). Depuis le 1<sup>er</sup> décembre, le PREVISCAN<sup>®</sup> 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.

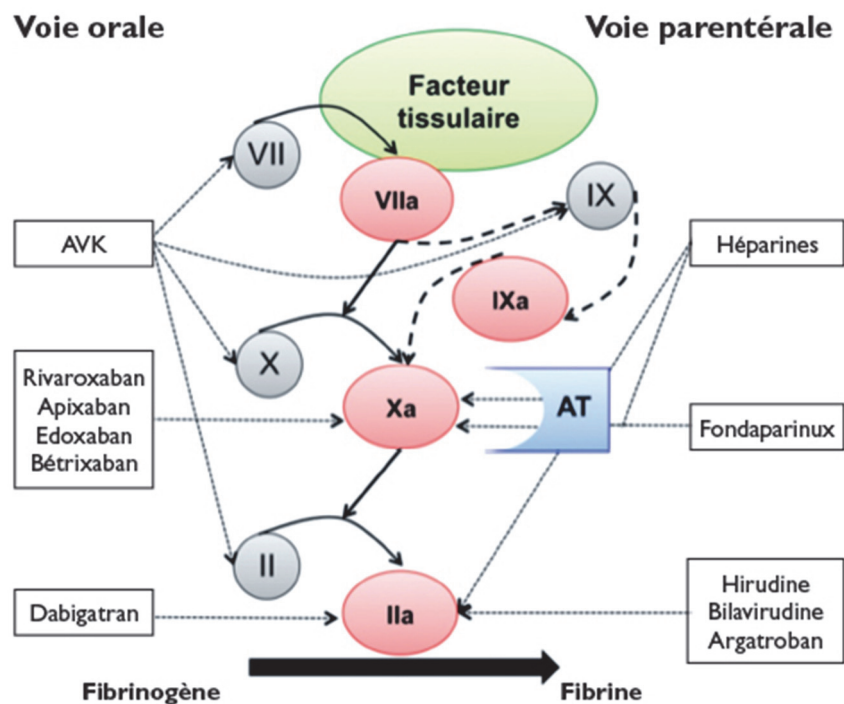
Dans l'étude de Mahé & al. (1), les patients passent 59 % du temps avec un INR dans l'intervalle thérapeutique (TTR ou time in therapeutic range, selon la méthode de Rosendaal & all). Des taux supérieurs, proches de 70%, ont été retrouvés dans l'étude de Valdelièvre & al. (15) qui incluait 3387 patients 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-IIa (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. Iatrogénie et anticoagulation

### 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 Medicine (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 elle 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. Iatrogénie 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 « Méfiez-vous 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 rétro-péritonéale, 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 développés entre 2006 et 2016 (tableau 3) : HEMORR<sub>2</sub>HAGES (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 thrombo-embolique. En effet, l'âge, l'antécédent d'AVC, l'HTA et l'antécédent d'hémorragie font partie à la fois des critères du CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 O'Brien & al. (24), à l'origine de l'ORBIT bleeding score, le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 outrepassa 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 HEMORR<sub>2</sub>HAGES 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 | HEMORR <sub>2</sub> HAGES  | 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)<br>Hb < 12 (F) | Hb <13 (H)<br>Hb < 12 (F) |
| Insuffisance rénale<br>Créatinine (µmol/L)<br>DFG (mL/mn/73 m <sup>2</sup> ) | Créatinine > 200 | DFG < 60 | -            | +                          | DFG < 30                  |
| Insuffisance hépatique   | +                | -        | -            | +                          | -                         |
| 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC

**Tableau 4** : Évaluation du risque global d'une patiente CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 6 selon le score de Garfield (26)

|                   | <b>Mortalité à un an</b> | <b>AVC ischémique ou embolie systémique à un an</b> | <b>Saignement majeur dont AVC hémorragique à un an</b> |
|-------------------|--------------------------|---|--|
| 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 bénéfique/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

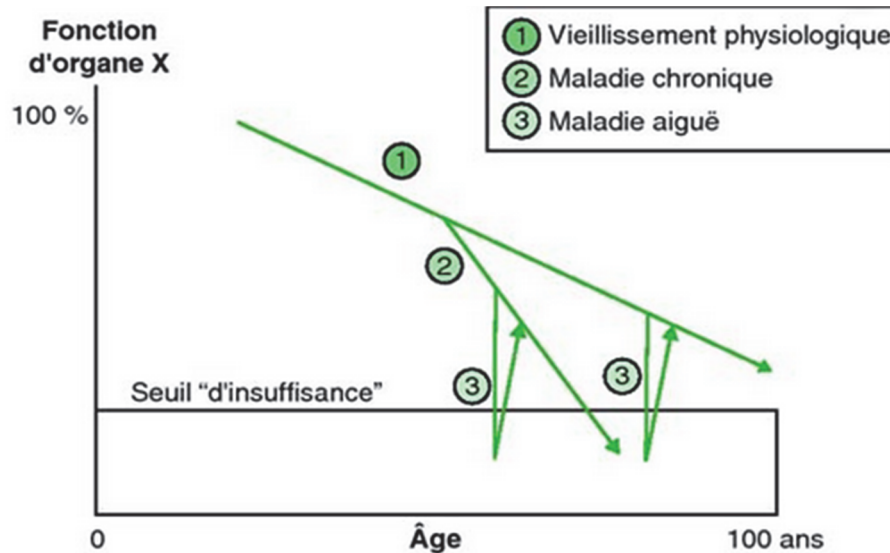
##### a. Définition

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. Iatrogénie 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  $\geq 7$ . 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<sup>er</sup> 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 |                    | >80  |                    |
|--------------------------------|------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|------|--------------------|
|                                | n=40 | Incid <sup>2</sup> | n=81  | Incid <sup>2</sup> | n=111 | Incid <sup>2</sup> | n=74 | Incid <sup>2</sup> |
| Événements totaux <sup>1</sup> |      |                    |       |                    |       |                    |      |                    |
| Accidents hémorragiques        | 24   | 1,5 %              | 49    | 2,1 %              | 68    | 2,5 %              | 47   | 4,2%               |

<sup>1</sup>Thrombo-emboliques et hémorragiques

<sup>2</sup>Incidence annuelle

### 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, embolie 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.

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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 auto-questionnaire 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

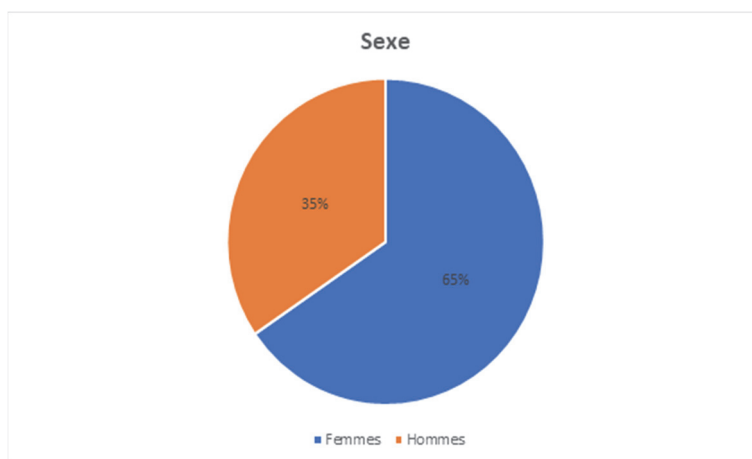
L'ensemble des données recueillies a été intégré à un tableur *Excel*. Les résultats ont été exprimés sous formes de pourcentages. Des tests comparatifs ont été effectués : les valeurs qualitatives nominales ont été traitées avec le test du Chi 2 et le test exact de Fisher (pour les effectifs théoriques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

# RÉSULTATS

## I. Caractéristiques de la population

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

**Graphique 1:** Répartition de la population selon le sexe



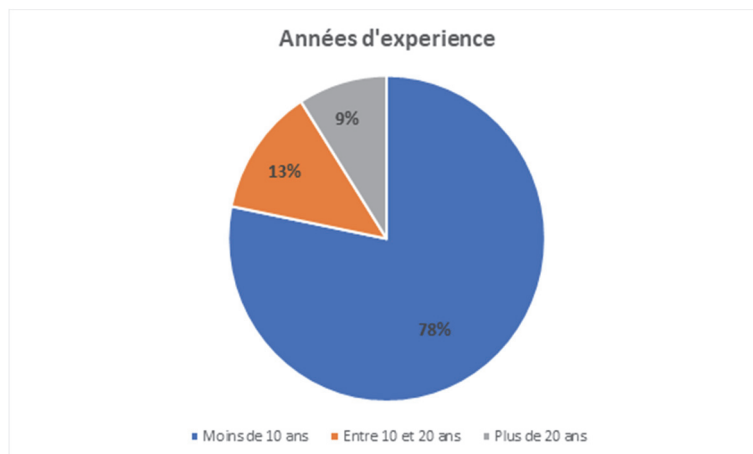
Parmi les médecins interrogés, une moitié effectuait des remplacements (52%), l'autre était installée. Pour la plupart ils étaient des femmes effectuant des remplacements (40%) suivies par les femmes exerçant en cabinet de groupe (20 %). Seulement 3 % de la population exerçait en centre de santé (tableau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

**Tableau 6 :** Répartition du mode d'exercice selon le sexe

|        | Remplacements<br>n (%) | Cabinet de<br>groupe<br>n (%) | Cabinet<br>individuel<br>n (%) | Centre de<br>santé<br>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)                     |

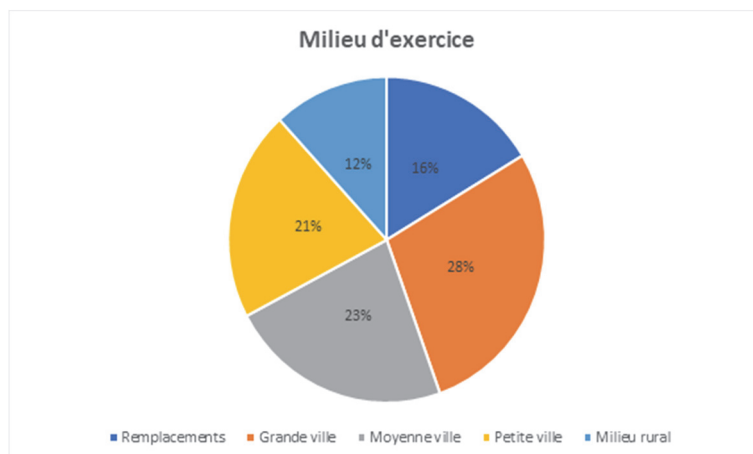
En ce qui concerne le nombre d'années d'expérience (graphique 2), 78 % étaient des médecins travaillant depuis moins de 10 ans tandis que les médecins installés depuis plus de 20 ans ne représentaient que 13 % de la population.

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



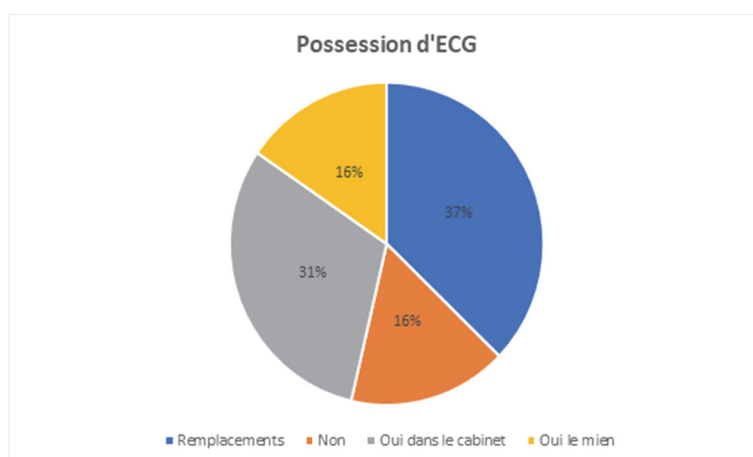
La moitié des médecins exerçait dans de moyennes et grandes villes (> 20000 habitants). Parmi les médecins remplaçants, seuls 30% ont répondu que leur milieu d'exercice dépendait du remplacement : les autres ont semble-il indiqué leur lieu de remplacement principal (graphique 3).

**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 : (...)".

**Graphique 4** : Répartition de la population selon le taux de possession d'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

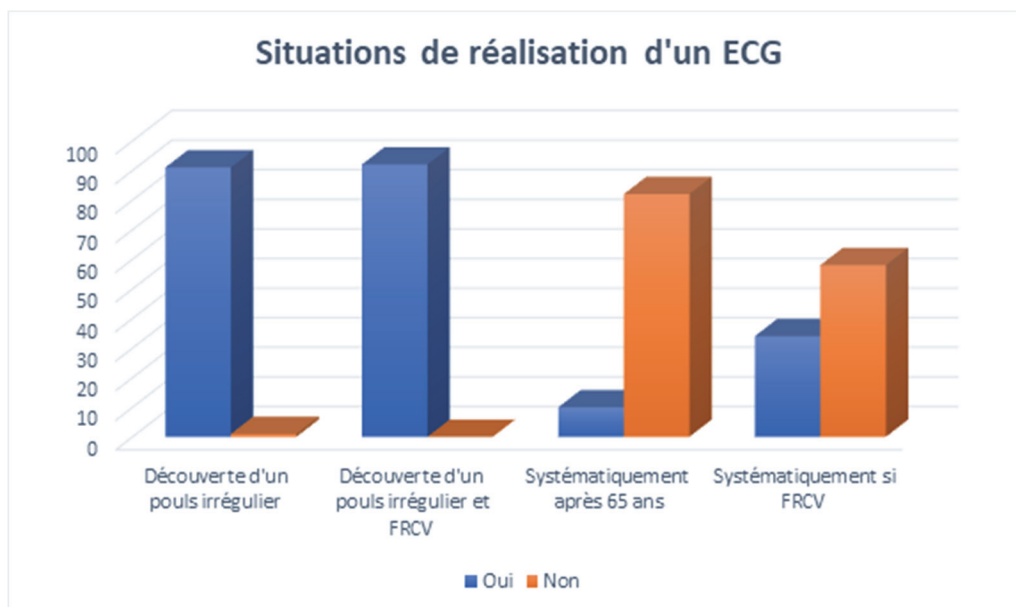
|                                | <b>Pas d'ECG</b><br>n (%) | <b>ECG</b><br>n (%) |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Grandes et moyennes villes     | 17 (100)                  | 14 (44)             |
| Petites villes et milieu rural | 0 (0)                     | 18 (56)             |
| Total                          | 17 (100)                  | 32 (100)            |

$p = 0,0001$

## II. Diagnostic de fibrillation atriale

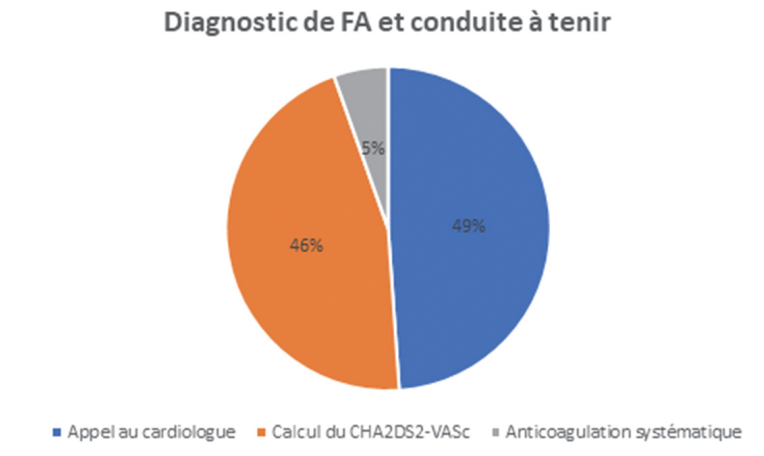
Parmi les médecins ayant accès à un ECG, quasi la totalité d'entre eux (99%) réalisait un ECG devant un pouls irrégulier. Les résultats sont plus nuancés pour le dépistage systématique : seulement 11 % des médecins interrogés réalisaient un ECG systématique après 65 ans et 37 % en réalisaient en cas de facteurs de risques cardio-vasculaires. Parmi les 10 médecins réalisant un ECG pour les patients de plus de 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) confrère cardiologue tandis que l'autre moitié était à l'initiative d'une anticoagulation selon les résultats du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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

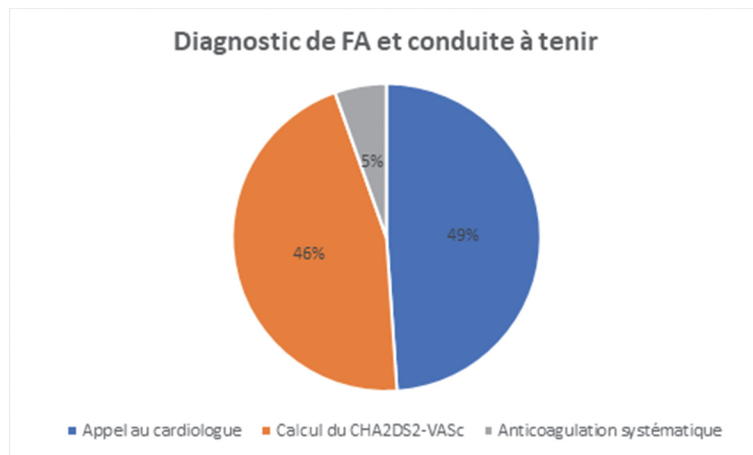
Parmi les médecins interrogés, l'anti-agrégation restait une alternative chez les patients à risque hémorragique chez 18% d'entre eux et nous avons cherché à savoir si l'utilisation d'AAG dans le traitement de la FA était liée à l'ancienneté des médecins du fait du changement relativement récent des 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<br>n (%) | Plus de 10 ans<br>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 ( $p = 0,5$ ).

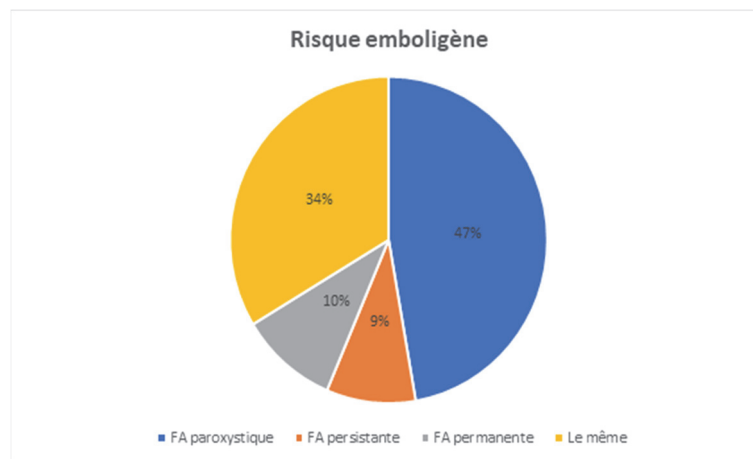
**Tableau 8** : Utilisation d'AAG selon le nombre d'années d'expérience

|                           | Moins de 10 ans<br>n (%) | Plus de 10 ans<br>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**

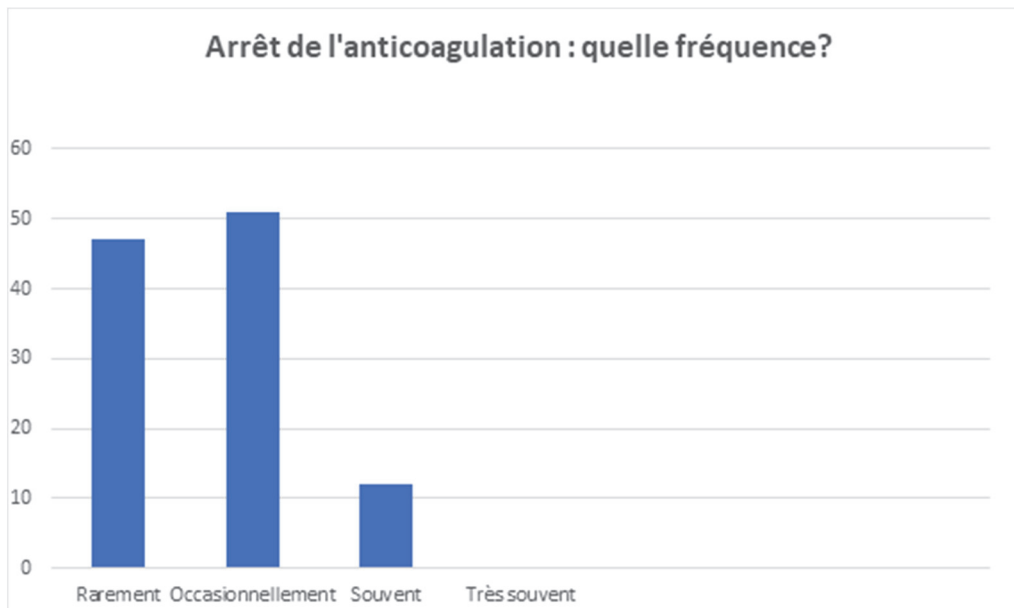


Puisque la question de l'arrêt ou de la poursuite de l'anticoagulation nous semblait être une problématique courante en médecine générale, nous avons interrogé les médecins sur la fréquence à laquelle ils la rencontraient (graphique 8) :

- "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

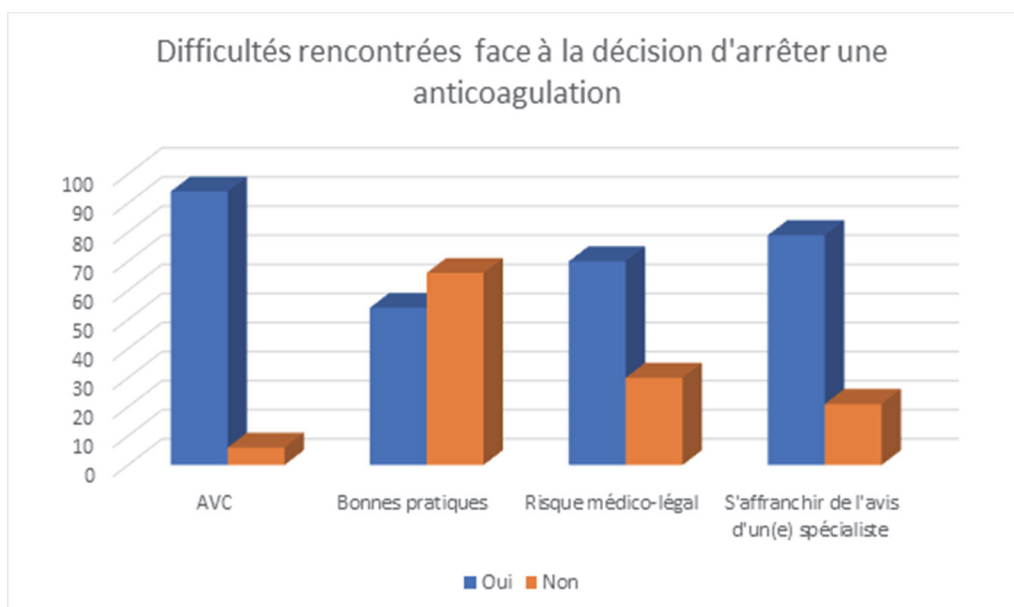


**Graphique 8 : Arrêt de l'anticoagulation, quelle fréquence ?**



Pour près des  $\frac{2}{3}$  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

|                       | <b>Peur de s'affranchir d'un avis<br/>n (%)</b> | <b>Absence de peur de s'affranchir d'un avis<br/>n (%)</b> |
|-----------------------|---|--|
| 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

|                              | <b>Arrêt ACO n (%)</b> | <b>Pas d'arrêt d'ACO n (%)</b> |
|------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| 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

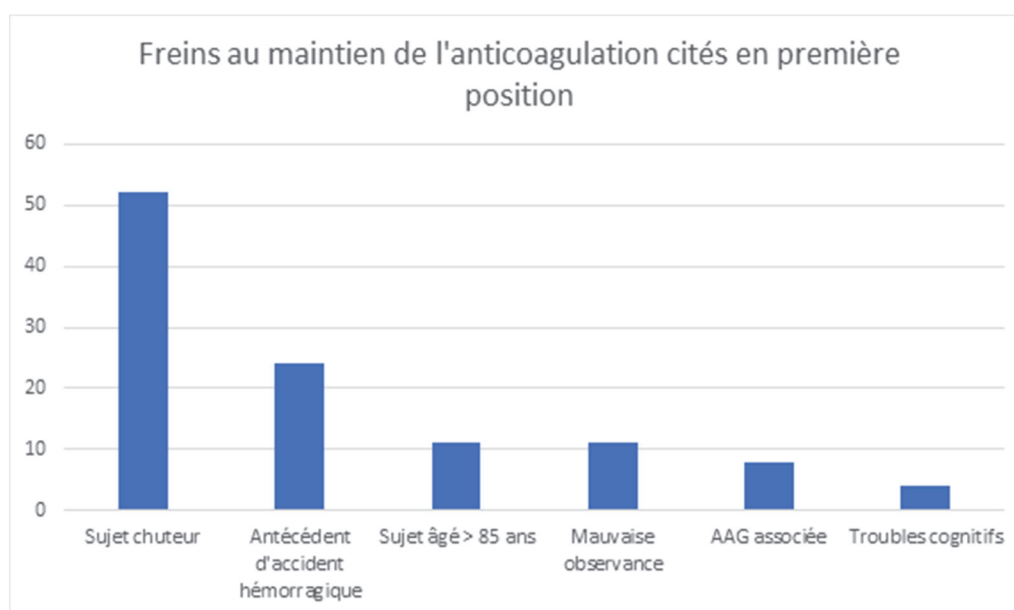
À noter que chez les médecins qui ont déjà été à l'initiative d'un traitement anticoagulant, seulement la moitié d'entre eux (58%) a utilisé un score d'évaluation du risque hémorragique.

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).

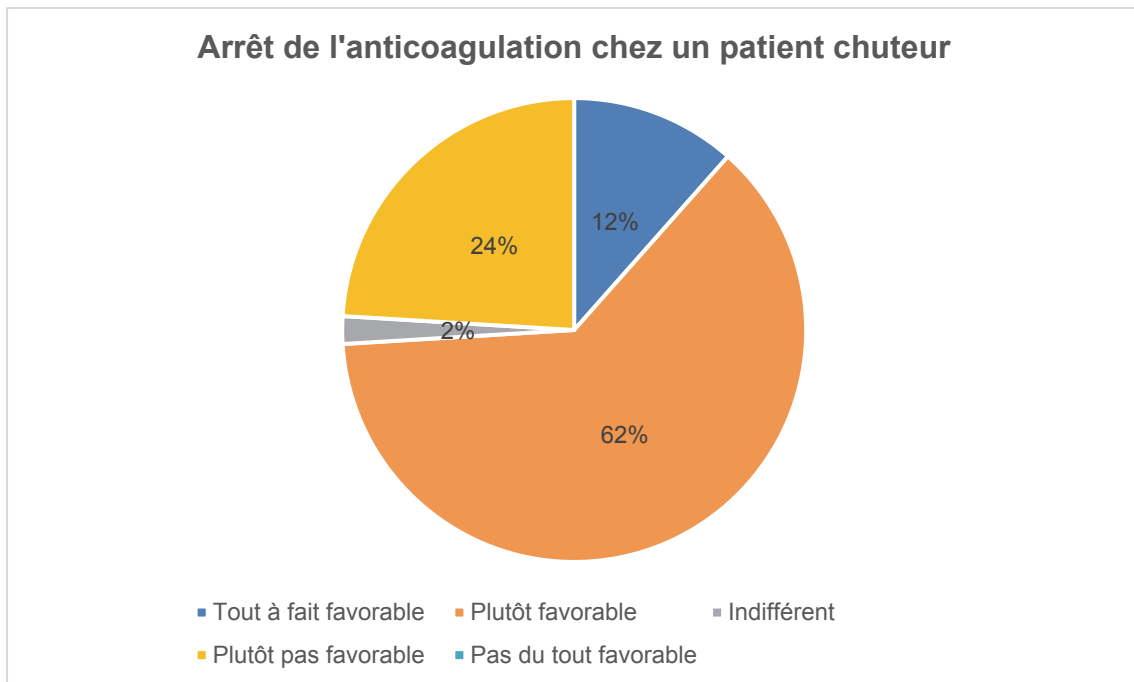
**Tableau 11 :** Classement des freins au maintien de l'anticoagulation

| 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 3<sup>ème</sup> et en 4<sup>ème</sup> 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).

**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

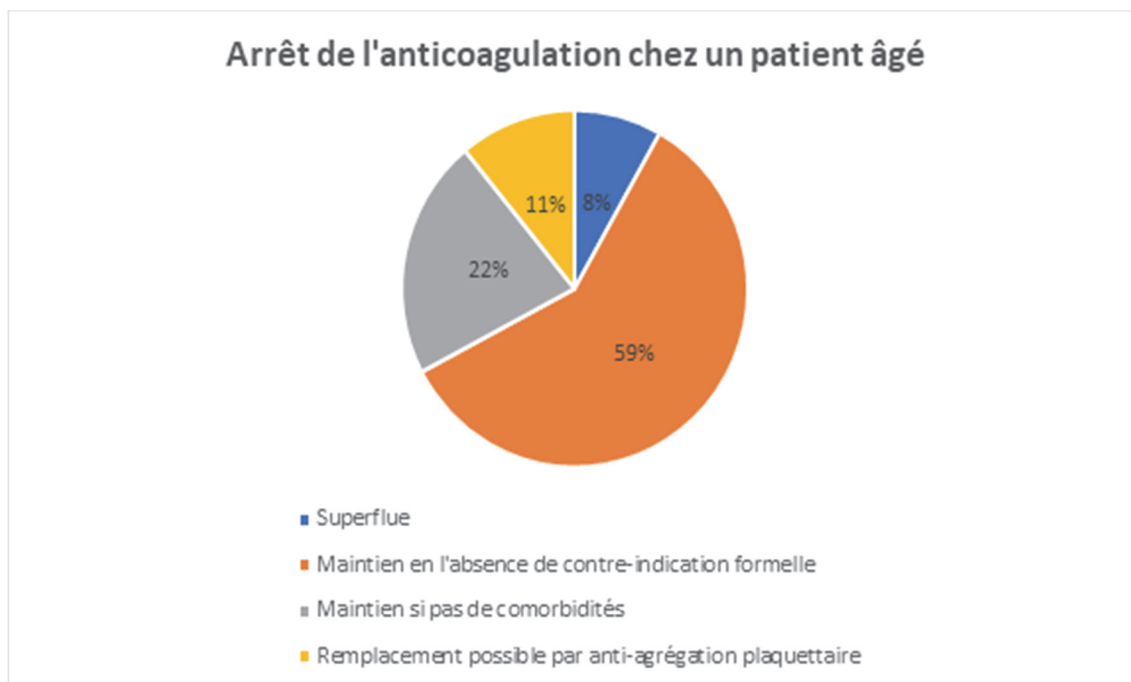
|               | Sujet chuteur placé de 1 à 2<br>n (%) | Sujet chuteur placé de 3 à 6<br>n (%) |
|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Favorable     | 58 (72,5)                             | 19 (68)                               |
| Pas favorable | 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

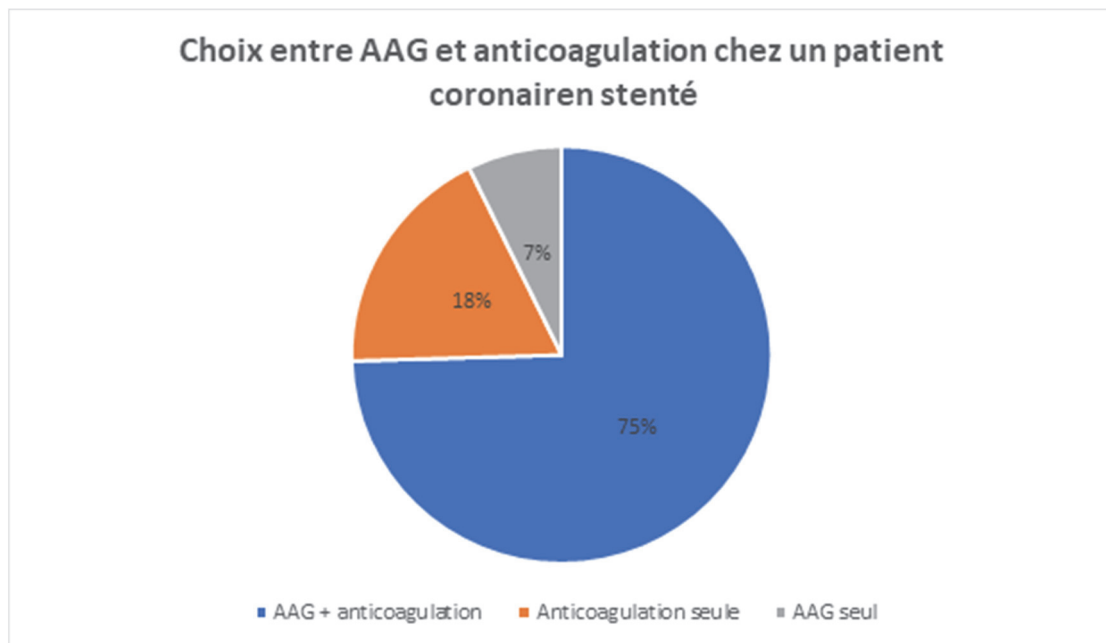


Parmi les médecins qui avaient répondu précédemment que l'anti-agrégation plaquettaire pouvait être une alternative à l'anticoagulation, ils ne sont que 25 % à avoir répondu que, chez ce patient, cette dernière pouvait être justement remplacée par une anti-agrégation plaquettaire.

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.

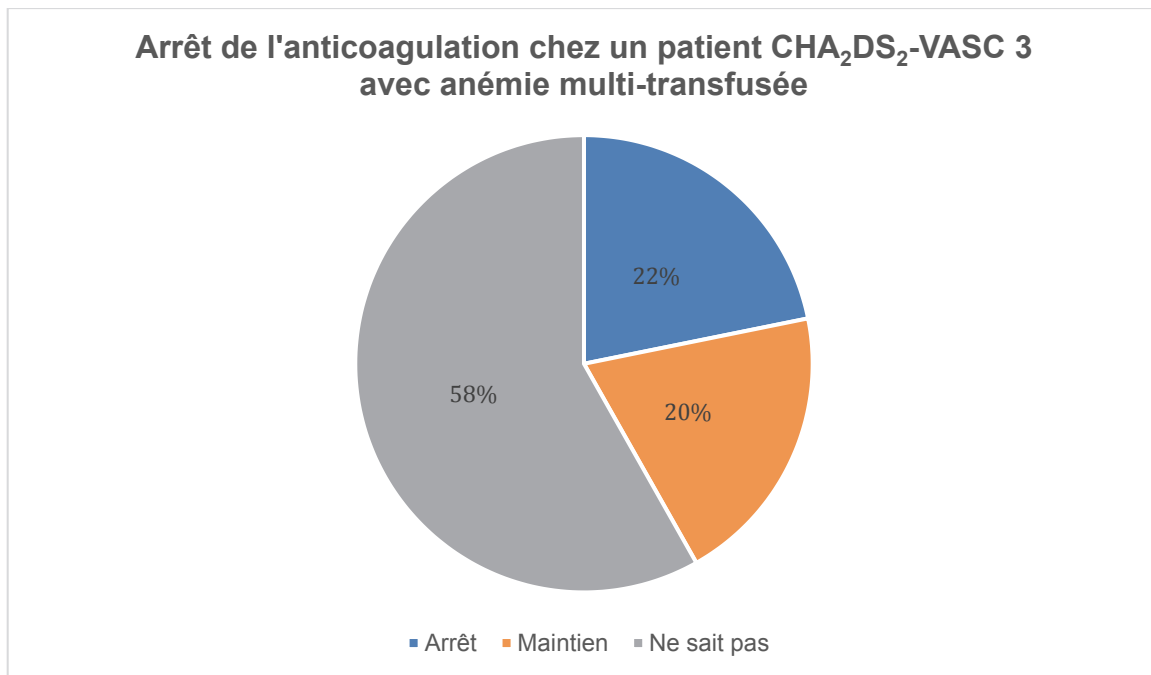
Il s'agissait par la suite d'un(e) patient(e) coronarien(ne) stenté(e) traité à la fois par anti-agrégation plaquettaire et anticoagulation. Nous avons demandé aux médecins de se prononcer sur l'intérêt de maintenir l'un ou l'autre des traitements. Les  $\frac{3}{4}$  des répondants étaient favorables au maintien des deux (graphique 13).

**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  $CHA_2DS_2-VASC$  égal à 3, plus de la moitié (58,2%) ne savait pas quelle conduite à tenir adopter (graphique 14).

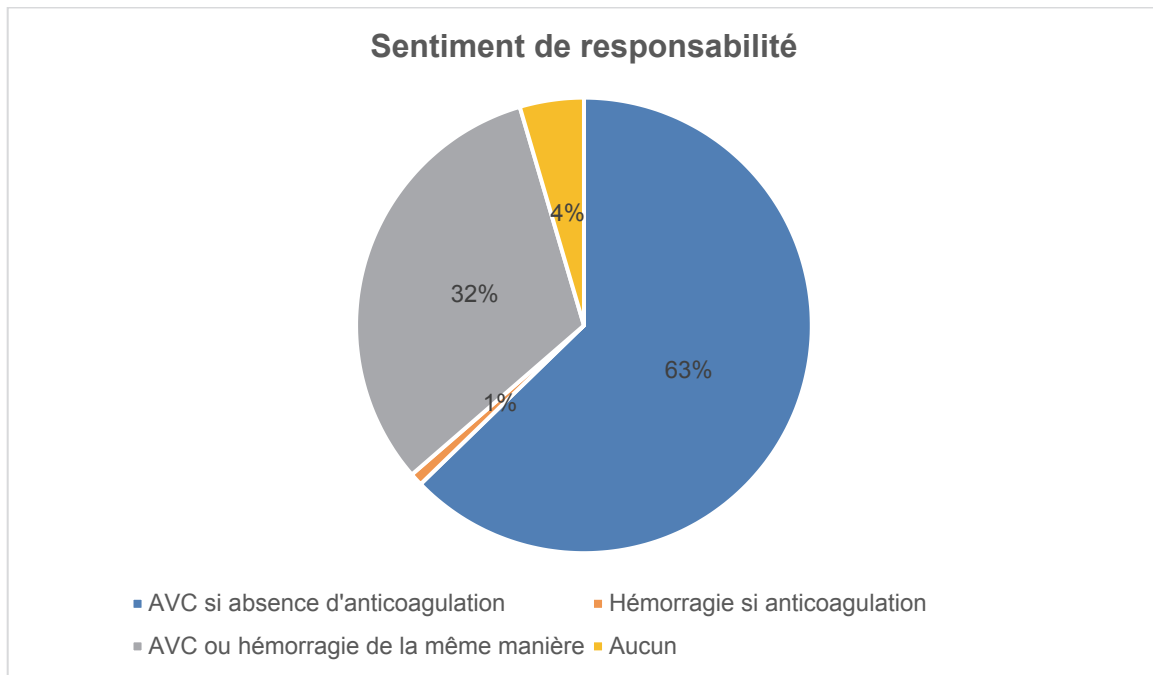
**Graphique 14** : Arrêt de l'anticoagulation, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 3 et anémie multi-transfusée



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).

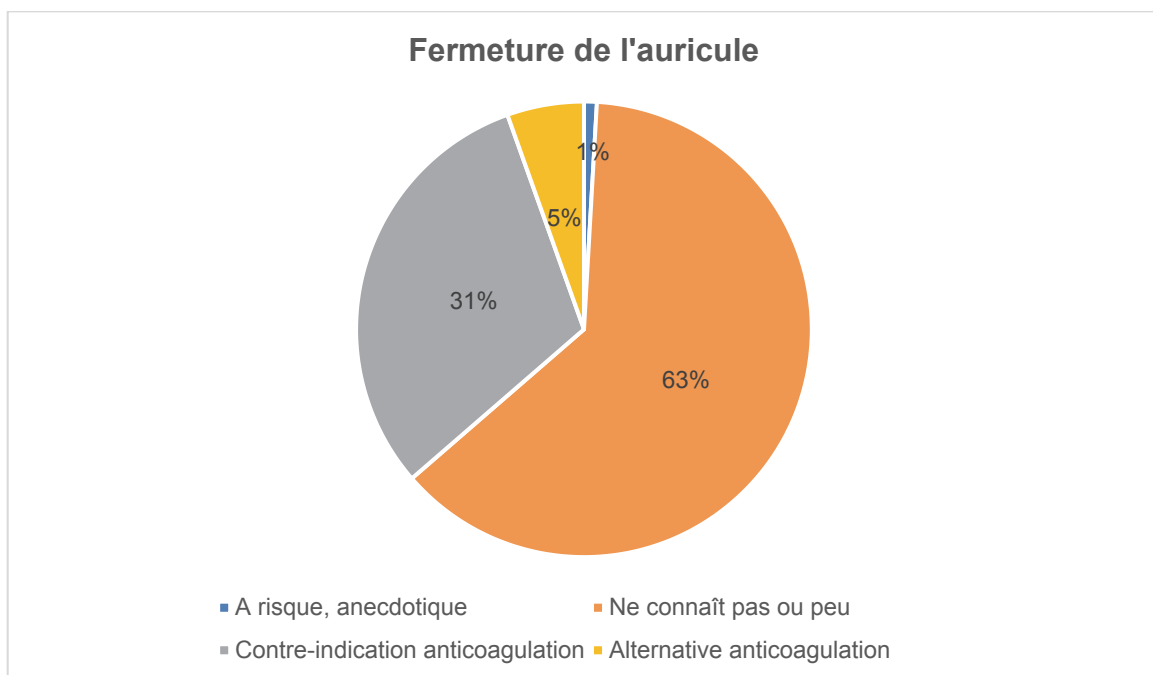


**Graphique 15 : Responsabilité et (non) prescription d'une anticoagulation**



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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 <sup>1</sup>                                |   |   |
| Rétrécissement mitral <sup>1</sup>                          |   |   |
| Hémorragie majeure irréversible ou non curable <sup>2</sup> |   |   |
| Anémie sur saignement <sup>2</sup>                          |   |   |
| Cirrhose <sup>3</sup>                                       |   |   |
| 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 consensus sur l'utilisation |
| Dialyse <sup>4</sup>  |   |   |
| Coronaropathie avec AAG <sup>5</sup>                        |   |   |
| 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 <sup>6</sup>   | Maintien du même anticoagulant sauf si interactions avec chimiothérapie             |   |
| Chutes  | Attention particulière si atrophie multi-systématisée                               |   |
| Âge <sup>7</sup>  |   |   |
| > 75 ans  |   |   |
| > 90 ans  |   |   |

|                                    |
|------------------------------------|
| Contre-indication                  |
| Peut être utilisé avec précautions |
| Recommandé                         |
| Indication formelle                |

<sup>1</sup>L'hémorragie majeure est définie comme une hémorragie intracrânienne ou rétro-péritonéale, 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.

<sup>2</sup>La 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 récurrence (41).

<sup>3</sup>Les 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).

<sup>4</sup>L'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).

<sup>5</sup>Après 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).

<sup>6</sup>Chez 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).

<sup>7</sup>Si 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 a 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

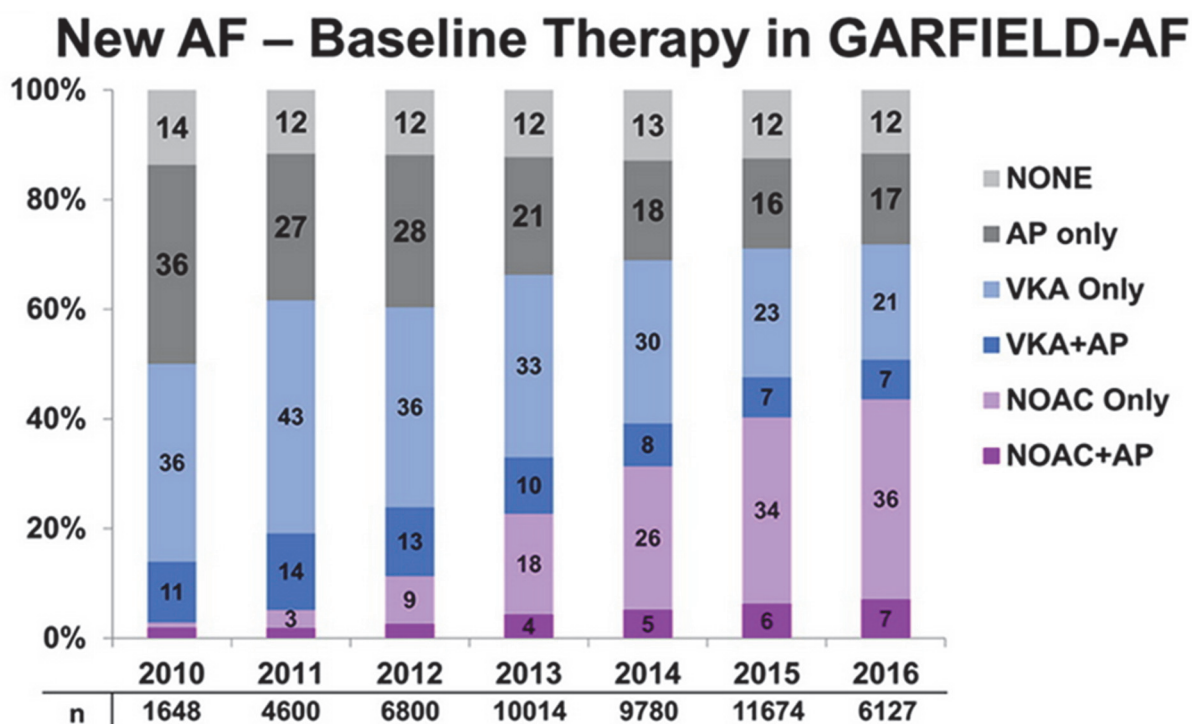
comparativement au dépistage via le pouls avec ECG si celui-ci s'avère irrégulier (1.62% vs 1.64%, IC95% [-0.5% to 0.5%]). Cependant, nous savons qu'un grand nombre de FA ne sont pas dépistées à partir d'un ECG unique ou lors de symptômes. Le monitoring continu à l'aide systèmes implantables ou Holter 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 2/3 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  $\geq 20$  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  $CHA_2DS_2-VASc = 3$  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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 juill 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  $\geq 2$ : 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. Efirid 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-fibrillation-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 et facteurs de risque cardiovasculaires

Systematiquement après 65 ans

Systematiquement si facteurs de risque cardio-vasculaires

7/23. Le tracé montre une fibrillation atriale. Le/la patient(e) n'est pas en décompensation cardiaque.

- Vous introduisez une anticoagulation de façon systématique
- Vous calculez le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et introduisez une anticoagulation si elle est indiquée
- Vous appelez un(e) confrère cardiologue pour décider de la conduite à tenir

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 : *Oui*  *Non*  *pour chaque item*

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, Haemorrhage, ...) ?

- 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  1  2  3  4  5  6

Troubles cognitifs  1  2  3  4  5  6

Anti-agrégation plaquettaire associée  1  2  3  4  5  6

Antécédent d'accident hémorragique (en l'absence d'une contre-indication formelle établie)  1  2  3  4  5  6

Mauvaise observance  1  2  3  4  5  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
- Elle doit être maintenue en l'absence de contre-indication formelle

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
- 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 mœurs.

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

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

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

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



# 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 auto-questionnaire 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.