



**HAL**  
open science

# Prévalence et suivi à 6 mois des patients anticoagulés au long cours admis aux urgences sous un traitement possiblement inapproprié associant un anticoagulant et un antiplaquettaire

Romain Durif

## ► To cite this version:

Romain Durif. Prévalence et suivi à 6 mois des patients anticoagulés au long cours admis aux urgences sous un traitement possiblement inapproprié associant un anticoagulant et un antiplaquettaire. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03290988

**HAL Id: dumas-03290988**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03290988>**

Submitted on 19 Jul 2021

**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.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

DURIF, Romain, Hubert,

Présentée et soutenue publiquement le 11 Décembre 2020

**PREVALENCE ET SUIVI A 6 MOIS DES PATIENTS ANTICOAGULES AU LONG  
COURS ADMIS AUX URGENCES SOUS UN TRAITEMENT POSSIBLEMENT  
INAPPROPRIE ASSOCIANT UN ANTICOAGULANT ET UN ANTIPLAQUETTAIRE**

Directeur de thèse : Monsieur MOUSTAFA Farés, Maître de conférence, CHU  
Clermont-Ferrand, Pôle Urgences

Président du jury : Monsieur SCHMIDT Jeannot, Professeur, UFR de Médecine et  
des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et  
des professions paramédicales de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

DURIF, Romain, Hubert,

Présentée et soutenue publiquement le 11 Décembre 2020

**PREVALENCE ET SUIVI A 6 MOIS DES PATIENTS ANTICOAGULES AU LONG  
COURS ADMIS AUX URGENCES SOUS UN TRAITEMENT POSSIBLEMENT  
INAPPROPRIE ASSOCIANT UN ANTICOAGULANT ET UN ANTIPLAQUETTAIRE**

Directeur de thèse : Monsieur MOUSTAFA Farés, Maître de conférence, CHU  
Clermont-Ferrand, Pôle Urgences

Président du jury : Monsieur SCHMIDT Jeannot, Professeur, UFR de Médecine et  
des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et  
des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE D'AUVERGNE	: JOYON Louis : DOLY Michel : TURPIN Dominique : VEYRE Annie : DULBECCO Philippe : ESCHALIER Alain
PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: CABANES Pierre : FONTAINE Jacques : BOUTIN Christian : MONTEIL Jean-Marc : ODOUARD Albert : LAVIGNOTTE Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: BERNARD Mathias : DEQUIEDT Vianney : WILLIAMS Benjamin : HENRARD Pierre  : PEYRARD Françoise : PAQUIS François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: DETEIX Patrice : CHAZAL Jean
DOYEN RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	: CLAVELOU Pierre : ROBERT Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mme GLANDDIER Phyllis - M. JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DETEIX Patrice - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

### PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie

**PROFESSEURS DE  
1ère CLASSE**

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUTVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale



**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES  
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE  
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOURMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mlle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mlle COSTE Karen	Pédiatrie
Mlle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE  
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M. PIZON Frank	Santé Publique

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale

## **REMERCIEMENTS**

### **A mon Président de jury, Monsieur le Professeur Jeannot SCHMIDT**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous en remercie sincèrement. La richesse de votre expérience sur les anti-thrombotiques et la maladie thromboembolique veineuse sont une chance pour la médecine d'urgence et le CHU de Clermont-Ferrand. Votre rigueur et votre sens clinique sont une source d'inspiration. Votre humanisme médical et votre souci constant du bien des patients sont un modèle. Soyez certain de mon profond respect et de mes plus sincères reconnaissances.

### **A Monsieur le Professeur Romain ESCHALIER**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail en lien direct avec votre spécialité. La médecine d'urgence et la cardiologie partagent une relation particulière qu'il convient de préserver. Votre sens de la pédagogie est une source d'inspiration. Je suis très honoré de vous compter parmi les membres de ce jury. Soyez assuré de mon admiration et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Docteur Farés MOUSTAFA**

Merci pour ton aide au cours de cette année, tes conseils avisés, et ta patience face à mes nombreux questionnements et mes doutes. Ta passion pour la recherche clinique est un atout pour cette jeune spécialité qu'est la médecine d'urgence. J'espère que la rédaction de ce travail sera à la hauteur de tes espérances. Trouve ici le témoignage de toute ma gratitude.

### **A Monsieur Bruno PEIREIRA**

Merci pour ton travail et ta disponibilité, sans lesquels cette thèse n'aurait pu voir le jour. Un grand merci pour ton aide plus que précieuse et ta patience. Tes connaissances et ton acharnement au travail sont une chance précieuse pour le CHU de Clermont-Ferrand. Sois assuré de ma plus grande admiration et de tout mon respect.

A mes parents. Pour votre présence à mes côtés durant toutes ces années, l'amour que vous me donnez et le soutien que vous avez su m'apporter. Le chemin était long et parfois semé d'embûches. Merci pour votre patience. Je vous aime.

A ma Margaux. Merci pour ta patience, ta bienveillance, ton soutien sans faille et toutes tes petites attentions. Je t'aime.

A Paulette et Roger. Merci pour cet amour débordant que vous nous avez transmis. Merci pour tous ces moments partagés avec vous.

A mes arrières grands-parents et grands-parents : Paulette, Roger, Gisèle, Georges, Monique, Robert, Rachel, Marcel, Yvonne. Vous me manquez et j'aurais tellement aimé vous voir à nos côtés.

A ma famille, oncles, tantes, cousins, cousines, ma marraine, mon parrain, pour leur soutien.

A tata Christine.

A mes instituteurs de Vensat et Saint-Genest, et tous ces professeurs qui ont participé à ce que je suis devenu. Pour votre volonté de transmettre l'envie d'apprendre sans cesse.

A mes amis d'enfance : Cédric, Fanny, Annette.

Aux amis du lycée : Lydie, Ingrid (on s'est pas vu cet été !), Aurélie, Hélène, Lucas, Guillaume. C'était bien le lycée...

Aux amis de l'externat : Cyril, Valentin, Léo, Antoine, Clément, et William. Les vacances au Lavandou, les soirées, les fous rires, les natural games et ce sacré genou... Matthieu, Ambre, Caro, Pierre-Edouard, Cyprien, ... Un WE en perspective ?

A la dream team aurillacoise et à ce premier semestre fantastique : Alizée, Guillaume TDB, Cécilia, Annaïck, Aude, Morgane, Sébastien, Camille, Maeva et Adrien (pour ce semestre de collocation, ton brossage de dents de 23h, tes cafés « americanos »)

A la deuxième dream team aurillacoise (qui a vécu la première vague !) : Bébert, Agathe et tes retards, Audrey et ton planning, Amélie, Jonas, Giordano. C'était un chouette semestre !

A Guillaume : il y'a dix ans je m'asseyais à côté de toi et ta belle chevelure ! A toutes ces courses à pied, ces squash et ces discussions une triple à la main... Merci pour ton soutien.

A Aurélien le généticien et cette belle amitié qui perdure malgré la distance. J'espère ton retour sur la région !

A Charlette, Vincent, pour votre accueil, votre soutien et ces courses et ce semi en préparation....

A Loulou, nos séjours italiens, notre folie des chaussettes, ta folie des stylos, ta 407 de compétition !

A Matthieu S. tes bugs et absences, et à nos futures courses. In tartiflette tu trust !

A Dani le Paki, mon filleul urgentiste et son fameux « sapade ». Merci pour ton soutien précieux ces derniers jours.

A Vincent B. et ton monde parallèle. ☺

A ma promotion de DES MU : la première !

A mes co-internes de pédiatrie : Adrien, Maxime, Sabrina, Katia, Christ, Henri, et Morgane la râleuse.

A mes co-internes des urgences d'Aurillac, merci de m'avoir supporté : Agathe, Chloé, Manon, Lina, Anthony, Axel pour ta patience et ta pertinence statistique ! On va passer un bon semestre !

A l'ensemble des médecins et personnels paramédicaux rencontrés ces six semestres.

Au Dr Trouiller, Alexandre, Hélène, Nathalie, Maud, Thibault, Alessandro, et toute l'équipe de Médecine A d'Aurillac. Mes premiers patients c'était avec vous. A toute l'équipe des urgences du CHU pour votre abnégation. Au service de cardiologie d'Aurillac, Manu, Louis, et toutes les filles pour ces moments passés en garde. A l'équipe du service de réanimation du Centre Jean Perrin pour votre bonne humeur constante. Au service des urgences pédiatriques du CHU pour votre gentillesse et votre gaieté permanente.

A Louis Viillard, merci pour ton aide. Ce semestre de cardiologie était beau.

A toute l'équipe des urgences Aurillacoises. Soyez fier de votre belle équipe ! J'espère être à la hauteur de vos espérances ce semestre. Le Cantal ça vous gagne ? Un grand merci à Matthieu et Marion ! ☺ A ma team Mayo pour son soutien moral dans ce travail. A mes trois idoles: Mourad mon « chouchou », Seb le plus beau et Weyden Le Meyer.

A cette jeune spécialité qu'est la médecine d'urgence. Sans aucun doute la plus dure et la plus belle. Pleine d'opportunité. Son avenir est entre nos mains !

## TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	8
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES .....	12
I. FIGURES.....	12
II. TABLEAUX.....	13
LISTE DES ABREVIATIONS .....	14
INTRODUCTION.....	16
MATERIEL ET METHODE .....	21
I. Base de données.....	21
II. Population étudiée.....	21
III. Critères de jugement.....	22
IV. Recueil de données .....	22
V. Définitions .....	24
VI. Analyses statistiques .....	26
RESULTATS .....	27
I. Inclusion des patients .....	27
II. Analyse principale .....	27
III. Analyse secondaire.....	32
DISCUSSION .....	51
I. Résultats principaux.....	51
II. Limites et points forts .....	56
III. Impact.....	59
CONCLUSION .....	62
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	64
ANNEXES .....	68
SERMENT D’HIPPOCRATE .....	74

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### I. FIGURES

<b>Figure 1.</b> Diagramme de flux .....	27
<b>Figure 2.</b> Courbe de survie concernant la survenue d'événements justifiant une combinaison dans les 6 mois du suivi chez les appropriés et inappropriés .....	45
<b>Figure 3.</b> Courbe de survie concernant la survenue d'événements hémorragiques majeurs dans les 6 mois du suivi chez les appropriés et inappropriés .....	46
<b>Figure 4.</b> Courbe de survie concernant la survenue d'événements hémorragiques BARC $\geq 3$ au cours du suivi sur 6 mois chez les appropriés et inappropriés .....	47
<b>Figure 5.</b> Courbe de survie concernant la survenue de MACE dans les 6 mois du suivi chez les appropriés et inappropriés.....	48
<b>Figure 6.</b> Courbe de survie concernant la survenue des décès au cours des 6 mois de suivi chez les appropriés et inappropriés .....	49
<b>Figure 7.</b> Courbe de survie concernant la survenue de tout saignement (quelle que soit la gravité) au cours du suivi à 6 mois chez les appropriés et les inappropriés.....	50

## II. TABLEAUX

<b>Tableau I</b> Caractéristiques générales des appropriés et possiblement inappropriés .....	34
<b>Tableau II.</b> Antécédents cardiovasculaires et indications d'anticoagulation des appropriés et inappropriés .....	36
<b>Tableau III.</b> Localisation de la maladie athérosclérotique des appropriés et inappropriés.....	37
<b>Tableau IV.</b> Indications justifiant l'association anticoagulant-antiplaquettaire des appropriés .....	37
<b>Tableau V.</b> Evolution du traitement antithrombotique durant le suivi des appropriés et inappropriés .....	38
<b>Tableau VI.</b> Survenue d'événements durant le suivi sur 6 mois chez les appropriés et inappropriés .....	39
<b>Tableau VII.</b> Caractéristiques générales des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs inappropriés à l'admission sous anticoagulant à 6 mois.....	40
<b>Tableau VIII.</b> Antécédents hémorragiques des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs inappropriés à l'admission sous anticoagulant à 6 mois .....	41
<b>Tableau IX.</b> Localisation de la maladie athérosclérotique des inappropriés sous combinaison à 6 mois vs sous anticoagulant à 6 mois.....	41
<b>Tableau X.</b> Antécédents cardiovasculaires et indications d'anticoagulation des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs sous anticoagulant à 6 mois .....	42
<b>Tableau XI.</b> Evolution du traitement durant le suivi des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois et sous anticoagulant seul à 6 mois .....	43
<b>Tableau XII.</b> Survenue d'événements lors du suivi à 6 mois chez les inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs sous anticoagulant à 6 mois .....	44



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AC** : anticoagulant

**AOD** : anticoagulant oral direct

**AP(s)** : antiagrégant(s) plaquettaire(s), antiplaquettaire(s)

**ASA** : acide acétylsalicylique

**AT** : anti-thrombotique

**AVC** : accident vasculaire cérébrale

**AVK** : anti-vitamine K

**BARC** : Bleeding Academic Research Consortium

**CAD** : cardiopathie ischémique

**CKD-EPI** : Chronic Kidney Disease EPIdemiology

**EIM** : événements médicamenteux indésirables

**EP** : embolie pulmonaire

**ESC** : European Society of Cardiology

**FA** : fibrillation atriale

**FANV** : fibrillation atriale non valvulaire

**FEVG** : fraction d'éjection ventriculaire

**Hb** : hémoglobine

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HTA** : hypertension artérielle

**IC** : insuffisance cardiaque

**IDM** : infarctus du myocarde

**IMC** : indice de masse corporelle ( $\text{kg/m}^2$ )

**INR** : International Normalized Ratio

**ISTH** : International Society on Thrombosis and Haemostasis

**MACE** : événements cardiovasculaires majeurs

**MRC** : maladie rénale chronique

**MTEV** : maladie thromboembolique veineuse

**PAD** : artériopathie périphérique

**RATED** : Registry of Patient With Antithrombotic Agents Admitted to an Emergency

**SaPL** : syndrome des anti-phospholipides

**SCA ST+** : syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST

**SCA** : syndrome coronarien aigu

**TAVI** : Transcatheter Aortic Valve Implantation

**TVP** : thrombose veineuse profonde

**VM** : valve mécaniques

## INTRODUCTION

La prise en charge de patients présentant un traitement anti-thrombotique (AT) est une situation fréquente et quotidienne en médecine d'urgence.

La prescription d'AT est importante en France. Les AT sont respectivement à la 6<sup>ème</sup> et à la 9<sup>ème</sup> place des classes médicamenteuses les plus vendues en ville et à l'hôpital, avec une croissance des ventes entre 2012 et 2013 (1). Entre 2000 et 2012 la vente des anticoagulants (AC) oraux et des anti-vitamine K (AVK) a doublé (2). L'utilisation des anticoagulants oraux directs (AOD) a progressé très rapidement depuis leur mise sur le marché en 2009, avec une augmentation rapide entre 2011 et 2013 liée à l'extension de leurs indications. En 2013 plus d'un million de patients avaient un traitement par AVK, contre 265 000 pour les AOD (3).

De nombreux patients requièrent une anticoagulation curative au long cours dans le cadre d'une fibrillation atriale (FA), d'une valve mécanique (VM) ou d'une maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

La FA est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent dans le monde, et concernait 43.6 millions d'individus en 2016. Le risque de développer une FA a été revu à la hausse et concernerait 1 adulte sur 3 (37%) d'âge moyen en Europe. Sa prévalence actuelle au niveau mondial est estimée entre 2 et 4%, et une augmentation de 2.3 fois est attendue en raison de l'augmentation de l'espérance de vie, des comorbidités et de la recherche des FA non diagnostiquées. Son principal risque est la survenue d'un événement thromboembolique, et elle est impliquée dans 20 à 30% de l'ensemble des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques. L'évaluation du risque d'événements thromboemboliques repose sur le calcul du score CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, et sa prévention repose sur une anticoagulation curative. Celle-ci est à considérer en cas de CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  à 1 chez l'homme, 2 chez la femme, et est recommandée si  $\geq$  à 2 chez l'homme et 3 chez la femme. (4) (5)

Les patients porteurs d'une VM nécessitent une anticoagulation curative au long cours par AVK. (6)

La MTEV est la 3<sup>ème</sup> maladie cardiovasculaire aigüe la plus fréquente après l'infarctus myocardique (IDM) et l'AVC. L'incidence de l'embolie pulmonaire (EP) est estimée entre 19 et 115 pour 100 000 habitants/an et entre 53 et 162 pour 100 000 habitants/an pour la thrombose veineuse profonde (TVP). L'incidence est plus élevée chez les patients âgés. Son traitement repose sur l'instauration d'une anticoagulation curative. Chez certains patients ayant une MTEV, l'AC peut-être poursuivi au long cours. C'est le cas chez les patients présentant :

- une MTEV récurrente non reliée à un facteur de risque majeur réversible ou transitoire,
- ou un premier épisode d'EP sans facteur de risque identifiable, ou associé à un facteur de risque persistant autre qu'un syndrome des anti phospholipides (SaPL), ou associé à un facteur de risque mineur réversible ou transitoire. (7)

La question d'une association antiplaquettaire (AP) plus anticoagulant est posée lorsque coexiste deux pathologies relevant chacune d'un de ces traitements. Parmi les patients anti coagulés au long cours, coexistent fréquemment des pathologies cardiovasculaires pouvant nécessiter un traitement AP : cardiopathie ischémique (CAD), artériopathie périphérique (PAD), AVC, revascularisation coronaire ou artérielle périphérique,... La coexistence de ces pathologies s'explique par l'augmentation de l'espérance de vie, et le partage de nombreux facteurs de risques communs.

L'incidence de la FA dans les syndromes coronariens aigus (SCA) est de 2 à 23% (8), et le risque de développer une FA est augmenté de 60 à 77% chez les patients ayant fait un IDM.

(9) Entre 10 et 15% des patients en FA subissent une revascularisation percutanée coronaire (10).

L'artériopathie périphérique (PAD) touche 40 millions d'individus en Europe. La prévalence de la FA chez les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs varie entre 10 et 13% (11).

La MTEV partage de nombreux facteurs de risques communs aux maladies cardiovasculaires, en particulier l'athérosclérose : tabac, obésité, dyslipidémie, hypertension artérielle (HTA), diabète et âge. L'IDM augmente le risque d'EP et inversement les patients ayant une MTEV présentent une augmentation du risque d'IDM, d'AVC et d'embolisation artérielle périphérique (7).

La co-prescription d'un AP chez des patients anti-coagulés au long cours est une situation relativement fréquente variant entre 10 et 40% selon les différentes études (12)(13)(14)(15)(16)(17)(18)(19)(20)(21). Dans le cadre de la MTEV, environ 15% des patients anti-coagulés sont également sous AP (22). Sur le dernier trimestre 2013, 15% des patients traités par AOD en France bénéficiaient d'un AP en association (3).

Ces combinaisons AT majorent le risque de complications hémorragiques. Dans une étude Danoise, s'intéressant au risque de saignement sous anti thrombotiques chez des patients en FA, Hansen et al. rapporte une augmentation du risque de saignement sous combinaison multiplié par 2 à 3 par rapport à une monothérapie par warfarine. (23)

Par ailleurs, les AT sont une des premières classes médicamenteuses impliquées dans les événements médicamenteux indésirables (EMI) évitables. (24)

Dans une étude américaine de 2016, le nombre d'admission aux urgences pour EMI a quasiment doublé chez les plus de 65 ans entre 2006 et 2014. Cette hausse était concomitante

à celle de l'utilisation des AC qui représentaient la 1<sup>ère</sup> classe médicamenteuse impliquée dans les admissions aux urgences et hospitalisations pour EMI. (25)

Une étude Suédoise de 2007 (26), plaçait les AT à la 1<sup>ère</sup> place des médicaments impliqués dans les EMI fatals liés à une hémorragie (86%).

En France, les AC sont les premiers médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves (31% en 2009). (27) L'incidence des admissions liées à un EMI est estimée à 3.6%, et 32.0% étaient considérées comme évitables (28). Les AT étaient la classe médicamenteuse la plus fréquemment impliquée dans les hospitalisations liées à un EMI (16.5%).

Les dernières recommandations ont tenté de répondre à cette problématique de la gestion du traitement AT chez les patients sous AC au long cours, dans le cadre d'une autre pathologie cardiovasculaire concomitante.

Alors qu'il existe peu de preuves actuellement sur le potentiel bénéfice ischémique que pourrait conférer la prolongation au long cours d'un AP en association chez les patients anti-coagulés, le sur-risque hémorragique engendré par ce type de combinaison lui est clairement établi. (23)(29)

Les dernières recommandations sur la FA (4)(5)(30)(31) préconisent un arrêt de l'AP chez les patients ayant une indication d'AC au long cours (FA, MTEV, VM) avec une maladie vasculaire stable coronaire ou artérielle périphérique (définie par l'absence de revascularisation et de tout événement aigu dans les 12 mois). Cette notion est également défendue par les recommandations abordant la cardiopathie ischémique (32)(33)(34). Les directives ESC sur les PAD (11) recommandent elles aussi l'utilisation d'une monothérapie anticoagulante chez les patients ayant une PAD stable, et après une période de combinaison AC+AP la plus courte possible pour les patients ayant bénéficiés d'une revascularisation endovasculaire. Les recommandations ESC sur les valvulopathies (6) adoptent la même

stratégie chez les patients porteurs de VM ayant une CAD, et ne recommandent l'association d'un AP qu'en cas d'antécédent thromboembolique malgré un INR efficace.

Une synthèse des recommandations dans le cadre des patients anticoagulés au long cours figure en **ANNEXE I**.

Donc ces combinaisons ne sont pas toujours justifiées et sont recommandées seulement dans certaines situations précises du fait de l'augmentation considérable du risque de saignement. Une étude récente a montré que 95% des associations chez des patients en FA étaient possiblement inappropriées. (35) L'identification de telles situations est nécessaire.

Dans ce contexte, l'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence des patients sous combinaison AC+AP possiblement inappropriée à l'admission aux urgences et d'étudier le devenir du traitement à 6 mois, en particulier déterminer le nombre de patients chez qui l'AP était arrêté à 6 mois.

Nos objectifs secondaires étaient de comparer la survenue d'évènements ischémiques et hémorragiques entre les différents groupes durant le suivi et de déterminer des caractéristiques associées à un arrêt de l'AP chez les patients sous association possiblement inappropriée.

## **MATERIEL ET METHODE**

Nous avons collecté et analysé de manière rétrospective les données de patients sous AC curatif au long cours en association avec un ou plusieurs AP, admis aux urgences quel que soit le motif, entre le 1<sup>er</sup> mars 2019 et le 29 février 2020.

### **I. Base de données**

Les patients sous AC + AP admis aux urgences ont été identifiés à partir de RATED (Registry of Patient With Antithrombotic Agents Admitted to an Emergency).

RATED est un registre, mono-centrique, tenu par le service des urgences du CHU de Clermont-Ferrand, incluant tout patient de plus de 18 ans, sous agent anti-thrombotique, admis aux urgences du CHU de Clermont-Ferrand quel que soit le motif. Il n'existe pas de critère d'exclusion. Les données recueillies sur une grille Excel® sont d'ordres démographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques. Les informations manquantes sont collectées dans les dossiers médicaux informatisés du CHU de Clermont-Ferrand, à défaut auprès des patients ou de leurs médecins traitants. La base de données RATED a bénéficié d'un avis favorable du comité de protection des personnes (CPP Sud Est VI), d'une déclaration à la commission nationale de l'informatique et des libertés ainsi que d'une déclaration clinicaltrials (NCT02706080).

### **II. Population étudiée**

#### ***Critères d'inclusion***

Nos critères d'inclusion étaient la présence dans le traitement habituel du patient d'un AC à visée curative motivée par une FA, une VM ou une MTEV, associée à un ou plusieurs AP.



### ***Critères de non inclusion***

Les patients dont l'anticoagulation curative n'était pas justifiée par une MTEV, une ACFA ou une VM, ou dont le motif n'était pas renseigné dans le dossier médical, n'ont pas été inclus.

Les autres critères de non inclusion étaient les pathologies hématologiques pouvant justifier une combinaison AC plus AP (syndrome des anti-phospholipides, syndromes myéloprolifératifs). Étaient également non inclus les patients dans une situation pour laquelle il n'existe pas de recommandation claire quant à l'ajout d'un AP au traitement AC justifié au long cours (endoprothèses aortiques, assistances ventriculaires).

### **III. Critères de jugement**

Notre critère de jugement principal était la prévalence des patients sous combinaison possiblement inappropriée, chez qui un AC seul aurait été suffisant au vu des recommandations ESC, et le taux de patients sous association possiblement inappropriée à l'admission ayant bénéficié d'un arrêt de l'AP à 6 mois.

Nos critères de jugement secondaires étaient la survenue d'événements dans les 6 mois du suivi et comprenaient : les décès, les événements ischémiques et thrombotiques (MACE : CAD instable, SCA, PAD instable, revascularisation myocardique ou artérielle périphérique, AVC ischémique, embolie artérielle), les événements hémorragiques, et les réadmissions aux urgences.

### **IV. Recueil de données**

Le recueil de données a débuté en mars 2020 et s'est achevé en septembre 2020. Toutes les données étaient recueillies sur un « case report form » manuscrit avant d'être transcrites et enregistrées sur tableur EXCEL®.

### ***Données à l'admission***

Les données à l'admission des urgences étaient recueillies à partir du dossier médical informatisé du CHU. La nature de ces données était d'ordre démographique, clinique, biologique et thérapeutique.

L'indice de masse corporelle (IMC, kg/m<sup>2</sup>) et le CKD-EPI (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) étaient calculés pour chacun des patients lorsque les données nécessaires au calcul étaient disponibles.

Les risques emboliques et hémorragiques des patients en FA étaient évalués à partir des données à l'admission, par le calcul des scores CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (36) et HAS-BLED (37).

**(ANNEXES IV et V)**

Les dates de dernière implantation/réparation de VM, de dernier AVC ischémique et revascularisation coronarienne et artérielle périphérique étaient également recueillies.

### ***Données du suivi***

Les données du suivi à 6 mois concernaient la survenue d'événements ischémiques, thrombotiques, emboliques, hémorragiques ; d'une revascularisation coronaire ou artérielle ; la survenue du décès ; le traitement AT en sortie d'hospitalisation et à 6 mois ; les réadmissions aux urgences ; l'arrêt de l'AP dans les 6 mois, et la date de l'arrêt. La date de survenue de chaque événement était collectée.

Les données de l'hospitalisation au décours du passage aux urgences étaient recueillies à partir du dossier médical informatisé pour les patients hospitalisés au CHU.

Les données du suivi étaient également recueillies à partir du dossier médical informatisé pour les patients ayant un suivi régulier au CHU ou hospitalisés à de multiples reprises et chez qui le traitement à 6 mois était répertorié.

Pour les sujets n'ayant pas été hospitalisés au CHU suite à l'admission et/ou n'ayant pas un suivi régulier au CHU et/ou n'ayant pas été hospitalisés à de multiples reprises au CHU et/ou pour lesquels les données du dossier médical du CHU ne permettaient pas de connaître le traitement à 6 mois, un appel téléphonique était effectué au patient et/ou au médecin traitant. Les données à l'admission étaient vérifiées à cette occasion. Pour les patients présentant un trouble cognitif, l'appel était effectué auprès du médecin traitant.

## V. Définitions

### *Définitions du statut des associations « appropriées » et « possiblement inappropriées »*

A partir des données recueillies lors de l'admission aux urgences, les patients étaient répartis en deux groupes :

- Association AT appropriée avant l'admission aux urgences : en accord avec les recommandations,
- et association AT possiblement inappropriée avant l'admission aux urgences : en désaccord avec les recommandations

Les combinaisons AC plus AP étaient considérées « appropriées avant l'admission aux urgences » si un des critères suivant était présent :

- CAD instable et/ou revascularisée dans les 12 mois précédents
- et/ou PAD instable et/ou revascularisée dans les 12 mois précédents
- et/ou VM implantée ou réparée dans les 3 mois précédents
- et/ou antécédent thromboembolique sur VM

L'association était considérée « possiblement inappropriée avant l'admission aux urgences » lorsque le traitement AP était prescrit en l'absence de:

- CAD instable ou revascularisée dans les 12 mois précédents
- et PAD instable ou revascularisée dans les 12 mois précédents

- et d'antécédent thromboembolique sur VM
- et de remplacement/réparation de VM dans les 3 mois précédents
- ou en l'absence d'antécédent de VM, PAD et CAD

Une *cardiopathie ischémique (CAD)* était considérée stable en l'absence d'événement aigu (SCA, angor de novo) et de revascularisation dans les 12 mois précédents

Une *artériopathie périphérique (PAD)* était définie comme toute maladie artérielle autre que coronaire ou aortique et était considérée stable en l'absence d'événement aigu (ischémie aiguë, AVC ischémique sur sténose symptomatique...) et de revascularisation dans les 12 mois, qu'elle soit symptomatique ou non.

Lors du suivi nous avons collecté la survenue *d'événements justifiant une association AC plus AP, et d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE)*.

Les *événements justifiant une combinaison AC+AP* étaient définis par la survenue de tout événement incluant : CAD instable (SCA, revascularisation myocardique), PAD instable (ischémie aiguë, revascularisation de PAD), ou événement thromboembolique sur valve.

Les *événements cardiovasculaires majeurs (MACE)* étaient définis par la survenue de tout événement incluant : CAD instable (SCA, revascularisation myocardique), PAD instable (ischémie aiguë, revascularisation de PAD), événement thromboembolique sur VM, AVC ischémique, embolie artériel.

La *gravité des antécédents et des événements hémorragiques lors du suivi* était évaluée par les classifications BARC (38) et ISTH (39) modifiée afin de prendre en compte les événements hémorragiques non majeurs mais cliniquement significatifs. (**ANNEXES. II et III**)

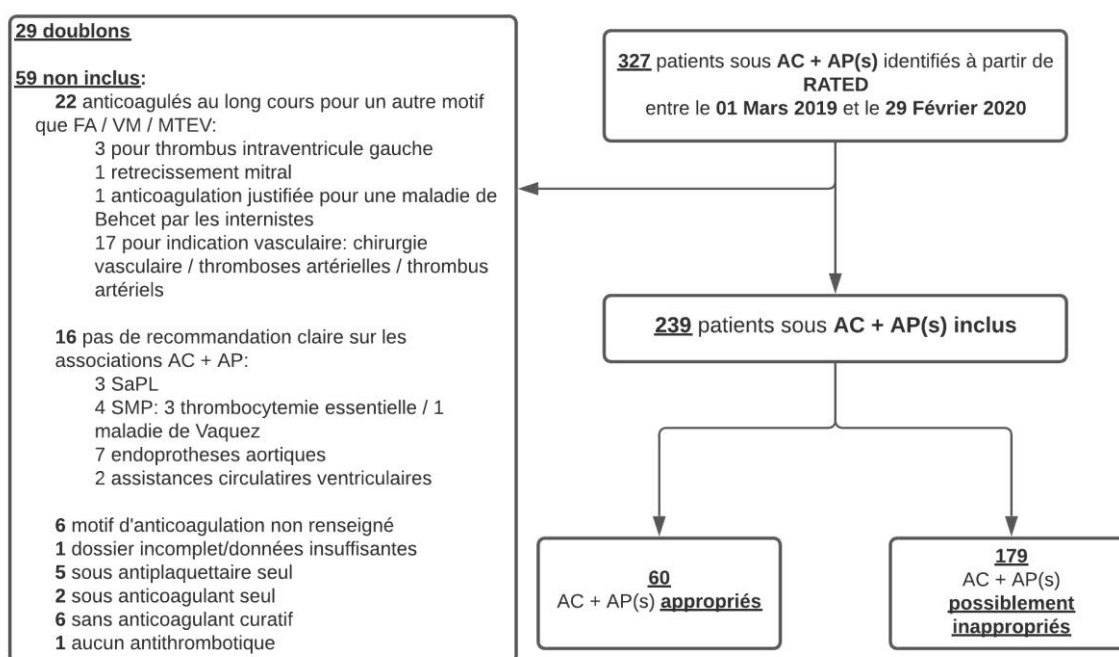
## **VI. Analyses statistiques**

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, USA). Les patients sont décrits par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et par la moyenne et écart-type associé ou la médiane et intervalle interquartile pour les variables de nature quantitative, au regard de leur distribution statistique. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons entre groupes indépendants ont été réalisées, pour les variables quantitatives, par test t de Student ou test de Mann-Whitney si les conditions d'application du t-test n'étaient pas respectées. L'homoscédasticité a été étudiée par le test de Fisher-Snedecor. Les comparaisons entre groupes concernant les paramètres de nature catégorielle ont été réalisées par le test du Chi<sup>2</sup> ou le cas échéant par le test exact de Fisher. Les données censurées ont été estimées par méthode de Kaplan-Meier et ont été comparées entre groupes par test du log-rank. Le risque d'erreur de première espèce a été fixé à 5% pour l'ensemble des tests statistiques mis en œuvre.

# RESULTATS

## I. Inclusion des patients (Figure.1)

Sur les 327 patients éligibles sous AC plus AP à partir de RATED, 88 patients n'ont pas été inclus. Nous avons inclus 239 patients sous AC curatif pour une FA, une VM ou une MTEV et en association avec un ou plusieurs AP. Sur ces 239 patients, 60 étaient considérés sous combinaison appropriée et 179 possiblement inappropriée.



**Figure 1. Diagramme de flux**

## II. Analyse principale

### Caractéristiques à l'admission (Tableau. I)

La majorité de la population était masculine, et l'âge moyen était de 76 ans ( $\pm 10$ ). Après leur admission aux urgences, 35.98% des patients retournaient à domicile.

Concernant l'anticoagulation, il n'existait pas de différence significative sur la prescription des différents AC entre les deux groupes. L'apixaban était la molécule la plus prescrite

(32.64%) suivie par la fluindione (27.62%), le rivaroxaban (22.59%) et la warfarine (11.30%). L'acenocoumarol, le dabigatran et la calciparine étaient respectivement prescrits chez 3.77%, 1.67% et 0.42% des patients.

Tous les patients recevaient au moins un AP. L'ASA était l'AP le plus prescrit (83.26%) suivi du clopidogrel (16.74%), sans différence significative entre les 2 groupes. Un deuxième AP était prescrit chez 3 patients appropriés : 2 sous clopidogrel et 1 sous ticagrelor.

Pour 74 patients, l'AOD était prescrit à pleine dose (55 inappropriés et 19 appropriés, sans différence significative,  $p=0.818$ ), parmi lesquels seulement 31 patients étaient sous inhibiteur de la pompe à proton (IPP).

Notre population comportait 3 transplantés rénal (1 approprié, 2 inappropriés) et 5 patients dialysés (1 approprié, 4 inappropriés) sans différence significative entre les 2 groupes.

Le nombre d'antécédents hémorragiques quelle que soit la gravité n'était pas différent entre les 2 groupes. Trois patients présentaient plus d'un antécédent hémorragique majeur.

### **Antécédents cardiovasculaires (Tableau. II)**

Concernant les antécédents cardiovasculaires, 9 patients avaient présenté au moins une récurrence d'AVC ischémique (5 du groupe approprié et 4 du groupe inapproprié), sans différence significative entre les deux groupes ( $p=0.113$ ). Le délai entre l'admission et la date du dernier AVC ischémique était similaire entre les 2 groupes (médiane (IQ) à 24 mois (11-143) pour les appropriés, vs 59.5 mois (20-141) pour les inappropriés,  $p= 0.2515$ ).

Parmi les patients ayant un antécédent de MTEV, un seul épisode était retrouvé pour 43 patients (8 appropriés et 35 inappropriés), et plus d'un épisode pour 20 patients (8 appropriés et 12 inappropriés), sans qu'il n'existe de différence significative.

A noter que pour 2 patients du groupe approprié ayant un antécédent thromboembolique sur VM, il était retrouvé un INR non efficace lors de l'événement. Le délai par rapport à l'admission de la dernière implantation ou réparation de VM était similaire entre inappropriés et appropriés (médiane (IQ), 113 mois (54-151) pour les inappropriés et 200 mois (21-330) pour les appropriés,  $p=0.4652$ ).

Pour les patients avec PAD, on rapportait un antécédent de thrombose de stent de PAD pour 3 patients (2 appropriés et 1 inapproprié,  $p= 0.154$ ), et un antécédent de thrombose de pontage de PAD pour 8 patients (5 appropriés, et 3 inappropriés,  **$p=0.025$** ).

Le nombre moyen de stents coronaires était similaire entre les deux groupes ( $1.27\pm 1.74$  pour les appropriés, et  $1.06\pm 1.76$  pour les inappropriés,  $p=0,4613$ )

### **Evolution du traitement au cours du suivi (Tableau. V)**

#### ***Aux urgences :***

La combinaison AT était remise en cause par l'urgentiste dans l'observation médicale des urgences pour seulement 7 patients, tous inappropriés.

Sur les 58 avis spécialistes donnés aux urgences [cardiologue (n=45), chirurgien vasculaire (n=5), neurologue (n=8)], la pertinence ou non du traitement n'était évoquée sur l'observation médicale que pour 4 patients. L'avis avait été sollicité pour 18 patients du groupe approprié et 40 du groupe inapproprié. Cet avis considérait la combinaison comme adaptée pour 2 patients du groupe approprié et 1 patient du groupe inapproprié. Pour 1 patient du groupe inapproprié, le spécialiste considérait l'association inadaptée.

#### ***A la sortie d'hospitalisation :***

Concernant les inappropriés, sur 114 hospitalisés, 7 étaient décédés durant l'hospitalisation, et pour 3 le traitement n'était pas connu à la sortie. Sur les 104 inappropriés



sortis vivants et dont le traitement était connu, 6 étaient sous AP seul, 3 n'avaient aucun AT et 53 sous AC+AP. Au final, 40.38% des patients hospitalisés issus du groupe inapproprié avaient bénéficié d'un arrêt de l'AP (42 sous AC seul).

Concernant les appropriés sur 39 hospitalisés, 3 étaient décédés durant l'hospitalisation, et pour 1 le traitement n'était pas connu à la sortie. Sur les 35 appropriés sortis vivants et dont le traitement était connu, 1 était sous AP seul, 2 n'avaient aucun AT, 2 étaient sous AC seul et 30 restaient sous AC+AP.

### ***A 6 mois :***

Concernant les 60 appropriés à l'admission : 5 étaient décédés au cours du suivi, et pour 5 le traitement à 6 mois n'a pu être collecté. Sur les 50 dont le traitement était connu à 6 mois : 1 n'avait aucun AT, 8 étaient sous AC seul, et 37 sous combinaison AC + AP.

Concernant les 179 inappropriés à l'admission : 19 étaient décédés au cours du suivi, et pour 11 le traitement à 6 mois n'a pu être collecté. Sur les 149 dont le traitement était connu à 6 mois : 2 n'avaient aucun AT, 53 étaient sous AC seul, et 89 sous combinaison AC + AP.

Alors que 35% des inappropriés à l'admission étaient sous AC seul, 59.7% restaient sous association AC + AP : appropriée dans 16.85% des cas (suite à la survenue d'un événement justifiant une telle combinaison), et de manière inappropriée dans 84.27% des cas. Sur les 37 patients appropriés à l'admission et toujours sous combinaison à 6 mois, 13.51% l'étaient de manière inappropriée.

Sur les 106 patients bénéficiant d'un AP seul ou en association (AP ou AC+AP) à 6 mois, l'ASA restait la molécule principalement prescrite (78.52%) suivie du clopidogrel (21.48%) sans différence significative entre les deux groupes. Deux patients, issus du groupe approprié, bénéficiaient d'un deuxième AP par clopidogrel.

Trois patients dont le motif d'anticoagulation était une FA NV avec CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  3 n'avaient plus aucun AT à 6 mois (2 inappropriés et 1 appropriés). Pour 1 patient le motif était la survenue d'une hémorragie intracrânienne durant le suivi, et pour les autres aucune raison n'était retrouvée. Parmi les 9 patients sous AP seul à 6 mois (5 inappropriés et 4 appropriés), le motif d'anticoagulation était une FA, toutes avec un CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  3, pour 6 patients, et une MTEV pour 3 patients. Parmi ces 9 patients sous AP seul à 6 mois, 2 avaient bénéficié d'une fermeture d'auricule, 1 correspondait à une FA paroxystique avec retour en rythme sinusal, 1 patient avait bénéficié d'une ablation de FA, 1 patient avait bénéficié de la pose d'un filtre cave devant de nombreux épisodes hémorragiques sous AC, et pour 3 patients l'arrêt de l'AC était justifié par la survenue d'événements hémorragiques.

#### **Evènements lors du suivi (Tableau.VI et Figures 2, 3, 4, 5, 6, 7).**

Durant le suivi, 24 patients étaient décédés (5 appropriés et 19 inappropriés).

Les 2 groupes ne présentaient pas de différence significative en terme d'événements hémorragiques à l'admission : 66 patients présentaient un saignement à l'admission (53 inappropriés et 13 appropriés,  $p=0.234$ ), dont 29 saignements BARC  $\geq$  à 3 (22 inappropriés et 7 appropriés,  $p=0.898$ ), 19 saignements non majeurs (14 inappropriés et 5 appropriés,  $p=1.000$ ), et 26 saignements majeurs (20 inappropriés et 6 appropriés,  $p=0.801$ ).

Concernant la survenue d'événements durant le suivi à 6 mois, les patients du groupe approprié à l'admission présentaient de manière significative plus d'événements justifiant une combinaison ( $p=0.007$ ), et plus de MACE ( $p=0.0192$ ) (critère composite regroupant la survenue d'un événement aigu coronarien, artériel périphérique, d'une revascularisation de CAD ou PAD, d'un AVC ischémique ou d'un embolie artériel).

Sur les 6 mois du suivi, on ne notait pas de différence significative en terme de survenue d'événements hémorragiques, de localisation des hémorragies et de nombre de récurrences, et ce

quel que soit la gravité. Une récurrence d'événement hémorragique majeur était rapportée pour 6 patients, sans différence significative entre les deux groupes (4 inappropriés et 2 appropriés).

### **III. Analyse secondaire**

Nous avons réalisé une analyse secondaire comparant les patients inappropriés à l'admission ayant eu un arrêt de l'AP à 6 mois par rapport aux patients inappropriés à l'admission toujours sous combinaison à 6 mois.

#### **Caractéristiques à l'admission et antécédents hémorragiques (Tableaux VII et VIII)**

La majorité de la population (68%) était masculine, avec une prédominance non significative dans le groupe toujours sous combinaison à M6 ( $p=0.052$ ). L'âge moyen était de 76.35 ans  $\pm 9.79$ , similaire entre les deux groupes. Il y avait significativement plus de patients hospitalisés au décours de l'admission aux urgences, dans le groupe inapproprié sous monothérapie AC à 6 mois ( $p<0.05$ ).

Il n'existait pas de différence sur les molécules anticoagulantes entre les 2 groupes. La fluindione était l'AC le plus prescrit (32.39%) suivie par l'apixaban (31.69%), le rivaroxaban (19.72%) et la warfarine (11.27%). L'acenocoumarol, et le dabigatran étaient respectivement prescrits chez 2.82%, et 2.11% des patients.

Tous les patients recevaient un seul AP en association. La répartition des molécules entre les deux groupes était similaire ( $p=0.561$ ). L'ASA était l'AP le plus prescrit (84.51%), devant le clopidogrel (15.49%).

L'AOD était prescrit à pleine dose chez 42 patients sur les 76 sous AOD (51.02% chez les inappropriés toujours sous combinaison à 6 mois vs 62.96% chez ceux ayant arrêté l'AP à 6 mois,  $p=0.316$ ).

On rapportait 1 transplanté rénal et 3 dialysés dans le groupe toujours sous combinaison à 6 mois, et 1 dialysé dans le groupe sous AC seul à 6 mois.

Aucune différence n'était décrite sur l'INR à l'entrée (moyenne (SD) : 2.63 (0.94) pour ceux restant sous combinaison à 6 mois vs 3.07 (1.56) pour ceux sous AC seul à 6 mois,  $p=0.2104$ )

### **Antécédents cardiovasculaires (Tableau IX et X)**

Le délai entre l'admission et la date du dernier AVC ischémique était similaire entre les 2 groupes (médiane (IQ) : 75 mois (23-156) chez ceux sous combinaison à 6 mois vs 39.5 mois (16.5-133.5) chez ceux sous AC seul à 6 mois,  $p=0.4458$ ). De même concernant le délai entre l'admission et la dernière implantation ou réparation de VM, aucune différence n'était observée (médiane (IQ) : 113 mois (50-151) pour ceux sous combinaison à 6 mois, vs 107 mois (62-162) pour ceux sous AC seul à 6 mois,  $p=0.8401$ ).

### **Evolution du traitement (Tableau. XI)**

Concernant le traitement en sortie d'hospitalisation : Sur les 44 patients hospitalisés et sous AC seul à 6 mois, le traitement de sortie d'hospitalisation n'était pas connu pour 1 patient. Sur les 43 patients hospitalisés et sous AC + AP à 6 mois, le traitement AC en sortie d'hospitalisation avait été remplacé au profit d'une anticoagulation préventive temporaire.

### **Evènements lors du suivi (Tableau. XII)**

Il n'existait pas de différence entre les deux groupes sur les autres localisations de saignement, ni sur le nombre de saignement quelle que soit la gravité.

Sur le suivi, 15 patients du groupe toujours sous combinaison à 6 mois avaient présenté un événement justifiant une combinaison contre 1 patient dans le groupe sous AC seul à 6 mois. (16.85% vs 1.89%  $p=0.005$ ) Chez ce dernier patient, l'événement consistait en une angioplastie stenting de PAD.

**Tableau I** Caractéristiques générales des appropriés et possiblement inappropriés

	Appropriés n=60 (25.1%)	Possiblement Inappropriés n=179 (74.9%)	Pop. Totale n=239 (100%)	p-value
Sexe, <i>Homme</i>	48/60 (80.00)	123/179 (68.72)	171/239 (71.55)	0,094
Age, moyenne (SD)	74,28 (11,46)	76,69 (9,40)	76,09 (9,99)	0.145
Devenir, <i>Domicile</i>	21/60 (35)	65/179 (36.31)	86/239 (35.98)	0,855
<b>Traitement anti thrombotique à l'admission</b>				
Anticoagulant				
AVK	23/60 (38.33)	79/179 (44.13)	102/239 (42.68)	0.210
AOD	36/60 (60)	100/179 (55,87)	136/239 (56.90)	
Héparine	1/60 (1,67)	0/60 (0)	1/239 (0,42)	
Un AP	57/60 (95)	179/179 (100)	236/239 (98.74)	
Deux AP	3/60 (5)	0/179 (0)	3/239 (1.26)	
<b>Traitement général</b>				
No. de traitements, moyenne (SD)	9,6 (3,09)	9,80 (3,16)	9,75 (3,14)	0.671
Bétabloquant	35/60 (58.33)	103/178 (57.87)	138/238 (57.98)	0,949
Inhibiteur calcique	14/60 (23.33)	52/178 (29.21)	66/238 (27.73)	0,379
Diurétique	36/60 (60.0)	105/178 (58.99)	141/238 (59.24)	0,890
Anti aldostérone	6/60 (10.0)	18/178 (10.11)	24/238 (10.08)	0,980
IEC/ARA2	33/60 (55.0)	106/178 (59.55)	139/238 (58.40)	0,536
Digoxine	3/60 (5.0)	12/178 (6.74)	15/238 (6.30)	0,767
Amiodarone	24/60 (40.0)	48/178 (26.97)	72/238 (30.25)	0,057
Hypolipemiant	40/60 (66.67)	109/178 (61.24)	149/238 (62.61)	0,452
Antidiabétique	20/60 (33.33)	72/178 (40.45)	92/238 (38.66)	0.328
IPP	29/60 (48.33)	92/178 (51.69)	121/238 (50.84)	0,653
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
IMC				<b>0.0393</b>
moyenne(SD)	26,38 (5,41)	28,12 (5,29)	27,67 (5,36)	
<25	24/56 (42.86)	50/162 (30.86)	74/218 (33.94)	
25-30	22/56 (39.29)	56/162 (34.57)	78/218 (35.78)	
≥30	10/56 (17.86)	56/162 (34.57)	66/218 (30.28)	
Hypertension artérielle	45/60 (75.0)	145/179 (81.0)	190/239 (79.5)	0,319
Diabète	22/60 (36.67)	86/179 (48.04)	108/239 (45.19)	0,125
Dyslipidémie	34/60 (56.67)	107/179 (59.78)	141/239 (59.0)	0,672
Tabagisme	43/60 (71.67)	100/179 (55.87)	143/239 (59.83)	<b>0,031</b>
<b>Antécédents généraux</b>				
Maladie respiratoire chronique*	14/60 (23,33)	33/179 (18,44)	47/239 (19,67)	0,409
Insuffisance rénale chronique	34/60 (56.67)	80/179 (44.69)	114/239 (47.70)	0,108
Créatininémie (µmol/L), moyenne (SD)	104,68 (38,73)	98,23 (51,30)	99,89 (48,37)	<b>0.048</b>
Stade MRC				
I / II	28/59 (47,46)	100/170 (58,82)	128/229 (55,90)	0,244
III	27/59 (45,76)	57/170 (33,53)	84/229 (36,68)	
IV / V	4/59 (6,78)	13/170 (7,65)	17/229 (7,42)	
Anémie chronique ‡	26/60 (43.33)	69/179 (38.55)	95/239 (39.75)	0,512
Carence martiale	10/60 (16.67)	32/179 (17.88)	42/239 (17.57)	0,831
Démence/troubles cognitifs	5/60 (8.33)	28/179 (15.64)	33/239 (13.81)	0,196

**Tableau I** Caractéristiques générales des appropriés et possiblement inappropriés

	Appropriés n=60 (25.1%)	Possiblement Inappropriés n=179 (74.9%)	Pop. Totale n=239 (100%)	p-value
Cancer actif	12/60 (20)	17/179 (9.50)	29/239 (12.13)	<b>0,031</b>
Maladie hépatique §	3/60 (5.0)	7/179 (3.91)	10/239 (4.18)	0,715
UGD/Œsophagite/Gastrite	13/60 (21.67)	37/179 (20.67)	50/239 (20.92)	0,870
Exogenose active ou sévère	15/60 (25.0)	49/179 (27.37)	64/239 (26.78)	0,719
<b>Biologie aux urgences</b>				
Créatininémie (µmol/L), moyenne (SD)	125.05 (62.76)	117.16 (76.06)	119.22 (72.76)	0.136
Hb (g/dL), moyenne (SD)	11.80 (2.38)	12.28 (2.62)	12.16 (2.57)	0.199
Plaquettes (G/L), moyenne (SD)	255.98 (91.01)	235.12 (85.83)	240.43 (87.44)	0.124
INR, moyenne (SD)	2.98 (1.06)	2.87 (1.43)	2.90 (1.35)	0.7152
<b>Antécédents hémorragiques</b>				
Antécédent hémorragique	20/60 (33.33)	42/179 (23.46)	62/239 (25.94)	0,131
AVC hémorragique	3/60 (5.0)	7/179 (3.91)	10/239 (4.18)	0,715
Digestifs	9/60 (15.0)	21/179 (11.73)	30/239 (12.55)	0.508
Majeurs (ISTH)	13/60 (21.67)	20/179 (11.17)	33/239 (13.81)	<b>0,041</b>
Non majeurs (ISTH)	5/60 (8.33)	18/179 (10.06)	23/239 (9.62)	0,805
BARC ≥3	13/60 (21.67)	20/179 (11.17)	33/239 (13.81)	<b>0,041</b>
<i>AOD : anticoagulant oral direct, AP : antiagrégant plaquettaire, ASA : acide acétylsalicylique, AVC : accident vasculaire cérébral, AVK : antivitamine K, BARC : Bleeding Academic Research Consortium, Hb : hémoglobine, IMC : indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>), IPP : inhibiteur de la pompe à proton, ISTH : International Society on Thrombosis and Haemostasis, MRC: maladie rénale chronique, UGD : ulcère gastroduodénal</i>				
* maladie respiratoire chronique : BPCO et insuffisance respiratoire chronique				
† en µmol/L				
‡ anémie : Hb < 12 g/dL chez la femme et < 13 g/dL chez l'homme				
§ maladie hépatique : cirrhose, hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire				

**Tableau II. Antécédents cardiovasculaires et indications d'anticoagulation des appropriés et inappropriés**

	<b>Appropriés</b> n=60 (25.1%)	<b>Possiblement Inappropriés</b> n=179 (74.9%)	<b>Pop. Totale</b> n=239 (100%)	<b>p-value</b>
IC ou FEVG altérée (<50%)	30/59 (50.85)	72/179 (40.22)	102/238 (42.86)	0,153
<b>AVC ischémique</b>	20/60 (33.33)	52/179 (29.05)	72/239 (30.13)	0,531
<b>Embole artériel</b>	2/60 (3.33)	5/179 (2.79)	7/239 (2.93)	1.000
<b>Valvulopathie</b>				
Rétrécissement mitral	1/60 (1.67)	5/179 (2.79)	6/239 (2.50)	1.000
Valve mécanique	7/60 (11.67)	17/179 (9.50)	24/239 (10.04)	0,628
Thromboembolisme sur VM	6/60 (10,0)	0/179 (0)	6/239 (2,51)	
Bio prothèse/TAVI	7/60 (11,67)	18/179 (10,06)	25/239 (10,46)	0,724
<b>MTEV</b>	16/60 (26.67)	50/179 (27.93)	66/239 (27.62)	0,849
<b>FA</b>	49/60 (81.67)	152/179 (84.92)	201/239 (84.10)	0,551
non valvulaire	45/49 (91,84)	138/152 (90,79)	183/201 (91,04)	1.000
CHAD <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc, moyenne (SD)	5,14 (1,41)	5,05 (1,65)	5,07 (1,60)	0.749
HASBLED, moyenne (SD)	3,88(0,95)	3,82 (1,05)	3,84 (1,02)	0,660
HASBLED ≥3	46/49 (93,88)	138/152 (90,79)	184/201 (91,54)	0,768
<b>Artériopathie périphérique</b>	35/60 (58.33)	80/179 (44.69)	115/239 (48.12)	0,067
PAD stable	9/60 (15,0)	80/179 (44,69)	89/239 (37,24)	<b>P&lt;0.05</b>
Ischémie aiguë	2/60 (3.33)	8/179 (4.47)	10/239 (4.18)	1.000
Amputation	6/60 (10.0)	2/179 (1.12)	8/239 (3.35)	<b>0,004</b>
Revascularisation PAD	28/60 (46.67)	37/179 (20.67)	65/239 (27.20)	<b>P&lt;0.05</b>
Délai dernière revasc. PAD (mois), médiane (IQ)	6.5 (2-23)	42 (24-102)	26 (8-57)	<b>P&lt;0.05</b>
ATL+/- stent de PAD	22/60 (36.67)	20/179 (11.17)	42/239 (17.57)	<b>P&lt;0.05</b>
Chirurgie PAD	17/60 (28.33)	14/179 (7.82)	31/239 (12.97)	<b>P&lt;0.05</b>
Endartériectomie carotidienne	8/60 (13.33)	12/179 (6.7)	20/239 (8.37)	0,109
<b>Cardiopathie ischémique</b>	44/60 (73.33)	110/179 (61.45)	154/239 (64.44)	0,096
CAD stable	16/60 (26,67)	110/179 (61,45)	126/239 (52,72)	<b>P&lt;0.05</b>
SCA	28/55 (50.91)	70/168 (41.67)	98/223 (43.95)	0,231
Revascularisation de CAD	39/60 (65.0)	94/179 (52.51)	133/239 (55.65)	0,092
Délai dernière revasc. CAD (mois), médiane (IQ)	7 (2-112)	72.5 (41-154.5)	60 (17-136)	<b>P&lt;0.05</b>
ATL+/- stent CAD	30/60 (50.0)	78/179 (43.58)	108/239 (45.19)	0,387
Chirurgie de CAD	15/59 (25.42)	32/179 (17.88)	47/238 (19.75)	0,207
No. * Stent ≥ 3	13/52 (25.0)	26/174 (14.94)	39/226 (17.26)	0,092
SCA ST+ / STEMI	13/48 (27.08)	28/147 (19.05)	41/195 (21.03)	0,236
<b>Indication Anticoagulation</b>				
FA	43/60 (71.67)	140/179 (78.21)	183/239 (76.57)	
FA + MTEV	2/60 (3.33)	2/179 (1.12)	4/239 (1.67)	
MTEV	8/60 (13.33)	20/179 (11.17)	28/239 (11.72)	0,630
VM	3/60 (5.0)	7/179 (3.91)	10/239 (4.18)	
VM + FA	4/60 (6.67)	10/179 (5.59)	14/239 (5.86)	

ATL : angioplastie percutanée, AVC : accident vasculaire cérébral, CAD : coronaropathie, FA : fibrillation atriale, IC : insuffisance cardiaque, MTEV : maladie thromboembolique veineuse, PAD : artériopathie périphérique, SCA ST+/STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST, SCA : syndrome coronarien, VM : valve mécanique, TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation  
\* No. : nombre

**Tableau III. Localisation de la maladie athérosclérotique des appropriés et inappropriés**

	Appropriés n=60 (25.1%)	Possiblement Inappropriés n=179 (74.9%)	Pop. Totale n=239 (100%)	p-value
VM associée à PAD ou CAD*	2/60 (3.33)	9/179 (5.03)	11/239 (4.6)	0,735
Pas de CAD ni PAD ni VM †	0/60 (0)	35/179 (19.55)	35/239 (14.64)	
<b>No. Localisations athérosclérose ‡</b>				
<b>0.</b>	0/60 (0)	30/179 (16.76)	30/239 (12.55)	<b>P&lt;0.05</b>
<b>1.</b>	28/60 (46.67)	72/179 (40.22)	100/239 (41.84)	0.381
CAD seule	17/60 (28.33)	41/179 (22.91)	58/239 (24.27)	0.396
PAD seule	6/60 (10.0)	18/179 (10.06)	24/239 (10.04)	0.990
AVC seul	5/60 (8.33)	13/179 (7.26)	18/239 (7.53)	0,781
<b>2.</b>	25/60 (41.67)	61/179 (34.08)	86/239 (35.98)	0.289
AVC + CAD	3/60 (5.0)	15/179 (8.38)	18/239 (7.53)	0,573
AVC + PAD	5/60 (8.33)	8/179 (4.47)	13/239 (5.44)	0,321
CAD + PAD	17/60 (28.33)	38/179 (21.23)	55/239 (23.01)	0.258
<b>3.</b>	7/60 (11.67)	16/179 (8.94)	23/239 (9.62)	0.535

CAD : cardiopathie ischémique, PAD : artériopathie périphérique, VM : valve mécanique  
\* porteur de valve mécanique avec atteinte athérosclérotique (PAD ou CAD) concomitante  
† absence de valve mécanique et de toute lésion d'athérosclérose (AVC, PAD, CAD)  
‡ nombre de localisations d'athérosclérose :  
0 = aucune atteinte (pas de PAD ni CAD ni AVC),  
1 = une seule localisation : PAD ou CAD ou AVC,  
2 = deux localisations : AVC + CAD ou AVC + PAD ou CAD + PAD,  
3 = trois localisations : AVC + PAD + CAD

**Tableau IV. Indications justifiant l'association anticoagulant-antiplaquettaire des appropriés**

	Appropriés n=60 (25.1%)	Possiblement Inappropriés n=179 (74.9%)	Pop. Totale n=239 (100%)
<b>1. un motif</b>	59/60 (98.33)	-	59/239 (24.69)
CAD instable/revascularisée dans l'année seule	28/60 (46.67)	-	28/239 (11.72)
PAD instable/revascularisée dans l'année seule	25/60 (41.67)	-	25/239 (10.46)
Antécédent thromboembolique sur VM seul	6/60 (10.0)	-	6/239 (2.51)
<b>2. deux motifs</b>	1/60 (1.67)	-	1/239 (0.42)
PAD + CAD instables	1/60 (1.67)	-	1/239 (0.42)
PAD instable + TE sur VM	0/60 (0)	-	0/239 (0)
CAD + TE sur VM	0/60 (0)	-	0/239 (0)
<b>3. trois motifs</b>	0/60 (0)	-	0/239 (0)
PAD instable + CAD instable + TE sur VM	0/60 (0)	-	0/239 (0)

CAD : cardiopathie ischémique, PAD : artériopathie périphérique, TE sur VM : antécédent thromboembolique sur valve mécanique, VM : valve mécanique



**Tableau V. Evolution du traitement antithrombotique durant le suivi des appropriés et inappropriés**

	Appropriés n=60 (25.1%)	Possiblement Inappropriés n=179 (74.9%)	Pop. Totale n=239 (100%)	p-value
<b>Aux urgences</b>				
Arrêt AP aux urgences	0/60 (0)	3/179 (1.68)	3/239 (1.26)	0,575
<b>Traitement en sortie d'hospitalisation *</b>				
AC seul	2/35 (5.71)	42/104 (40.38)	44/139 (31.65)	<b>P&lt;0.05</b>
AC plus AP	30/35 (85.71)	53/104 (50.96)	83/139 (59.71)	<b>P&lt;0.05</b>
Anticoagulant §				
AOD	20/32 (62.5)	58/95 (61.05)	78/127 (61.42)	
AVK	10/32 (31.25)	34/95 (35.79)	44/127 (34.65)	0,665
Héparine	2/32 (6.25)	3/95 (3.16)	5/127 (3.94)	
<b>A 6 mois †</b>				
Aucun AT	1/50 (2,0)	2/149 (1,34)	3/199 (1,51)	1.000
AC seul	8/50 (16,0)	53/149 (35,57)	61/199 (30,65)	<b>0,009</b>
AP seul	4/50 (8,00)	5/149 (3,36)	9/199 (4,52)	0,233
AC plus AP M6	37/50 (74,0)	89/149 (59,73)	126/199 (63,32)	0,070
Combinaison appropriée	32/37 (86,49)	15/89 (16,85)	47/126 (31,30)	<b>0,020</b>
Combinaison inappropriée	5/37 (13,51)	74/89 (84,27)	79/126 (62,70)	<b>0,020</b>
Arrêt AP au cours du suivi ‡	8/55 (14,55)	66/169 (39,05)	74/224 (33,04)	<b>0.001</b>
Anticoagulant II				
AOD	26/45 (57.78)	84/142 (59.15)	110/187 (58.82)	
AVK	17/45 (37.78)	57/142 (40.14)	74/187 (39.57)	0.242
Héparine	2/45 (4.34)	1/142 (0.70)	3/187 (1.60)	

AC : anticoagulant, AOD : anticoagulant oral direct, AP : antiagrégant plaquettaire, ASA : acide acétylsalicylique, AT : antithrombotique, AVK : antivitamine K

**\*En hospitalisation :**

Concernant les appropriés sur 39 hospitalisés, 3 étaient décédés durant l'hospitalisation, et pour 1 le traitement n'était pas connu à la sortie. Sur les 35 appropriés sortis vivants et dont le traitement était connu, 1 était sous AP seul, 2 n'avaient aucun AT, 2 étaient sous AC seul et 30 restaient sous AC+AP.

Concernant les inappropriés, sur 114 hospitalisés, 7 étaient décédés durant l'hospitalisation, et pour 3 le traitement n'était pas connu à la sortie. Sur les 104 inappropriés sortis vivants et dont le traitement était connu, 6 étaient sous AP seul, 3 n'avaient aucun AT et 53 sous AC+AP. En sortie d'hospitalisation, 40.38% des patients hospitalisés issus du groupe inapproprié avaient bénéficié d'un arrêt de l'AP (42 sous AC seul).

**†A 6 mois :**

Concernant les 60 appropriés à l'admission : 5 étaient décédés au cours du suivi, et pour 5 le traitement à 6 mois n'a pu être collecté. Sur les 50 dont le traitement était connu à 6 mois : 1 n'avait aucun AT, 8 étaient sous AC seul, et 37 sous combinaison AC + AP.

Concernant les 179 inappropriés à l'admission : 19 étaient décédés au cours du suivi, et pour 11 le traitement à 6 mois n'a pu être collecté. Sur les 149 dont le traitement était connu à 6 mois : 2 n'avait aucun AT, 53 étaient sous AC seul, et 89 sous combinaison AC + AP.

‡correspond à la survenue d'un arrêt de l'antiplaquettaire durant le suivi, que celui-ci soit prescrit ou non à 6 mois  
§ le dénominateur est l'ensemble des patients ayant un anticoagulant curatif (seul ou en association) dans son traitement en sortie d'hospitalisation

II le dénominateur est l'ensemble des patients ayant un anticoagulant curatif (seul ou en association) dans son traitement à 6 mois

**Tableau VI. Survenue d'événements durant le suivi sur 6 mois chez les appropriés et inappropriés**

	<b>Appropriés</b> n=60 (25.1%)	<b>Possiblement Inappropriés</b> n=179 (74.9%)	<b>Pop. Totale</b> n=239 (100%)	<b>p-value</b>
<b>Evènements ischémiques</b>				
Evènement justifiant combinaison	15/56 (26,79)	20/170 (11,76)	35/226 (15,49)	<b>0,007</b>
MACE	18/57 (31.58)	29/170 (17.06)	47/227 (20.70)	<b>0,019</b>
CAD instable	6/56 (10.71)	4/168 (2.38)	10/224 (4.46)	<b>0.017</b>
Revascularisation de CAD	6/55 (10.91)	4/168 (2.38)	10/223 (4.45)	<b>0.016</b>
PAD instable	3/55 (5.45)	10/169 (5.92)	13/224 (5.80)	1.000
Revascularisation de PAD	4/55 (7.27)	10/169 (5.92)	14/224 (6.25)	0.750
AVC ischémique	3/55 (5.45)	11/168 (6.55)	14/223 (6.28)	1.000
<b>Evènements hémorragiques</b>				
Tout évènement hémorragique	24/56 (42,86)	72/171 (42,11)	96/227 (42,29)	0,921
Majeurs (ISTH)	15/56 (26,79)	28/169 (16,57)	43/225 (19,11)	0,092
Non majeurs (ISTH)	9/56 (16.07)	24/169 (14.20)	33/225 (14.67)	0.732
BARC ≥ 3	15/56 (26,79)	30/169 (17,75)	45/225 (20,0)	0,143
Hémorragies SNC	2/55 (3.64)	6/168 (3.53)	8/223 (3.59)	1.000
Hémorragies digestives	9/55 (16.36)	19/168 (11.31)	28/223 (12.56)	0.326
<b>Décès</b>	5/56(8.93)	19/171 (11.11)	24/227 (10.57)	0,804
<b>Réadmission aux urgences</b>	18/57 (31.58)	47/169 (27.81)	65/226 (28.76)	0.587
Réadmission en lien avec un évènement ischémique	2/55 (3.64)	4/168 (2.38)	6/223 (2.69)	0.638
Réadmission aux urgences avec hémorragie	5/55 (9.09)	15/168 (8.93)	20/223 (8.97)	1.000
<i>AVC : accident vasculaire cérébral, CAD : cardiopathie ischémique, PAD : artériopathie périphérique, MACE : événements cardiovasculaires majeurs, SNC : système nerveux central</i>				

**Tableau VII. Caractéristiques générales des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs inappropriés à l'admission sous anticoagulant à 6 mois**

	Inapp. Sous AC+AP à M6 n=89 (62.7%)	Inapp. Sous AC à M6 n=53 (37.3%)	Pop. Totale n=142 (100%)	p-value
Sexe, Homme	66/89 (74.16)	31/53 (58.49)	97/142 (68.31)	0.052
Age, moyenne (SD)	75.70 (10.44)	77.45 (8.59)	76.35 (9.79)	0.2796
Devenir, Domicile	46/89 (51.69)	9/53 (16.98)	55/142 (38.73)	<b>P&lt;0.05</b>
<b>Traitement anti thrombotique</b>				
AVK	40/89 (44.94)	26/53 (49.06)	66/142 (46.48)	0.635
AOD	49/89 (55.06)	27/53 (50.94)	76/142 (53.52)	
No. de traitements, moyenne (SD)	9.80 (2.92)	9.34 (3.21)	9.62 (3.03)	0.4006
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
IMC, moyenne (SD)	27.96 (5.28)	28.00 (4.77)	27.98 (5.07)	0.9605
<25	27/82 (32.93)	14/51 (27.45)	41/133 (30.83)	0.332
25-30	25/82 (30.49)	22/51 (43.14)	47/133 (35.34)	
≥30	30/82 (36.59)	15/51 (29.41)	45/133 (33.83)	
HTA	68/89 (76.40)	45/53 (84.91)	113/142 (79.58)	0.224
Diabète	34/89 (38.20)	29/53 (54.72)	63/142 (44.37)	0.055
Dyslipidémie	56/89 (62.92)	22/53 (41.51)	78/142 (54.93)	<b>0.013</b>
Tabagisme	50/89 (56.18)	30/53 (56.60)	80/142 (56.34)	0.961
<b>Antécédents généraux</b>				
Maladie respiratoire chronique*	14/89 (15.73)	9/53 (16.98)	23/142 (16.20)	0.845
Insuffisance rénale chronique	35/89 (39.33)	25/53 (47.17)	60/142 (42.25)	0.360
Créatininémie, moyenne (SD) †	88.45 (28.43)	98.85 (48.82)	92.44 (37.74)	0.4591
CKD-EPI, moyenne (SD)	71.61 (22.09)	64.59 (22.63)	68.92 (22.48)	0.1104
Stade MRC	I / II	27/51 (52.94)	81/136 (61.03)	0,29
	III	20/51 (39,2)	41/136 (33,09)	
	IV / V	4/51 (7,84)	8/136 (5,88)	
Anémie chronique ‡	22/89 (24.72)	28/53 (52.83)	50/142 (35.21)	0.001
Carence martiale	8/89 (8.99)	17/53 (32.08)	25/142 (17.61)	0
Démence/Troubles cognitifs	13/89 (14.61)	7/53 (13.21)	20/142 (14.08)	0.817
Cancer actif	7/89 (7.87)	4/53 (7.55)	11/142 (7.75)	1
Maladie hépatique §	1/89 (1.12)	4/53 (7.55)	5/142 (3.52)	0,065
UGD/Œsophagite/Gastrite	14/89 (15.73)	18/53 (33.96)	32/142 (22.54)	0.012
Exogenose	24/89 (26,97)	13/53 (24,53)	37/142 (36,06)	0,749
<b>Biologie aux urgences</b>				
Créatininémie, moyenne (SD)	100.43 (50.59)	112.22 (55.04)	105.20 (52.54)	0.1079
CKD-EPI, moyenne (SD)	67.15 (25.92)	56.57 (23.32)	62.87 (25.28)	<b>0.0244</b>
Hb, moyenne (SD)	12.83 (2.21)	11.74 (3.15)	12.39 (2.67)	<b>0.0323</b>
AOD : anticoagulant oral direct, AP : antiagrégant plaquettaire, ASA : acide acétylsalicylique, AVC : accident vasculaire cérébral, AVK : antivitamine K, Hb : hémoglobine, IMC : indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> ), IPP : inhibiteur de la pompe à proton, MRD : maladie rénale chronique, UGD : ulcère gastroduodéal				
* maladie respiratoire chronique : BPCO et insuffisance respiratoire chronique				
† en µmol/L				
‡ anémie : Hb < 12 g/dL chez la femme et < 13 g/dL chez l'homme				
§ maladie hépatique : cirrhose, hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire				

**Tableau VIII. Antécédents hémorragiques des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs inappropriés à l'admission sous anticoagulant à 6 mois**

	Inapp. Sous AC+AP à M6	Inapp. Sous AC à M6	Pop. Totale	<i>p-value</i>
	<b>n=89 (62.7%)</b>	<b>n=53 (37.3%)</b>	<b>n=142 (100%)</b>	
<b>Antécédents hémorragiques</b>				
Toute hémorragie	19/89 (21.35)	18/53 (33.96)	37/142 (26.06)	0.098
AVC hémorragique	4/89 (4.49)	2/53 (3.77)	6/142 (4.23)	1
Hémorragie digestive	9/89 (10.11)	8/53 (15.09)	17/142 (11.97)	0.376
Hémorragie majeure (ISTH)	7/89 (7.87)	9/53 (16.98)	16/142 (11.27)	0.097
Hémorragie non majeure (ISTH)	7/89 (7.87)	9/53 (16.98)	16/142 (11.27)	0.097
Hémorragie BARC ≥ 3	7/89 (7.87)	10/53 (18.87)	17/142 (11.97)	0.051

**Tableau IX. Localisation de la maladie athérosclérotique des inappropriés sous combinaison à 6 mois vs sous anticoagulant à 6 mois**

	Inapp. Sous AC+AP à M6	Inapp. Sous AC à M6	Pop. Totale	<i>p-value</i>
	<b>n=89 (62.7%)</b>	<b>n=53 (37.3%)</b>	<b>n=142 (100%)</b>	
<b>VM associée à une atteinte athérosclérotique *</b>	6/89 (6.74)	2/53 (3.77)	8/142 (5.63)	0,71
<b>Pas de VM ni CAD ni PAD</b>	12/89 (13.48)	17/53 (32.08)	29/142 (20.42)	<b>0.008</b>
<b>No. localisations athérosclérotiques †</b>				
<b>0</b>	13/89 (14.61)	14/53 (26.42)	27/142 (19.01)	0.083
<b>1</b>	38/89 (42.70)	22/53 (41.51)	60/142 (42.25)	0.890
CAD seule	26/89 (29.21)	11/53 (20.75)	37/142 (26.06)	0.267
PAD seule	6/89 (6.74)	7/53 (13.21)	13/142 (9.15)	0.196
AVC seul	6/89 (6.74)	4/53 (7.55)	10/142 (7.04)	1
<b>2</b>	30/89 (33.71)	12/53 (22.64)	42/142 (29.58)	0.162
AVC+CAD	9/89 (10.11)	3/53 (5.66)	12/142 (8.45)	0,535
AVC+PAD	5/89 (5.62)	1/53 (1.89)	6/142 (4.23)	0,411
CAD+PAD	16/89 (17.98)	8/53 (15.09)	24/142 (16.90)	0.657
<b>3</b>	8/89 (8.99)	5/53 (9.43)	13/142 (9.15)	1

CAD : cardiopathie ischémique, PAD : artériopathie périphérique, VM : valve mécanique

\* porteur de valve mécanique avec atteinte athérosclérotique (PAD ou CAD) concomitante

† absence de valve mécanique et de toute atteinte athérosclérotique (AVC, PAD, CAD)

‡ nombre d'atteintes athérosclérotiques :

- 0 : aucune atteinte (pas de PAD ni CAD ni AVC)
- 1 : une seule atteinte : PAD ou CAD ou AVC
- 2 : deux atteintes : AVC + CAD ou AVC + PAD ou CAD + PAD
- 3 : trois atteintes : AVC + PAD + CAD

**Tableau X. Antécédents cardiovasculaires et indications d'anticoagulation des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs sous anticoagulant à 6 mois**

	Inapp. Sous AC+AP à M6	Inapp. Sous AC à M6	Pop. Totale	p-value
	n=89 (62.7%)	n=53 (37.3%)	n=142 (100%)	
<b>IC ou FEVG &lt; 50%</b>	29/89 (32.58)	24/53 (45.28)	53/142 (37.32)	0.130
<b>Antécédent d'AVC ischémique</b>	28/89 (31.46)	13/53 (24.53)	41/142 (28.87)	0.378
<b>Antécédent d'embolie artérielle</b>	3/89 (3.37)	2/53 (3.77)	5/142 (3.52)	1
<b>Antécédent de valvulopathie</b>				
Rétrécissement mitral	2/89 (2.25)	2/53 (3.77)	4/142 (2.82)	0,629
Valve mécanique	13/89 (14.61)	3/53 (5.66)	16/142 (11.27)	0,168
Bio prothèse/TAVI	6/89 (6,74)	8/53 (15,09)	14/142 (9,86)	0,106
<b>Antécédent de MTEV</b>	24/89 (26.97)	14/53 (26.42)	38/142 (26.76)	0.943
<b>Antécédent de FA</b>	73/89 (82.02)	49/53 (92.45)	122/142 (85.92)	0,133
non valvulaire	65/73 (89,04)	45/49 (91,84)	110/122 (90,16)	0,761
CHAD <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc, moyenne (SD) †	4.90 (1.85)	5.04 (1.58)	4.96 (1.74)	0,79
HASBLED, moyenne (SD)	3.63 (1.09)	3.92 (1.04)	3.75 (1.07)	0.114
HASBLED ≥ 3	65/73 (89.04)	43/49 (87.76)	108/122 (88.52)	0.827
<b>Artériopathie périphérique ‡</b>	35/89 (39.33)	21/53 (39.62)	56/142 (39.44)	0.972
Ischémie aiguë	7/89 (7.87)	1/53 (1.89)	8/142 (5.63)	0,258
Amputation	0/89 (0)	1/53 (1.89)	1/142 (0.70)	0,373
Revascularisation de PAD	17/89 (19.10)	10/53 (18.87)	27/142 (19.01)	0,973
Délai dernière revasc. PAD (mois), médiane (IQ)	42 (27-116)	50.5 (25.5-124.5)	42 (27-116)	0.727
ATL+/- stent de PAD	7/89 (7.87)	6/53 (11.32)	13/142 (9.15)	0.490
Chirurgie de PAD	7/89 (7.87)	5/53 (9.43)	12/142 (8.45)	0,762
Endartériectomie carotidienne	5/89 (5.62)	4/53 (7.55)	9/142 (6.34)	0,727
<b>Cardiopathie ischémique ‡</b>	59/89 (66.29)	27/53 (50.94)	86/142 (60.56)	0.070
SCA	36/84 (42.86)	17/50 (34.0)	53/134 (39.55)	0.311
Revascularisation de CAD	49/89 (55.06)	23/53 (43.40)	72/142 (50.70)	0.179
Délai dernière revasc. CAD (mois), médiane (IQ)	66 (39-163)	121.5 (60-162)	81 (40-163)	0.173
ATL+/- stent CAD	41/89 (46.07)	18/53 (33.96)	59/142 (41.55)	0.157
Chirurgie de CAD	16/89 (17.98)	9/53 (16.98)	25/142 (17.61)	0.880
No. Stent CAD, médiane (IQ)	0 (0-11)	0 (0-6)	0 (0-11)	<b>0.0358</b>
No. Stent ≥ 3	16/85 (18.82)	2/53 (3.77)	18/138 (13.04)	<b>0,01</b>
SCA ST+ / STEMI	16/73 (21.92)	8/45 (17.78)	24/118 (20.34)	0.587
<b>Indication Anticoagulation</b>				
FA	66/89 (74.16)	45/53 (84.91)	111/142 (78.17)	
FA + MTEV	0/89 (0.0)	2/53 (3.77)	2/53 (1.41)	
MTEV	10/89 (11.24)	3/53 (5.66)	13/142 (9.15)	0,141
VM	6/89 (6.74)	1/53 (1.89)	7/142 (4.93)	
VM + FA	7/89 (7.87)	2/53 (3.77)	9/142 (6.34)	

ATL : angioplastie percutanée, AVC : accident vasculaire cérébral, CAD : coronaropathie, FA : fibrillation atriale, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, IC : insuffisance cardiaque, MTEV : maladie thromboembolique veineuse, PAD : artériopathie périphérique, SCA ST+/STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du segment ST, SCA : syndrome coronarien, VM : valve mécanique, TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

† CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc calculé uniquement pour les FA non valvulaire

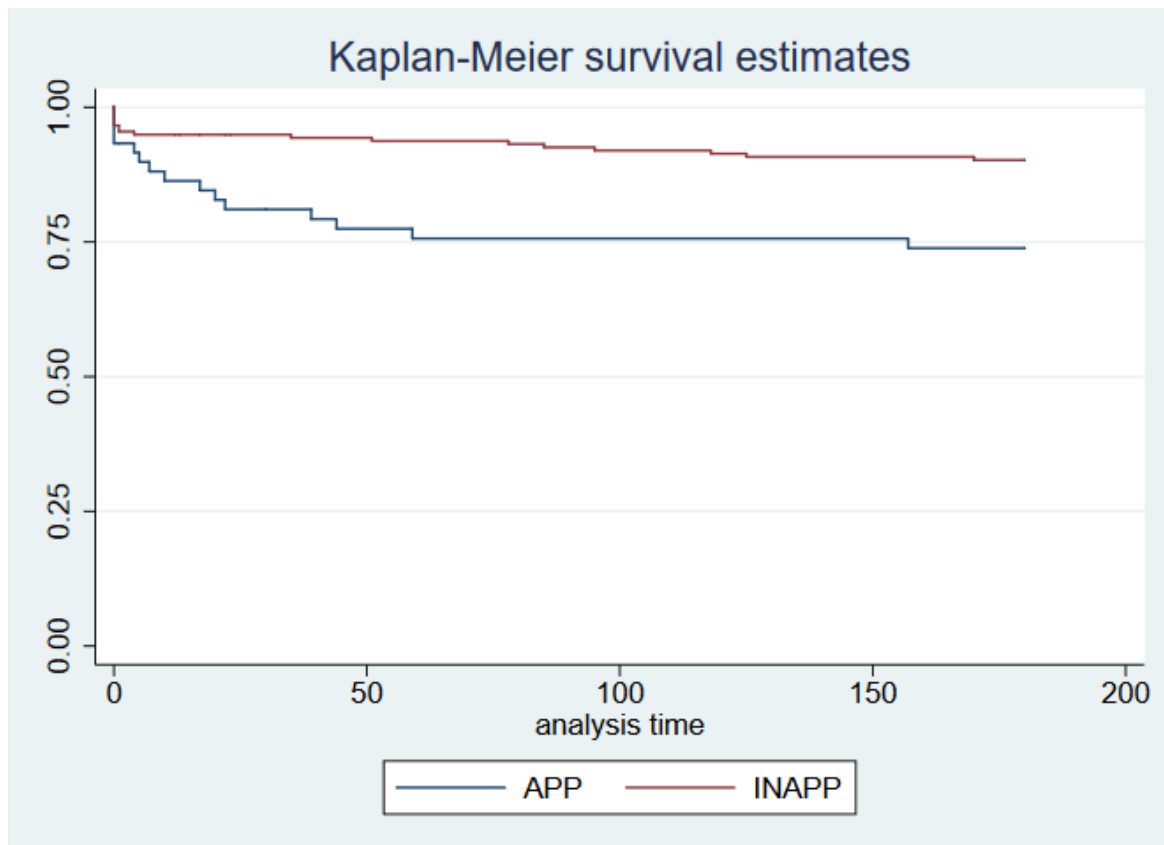
‡ Toutes les CAD et PAD étaient stables par définition

**Tableau XI. Evolution du traitement durant le suivi des inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois et sous anticoagulant seul à 6 mois**

	Inapp. Sous AC+AP à M6 n=89 (62.7%)	Inapp. Sous AC à M6 n=53 (37.3%)	Pop. Totale n=142 (100%)	p-value
<b>Aux urgences</b>				
Remise en cause du traitement AP par l'urgentiste	1/89 (1.12)	5/53 (9.43)	6/142 (4.23)	<b>0,027</b>
Arrêt AP aux urgences	0/89 (0.0)	3/53 (5.66)	3/142 (2.11)	<b>0,005</b>
<b>En sortie d'hospitalisation *</b>				
AC seul	4/42 (9.52)	31/43 (72.09)	35/85 (41.18)	<b>0.000</b>
AC+AP	36/42 (84.71)	11/43 (25.58)	47/85 (55.29)	<b>0.000</b>
Anticoagulant †	AOD	24/40 (60.0)	27/42 (64.29)	51/82 (62.2)
	AVK	14/40 (35.0)	14/42 (33.33)	
	héparine	2/40 (5.00)	1/42 (2.38)	
Antiplaquettaire ‡	ASA	29/37 (78,38)	10/11 (90,0)	39/48 (81,25)
	clopidogrel	8/37 (21,62)	1/11 (9,09)	
<b>A 6 mois</b>				
Anticoagulant	AOD	48/89 (53,93)	36/53 (67,92)	84/142 (59,15)
	AVK	41/89 (46,07)	16/53 (30,19)	
	Héparine	0/89 (0)	1/53 (1,89)	
Antiplaquettaire	ASA	71/89 (79,78)	-	-
	clopidogrel	18/89 (20,22)	-	
AC+AP appropriée	15/89 (16,85)	-	-	
AC+AP inappropriée	74/89 (83,15)	-	-	
<b>Arrêt AP durant le suivi</b>	5/89 (5,62)	53/53 (100,0)	58/142 (40,85)	<b>0</b>
AC : anticoagulant, AOD : anticoagulant oral direct, AP : antiagrégant plaquettaire, ASA : acide acétylsalicylique, AVK : antivitamine K				
*Concernant le traitement en sortie d'hospitalisation : Sur les 44 patients hospitalisés et sous AC seul à 6 mois, le traitement de sortie d'hospitalisation n'était pas connu pour 1 patient. Sur les 43 patients hospitalisés et sous AC + AP à 6 mois, le traitement anticoagulant en sortie d'hospitalisation avait été remplacé au profit d'une anticoagulation préventive temporaire.				
†le dénominateur est l'ensemble des patients sortant vivant d'hospitalisation et ayant un anticoagulant curatif dans leur traitement (AC seul ou AC+AP)				
‡ le dénominateur est l'ensemble des patients sortant vivant d'hospitalisation et ayant un antiplaquettaire dans leur traitement (AP seul ou AP+AC)				

**Tableau XII. Survenue d'événements lors du suivi à 6 mois chez les inappropriés à l'admission sous combinaison à 6 mois vs sous anticoagulant à 6 mois**

	Inapp. Sous AC+AP à M6 n=89 (62.7%)	Inapp. Sous AC à M6 n=53 (37.3%)	Pop. Totale n=142 (100%)	p-value
<b>A l'admission aux urgences</b>				
<b>Saignement à l'admission</b>	24/89 (26.97)	19/53 (35.85)	43/142 (30.28)	0.265
Majeur	8/89 (8.99)	9/53 (16.98)	17/142 (11.97)	0.156
BARC ≥ 3	8/89 (8.99)	9/53 (16.98)	17/142 (11.97)	0.156
Non majeur	6/89 (6.74)	3/53 (5.66)	9/142 (6.34)	0.798
<b>Au cours de l'ensemble du suivi sur 6 mois</b>				
<b>Evènements ischémiques</b>				
Evènements justifiant une combinaison*	15/89 (16.85)	1/53 (1.89)	16/142 (11.27)	<b>0.005</b>
MACE	17/89 (19.10)	8/53 (15.09)	25/142 (17.61)	0.651
CAD instable	4/89 (6.74)	0/53 (0)	4/142 (2.82)	0.297
Revascularisation CAD	4/89 (6.74)	0/53 (0)	4/142 (2.82)	0.297
PAD instable	6/89 (6.74)	0/53 (0)	6/142 (4.23)	0.084
Revascularisation PAD	7/89 (7.87)	1/53 (1.89)	8/142 (5.63)	0.258
AVC ischémique	4/89 (4.49)	7/53 (13.21)	11/142 (7.75)	0.101
<b>Evènements hémorragiques</b>				
SNC	4/89 (4.49)	1/53 (1.89)	5/142 (3.52)	0,651
Digestifs	4/89 (4.49)	10/53 (18.87)	14/142 (9.86)	<b>0,008</b>
Toute hémorragie	33/89 (37.08)	22/53 (41.51)	55/142 (38.73)	0.600
Majeurs	12/89 (13.48)	11/53 (20.75)	23/142 (19.33)	0.255
Non majeurs	8/89 (8.99)	7/53 (13.21)	15/142 (10.56)	0.429
BARC ≥ 3	11/89 (12.36)	12/53 (22.64)	23/142 (16.20)	0.108
<b>Réadmissions aux urgences</b>	22/89 (24.72)	16/53 (30.19)	38/142 (26.76)	0.476
Réadmission en lien avec un événement ischémique	3/89 (3.37)	1/53 (1.89)	4/142 (2.82)	1.000
Réadmission en lien avec un saignement	5/89 (5.62)	5/53 (9.43)	10/142 (7.04)	0.501
<i>AVC : accident vasculaire cérébral, CAD : cardiopathie ischémique, PAD : artériopathie périphérique, MACE : événements cardiovasculaires majeurs, SNC : système nerveux central</i>				



**Figure 2. Courbe de survie concernant la survenue d'événements justifiant une combinaison dans les 6 mois du suivi chez les appropriés et inappropriés**

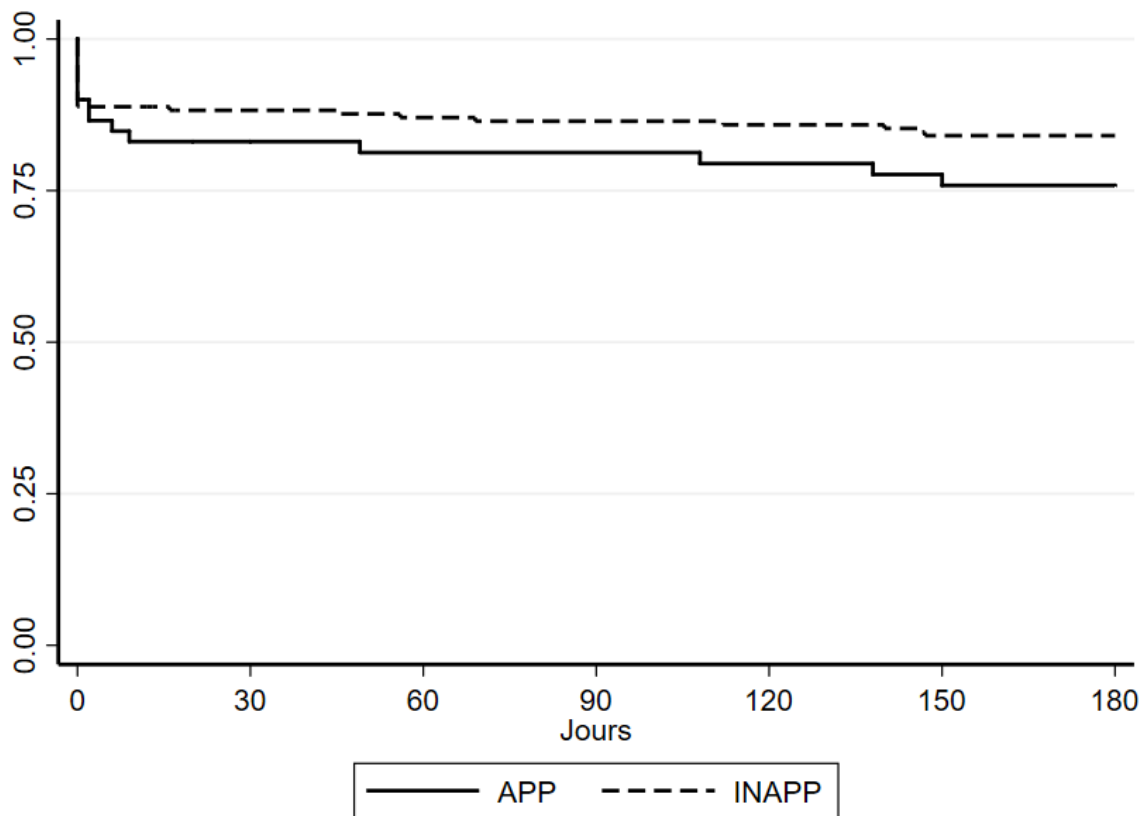
HR = 0.34 IC (95%) [0.17-0.67] p = 0.003

No. at risk

Temps	J0	J30	J60	J90	J120	J150	J180
Appropriés	60	46	43	43	43	43	41
Inappropriés	179	162	160	158	156	155	153

\*Les événements justifiant une combinaison étaient la survenue d'une CAD instable (SCA) ou revascularisée, d'une PAD instable (ischémie aigüe) ou revascularisée



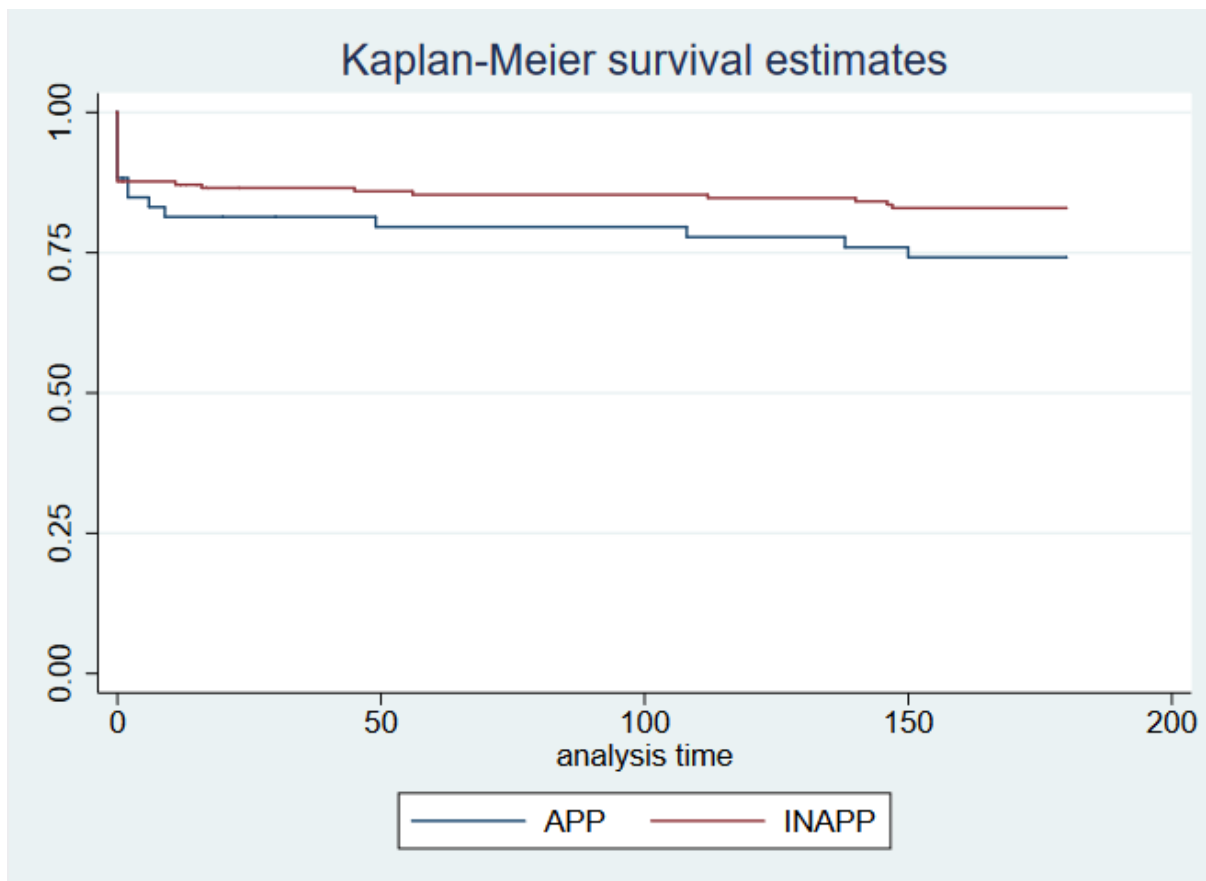


**Figure 3.** Courbe de survie concernant la survenue d'événements hémorragiques majeurs dans les 6 mois du suivi chez les appropriés et inappropriés

HR = 0,65 IC (95%) = (0.34-1.24) p = 0.193

**No. at risk**

Temps	J0	J30	J60	J90	J120	J150	J180
Appropriés	60	47	46	46	45	43	42
Inappropriés	179	149	147	146	145	142	141

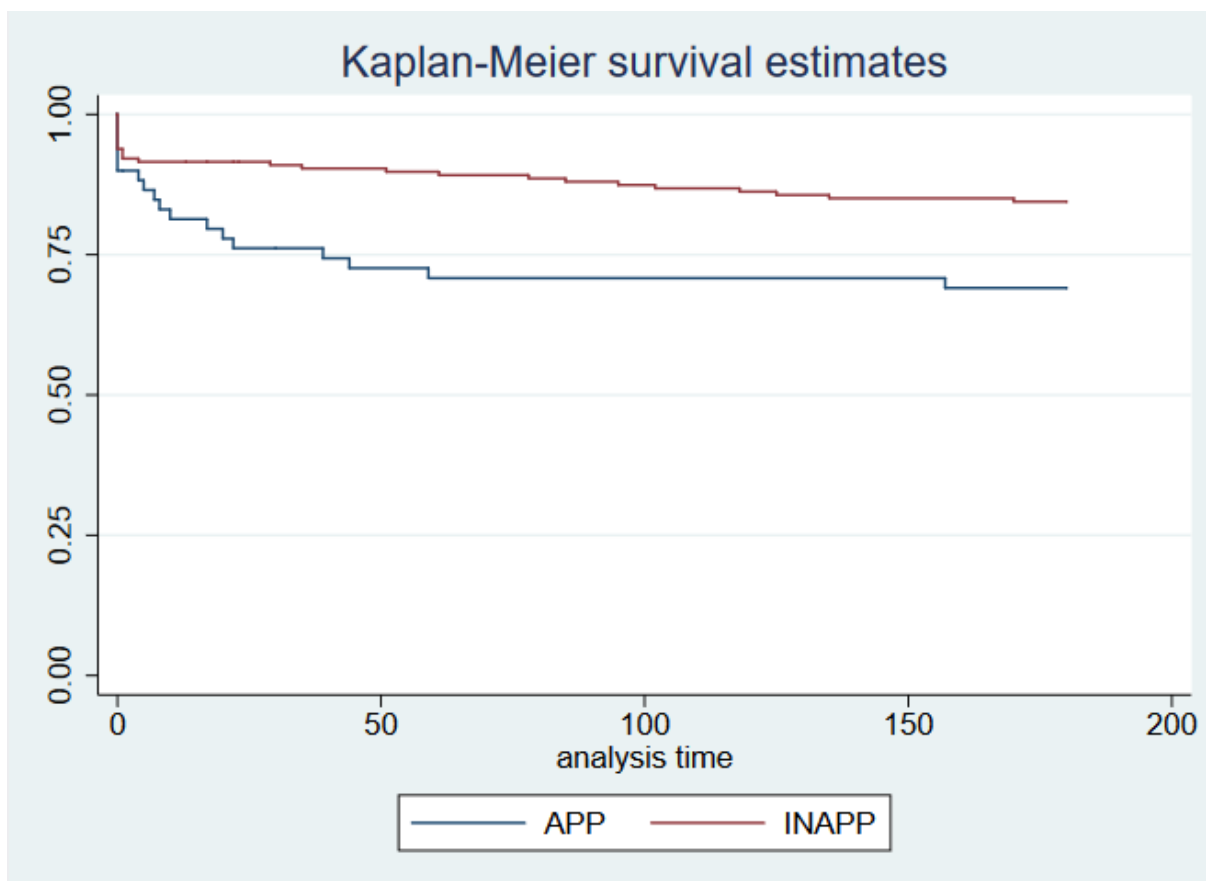


**Figure 4.** Courbe de survie concernant la survenue d'événements hémorragiques BARC  $\geq 3$  au cours du suivi sur 6 mois chez les appropriés et inappropriés

HR = 0.65 IC (95%) (0.35-1.21) p = 0.177

**No. at risk**

Temps	J0	J30	J60	J90	J120	J150	J180
Appropriés	60	46	45	45	44	42	41
Inappropriés	179	146	144	144	143	140	139



**Figure 5.** Courbe de survie concernant la survenue de MACE dans les 6 mois du suivi chez les appropriés et inappropriés

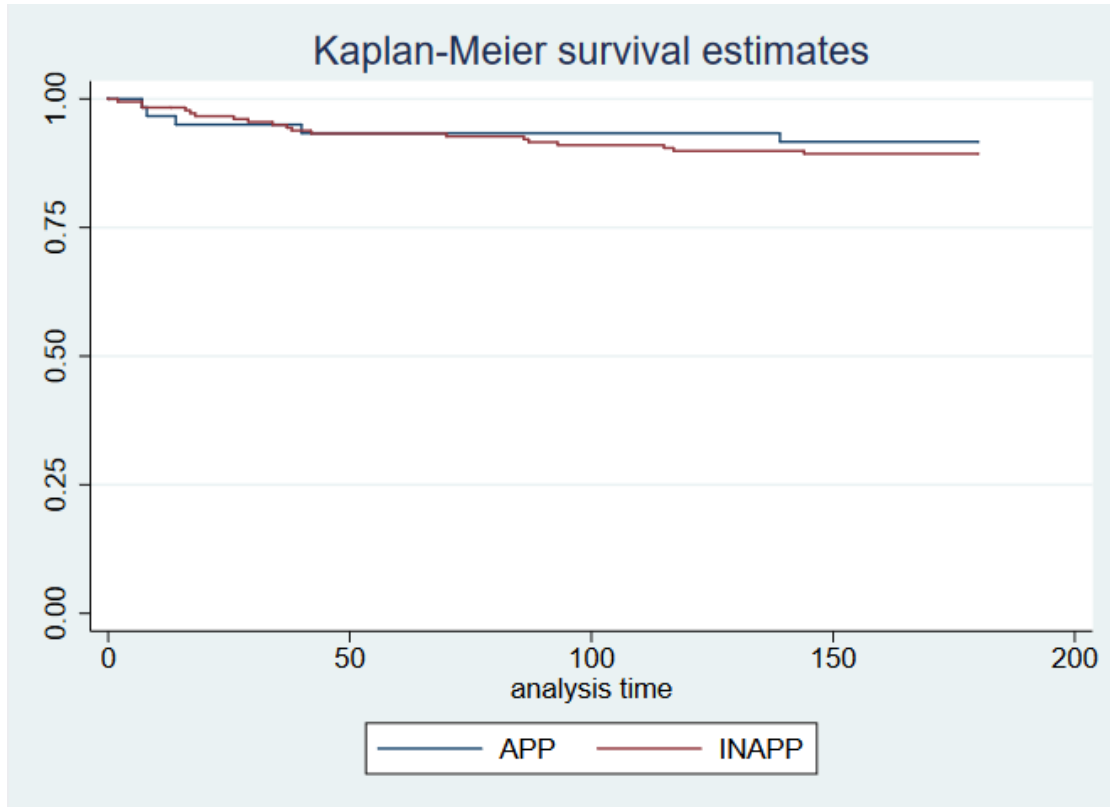
HR = **0.46** IC (95%) (**0.25-0.83**) p = **0.01**

**No. at risk**

Temps	J0	J30	J60	J90	J120	J150	J180
Appropriés	60	44	41	41	41	41	39
Inappropriés	179	155	153	150	147	145	143

*MACE : événements cardiovasculaires majeurs*

\*les MACE étaient définis comme la survenue de tout événement parmi : CAD instable ou revascularisée, PAD instable ou revascularisée, AVC ischémique, événement thromboembolique sur valve mécanique ou embole artériel.

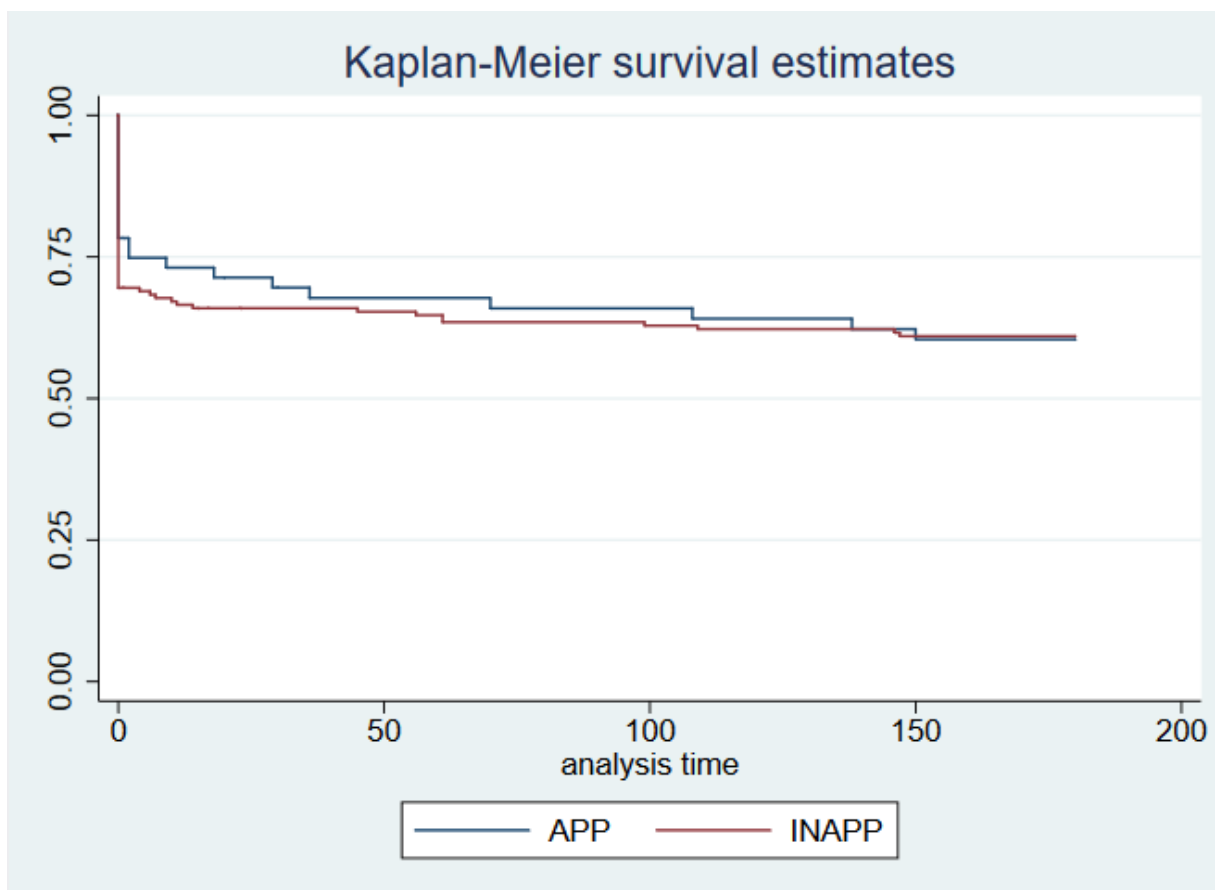


**Figure 6.** Courbe de survie concernant la survenue des décès au cours des 6 mois de suivi chez les appropriés et inappropriés

HR = 1.28 IC (95%) (0.48-3.43) p = 0.621

**No. at risk**

Temps	J0	J30	J60	J90	J120	J150	J180
Appropriés	60	58	57	57	57	56	55
Inappropriés	179	171	167	164	162	160	159



**Figure 7.** Courbe de survie concernant la survenue de tout saignement (quelle que soit la gravité) au cours du suivi à 6 mois chez les appropriés et les inappropriés

HR = 1.02 IC (95%) (0.63-1.63) p = 0.942

**No. at risk**

Temps	J0	J30	J60	J90	J120	J150	J180
Appropriés	60	39	38	37	36	34	33
Inappropriés*	179	108	106	105	102	100	99

\*5 épistaxis non prises en compte dans l'analyse car les dates de survenue n'étaient pas connues.

## DISCUSSION

### I. Résultats principaux

Notre étude a mis en évidence que  $\frac{3}{4}$  des combinaisons chez les patients admis aux urgences étaient possiblement inappropriées, sans indication à poursuivre l'AP. De plus nous avons montré que 16% des patients inappropriés n'avaient aucun antécédent athérosclérotique.

Au cours du suivi à 6 mois, nous n'avons pas montré de différence sur la mortalité et sur la survenue d'événements hémorragiques. En revanche les patients du groupe approprié à l'admission présentaient plus d'événements ischémiques (MACE et événements justifiant une combinaison).

A 6 mois, un peu plus d'un tiers des patients inappropriés à l'admission avaient bénéficié d'un arrêt de l'AP, et 83.4% des patients encore sous combinaison restaient inappropriés.

### **Trois quart des combinaisons étaient possiblement inappropriées**

Une proportion importante de patients n'avait pas d'indication à poursuivre l'AP a priori. Une étude basée sur le registre européen PREFER-in AF, (35) retrouve un chiffre encore plus conséquent, avec 95% de combinaisons inappropriées chez les patients en FA. Une étude prospective française récente portant sur les patients en FA de plus de 75 ans, a mis en évidence que seulement 34.4% des associations étaient considérées en accord avec les recommandations. (40)

Le nombre important de combinaisons possiblement inappropriées pourrait résulter d'une méconnaissance des recommandations par les prescripteurs.

Le prescripteur initial de l'association n'a pas été étudié. De Caterina et al (35) rapporte dans son étude que les  $\frac{3}{4}$  des prescripteurs chez les patients sous combinaison possiblement

inappropriée, étaient des cardiologues. Un suivi incomplet après un événement vasculaire aigu, avec absence de réévaluation par le spécialiste peut être évoqué.

L'oubli de déprescription de l'AP est avancé par une étude américaine de 2017 (41) portant sur les patients en FANV. Un peu moins de la moitié des patients sous AC pour une FANV étaient sous ASA en association. Près d'un quart (22.8%) n'avaient pas d'indication à un AP. Une évaluation de la temporalité d'introduction du traitement AT a mis en évidence que la majorité recevait l'AP avant que le traitement AC ne soit introduit. 27% avaient initialement un diagnostic de CAD avant le développement de la FA. Seulement 3.2% recevaient initialement un AC pour une FA avant que ne soit ajouté l'AP lors du développement d'une CAD.

## **La considération du risque ischémique et cardiovasculaire semble prédominer sur le risque hémorragique**

### ***Risque cardiovasculaire, thromboembolique et ischémique***

Il existe un réel risque cardiovasculaire dans les 2 groupes. La population était âgée, de prédominance masculine. La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires, des maladies vasculaires (PAD, CAD, AVC et revascularisations), et des comorbidités (insuffisance rénale, insuffisance cardiaque) était élevée. Le risque thromboembolique était élevé pour les patients en FA. Ces données sont en accord avec plusieurs études ayant démontré que les patients présentant ces caractéristiques étaient plus à même de recevoir une combinaison AC+AP par rapport à un AC seul. (42)(41)(43)

Cependant 16% des patients inappropriés n'avaient aucun antécédent athérosclérotique et donc aucune indication acceptable à une association. D'autres études retrouvent des chiffres similaires et parfois plus élevés. (42)(41)(43)(35)(20)(44)(40) Chez ces patients, la prescription d'AP en association, pourrait résulter d'une croyance erronée sur le bénéfice d'un

AP chez les patients anti-coagulés au long cours. Pourtant, la prescription d'AP en prévention primaire est contrebalancée par l'augmentation du risque de saignement et par l'absence de démonstration d'un bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire. (45)(46)

En dehors des PAD compliquées (amputation, revascularisation, thrombose de pontage) qui étaient plus fréquentes chez les patients appropriés, nous n'avons pas montré de différence significative entre les deux groupes concernant la prévalence des maladies athérosclérotiques. Le risque thromboembolique des patients en FA était similaire. Contrairement à De. Catarina et al (35), qui retrouve une prévalence de maladies vasculaires et un risque thromboembolique plus important chez les patients appropriés, nous n'avons pas montré de différence significative. Ceci peut résulter d'un défaut de puissance de notre étude.

### ***Risque hémorragique***

L'ensemble de la population étudiée présentait (sans différence significative entre les 2 groupes) un nombre conséquent de prédispositions hémorragiques : anémie, carence martiale, insuffisance rénale chronique, maladie digestive prédisposant (UGD, œsophagite, gastrite), éxogénose. La majorité des patients en FA avaient un HASBLED  $\geq 3$  (score intégrant la prescription concomitante d'AP) témoignant d'un risque hémorragique important. Si le nombre d'antécédents hémorragiques est conséquent dans les 2 groupes, les patients du groupe approprié présentaient environ 2 fois plus d'antécédents hémorragiques graves (ISTH majeurs et BARC  $\geq 3$ ) et de cancer actif.

### ***Evènements du suivi***

Lors du suivi, nous n'avons pas mis en évidence de différence concernant la survenue des décès. Cependant, le groupe approprié présentait significativement plus d'évènements justifiant une combinaison (HR = 0.34 IC (95%) [0.17-0.67] p = 0.003), et également plus de MACE (HR = 0.46 IC (95%) [0.25-0.83] p = 0.01). Ceci confirme que le risque thrombotique



et ischémique est plus important chez ces patients ayant une maladie cardiovasculaire instable ce qui justifie l'association AP.

En revanche, nous n'avons montré aucune différence en terme de survenue d'événements hémorragiques et ce quelle que soit la gravité. Le risque de saignement auquel expose une combinaison AC + AP a été clairement établi.(23) (29) (47)

Plusieurs études, réalisées chez des patients en FA avec CAD stable, ont montré qu'une combinaison était associée à une augmentation du taux de saignements par rapport à une monothérapie AC, sans mettre en évidence de différence sur la survenue d'événements cardiovasculaires.(41) (48)(49)(12)

Il n'apparaît pas pertinent d'exposer les patients inappropriés au même risque hémorragique que ceux ayant une réelle indication à l'AP dès lors qu'ils présentent moins d'événements ischémiques.

Il apparaît clairement que la considération du risque thrombotique et embolique semble prédominer par rapport à celui du risque hémorragique. Récemment, une étude française de 2019, (22) s'est intéressée à la gestion du traitement AP par les praticiens au cours du diagnostic de MTEV. Près de 80% des médecins généralistes déclaraient avoir déjà été confrontés à la prescription ou au renouvellement d'un traitement par AC+AP. Si 91.3% des praticiens considéraient qu'une telle association majorait le risque hémorragique, seulement 30% déclaraient stopper l'AP à l'initiation d'une anticoagulation pour une MTEV. Plus de 2/3 poursuivaient l'AP. Le risque hémorragique semble connu mais la considération des risques ischémiques et thrombotiques semble l'emporter.

### **Evolution du traitement**

En sortie d'hospitalisation, 40% des inappropriés avaient bénéficié d'un arrêt de l'AP, et cet arrêt était plus fréquent chez les patients hospitalisés. Ceci semble témoigner de

l'efficacité de la conciliation médicamenteuse en hospitalisation. Cependant en sortie d'hospitalisation, 50.96% des inappropriés bénéficiaient toujours d'une association AC+AP.

L'hospitalisation semble être l'occasion d'une réévaluation des traitements. La problématique des patients retournant à domicile après l'admission aux urgences demeure et renforce l'idée que les urgentistes pourraient avoir un rôle à jouer.

A 6 mois, 59.73% des patients sous combinaison inappropriée à l'admission étaient encore sous AC + AP. Cette association était devenue appropriée dans 16.85% des cas et toujours inappropriée dans 83.14% des cas. Dans près d'un tiers des cas (37.57%) l'AP était arrêté au profit d'un AC seul, en accord avec les recommandations. Pour 13.51% des appropriés à l'admission toujours sous combinaison à 6 mois, l'association était devenue inappropriée.

### **Concernant les patients inappropriés à l'admission ayant eu un arrêt de l'AP à 6 mois**

Chez les patients sous AC seul à 6 mois, il apparaît que le choix de l'AC se porte d'avantage sur les AOD (67.92% d'AOD et 30.19% d'AVK à 6 mois vs 49.06% d'AOD et 50.94% d'AVK à l'admission). Cette augmentation de prescription d'AOD à 6 mois chez les patients ayant eu un arrêt de l'AP semble traduire l'application des recommandations ESC sur la FA(4)(5). Elles préconisent chez les patients éligibles, la prescription en première intention d'un AOD par rapport aux AVK, ceci afin de minimiser le risque hémorragique.

Chez les patients sous AC seul à 6 mois, la remise en cause du traitement par l'urgentiste, l'arrêt de l'AP aux urgences et l'hospitalisation au décours des urgences étaient plus fréquents ( $p < 0.05$ ). Ceci renforce l'importance que peut avoir l'urgentiste dans l'initiation d'une réflexion sur ces traitements. L'hospitalisation au décours des urgences apparaît encore une fois comme la pierre angulaire de la conciliation médicamenteuse (l'arrêt de l'AP s'est fait en hospitalisation pour 31 patients sur les 53 inappropriés sous AC seul à 6 mois,  $p < 0.05$ ).

La prévalence des hommes avait tendance à être plus importante dans le groupe toujours sous combinaison à 6 mois ( $p=0.052$ ). L'association entre le genre masculin et la prescription

d'une combinaison par rapport à une monothérapie AC est décrite dans plusieurs études.  
(41)(41)(42)(43)

Les inappropriés sous AC seul à 6 mois ont présenté plus d'événements hémorragiques digestifs durant le suivi ( $p < 0.05$ ). Sans avoir montré de différence significative, la survenue d'événements hémorragiques graves était plus fréquente chez les patients sous AC seul à 6 mois. La prévalence des prédispositions hémorragiques à l'admission était plus fréquente chez les patients ayant bénéficiés d'un arrêt de l'AP à 6 mois. Ceci nous amène à penser que la deprescription de l'AP et la considération du risque hémorragique seraient pour partie secondaires à la survenue d'événements hémorragiques.

Chez les patients inappropriés toujours sous combinaison à 6 mois, il semblerait que l'apparente innocuité (absence d'hémorragie grave sous combinaison) ne remette donc pas en cause le caractère inapproprié de cette association. Et chez ces patients la considération du risque cardiovasculaire semble prédominer, avec une prévalence de CAD tendant à être plus élevée ( $p=0.07$ ), et un nombre de stents myocardique plus important. ( $p < 0.05$ )

## **II. Limites et points forts**

### **Limites**

En dehors de son caractère mono-centrique et rétrospectif, notre étude présente plusieurs limites.

Nous n'avons pas inclus et analysé les patients sous AC en monothérapie. Si nous montrons bien qu'une majorité des combinaisons sont inappropriés, nous ne mettons pas en perspective le respect des recommandations chez les patients sous AC seul au long cours. De plus, nous identifions moins bien les facteurs associés au maintien de l'AP chez les inappropriés par rapport aux patients sous AC seul. Plusieurs études cherchant à déterminer

les caractéristiques et facteurs associés à l'addition d'AP chez des patients anticoagulés ont été menées. La plupart porte sur des patients en FANV. (43)(44)(42)

Le nombre de patients possiblement inappropriés à l'admission, a pu être surestimé en raison du caractère rétrospectif de l'étude. En outre, la définition du caractère stable ou instable des PAD n'est pas claire dans les recommandations (11). Notre définition reprend celle définie arbitrairement par les recommandations ESC sur la FA (4) à savoir l'absence d'événement aigu et de revascularisation dans les 12 mois. La limite entre PAD symptomatique stable et PAD instable est parfois imprécise.

Par ailleurs d'autres facteurs de risque ischémique n'ont pas été pris en compte, tels que l'hérédité cardiovasculaire, ou encore la récurrence d'événements thrombotiques sous traitement AT bien conduit qui pourrait motiver une association prolongée, bien qu'il n'existe pas de recommandations à ce sujet.

Nous n'avons pas pris en compte la présence de caractéristiques de haut risque ischémique définies dans les recommandations ESC comme pouvant justifier une prolongation de l'association : antécédent de thrombose de stent, ischémie aiguë de membre sous AC, PAD et CAD concomitante (stent sur la dernière coronaire, atteinte coronaire multiple chez le patient diabétique avec revascularisation incomplète), antécédent de thrombose de stent malgré un traitement AP adéquat, stenting de la dernière artère coronaire restante, maladie plurivasculaire diffuse en particulier chez le patient diabétique, insuffisance rénale chronique avec Clairance < 60 ml/min, au moins 3 stents, au moins 3 lésions traitées, une bifurcation avec deux stents implantés, une longueur totale de stent > 60 mm, traitement d'une occlusion totale chronique, antécédent de STEMI (SCA-ST+). Cependant, les directives ESC ne précisent ni le nombre de caractéristiques nécessaires pour justifier une prolongation, ni la durée de cette prolongation. Et chez certains patients possiblement inappropriés, la présence

de certains de ces facteurs n'a pas empêché l'arrêt de l'AP. La prise en compte de ces critères relève du spécialiste.

Le fait de ne pas avoir considéré la coexistence d'une maladie athérosclérotique chez les porteurs de VM comme un motif pouvant justifier une association est débatable. Les recommandations (6)(31) tolèrent une association AC+AP en cas de VM avec atteinte athérosclérotique concomitante, contrairement aux recommandations américaines (50) qui préconisent systématiquement l'association d'un AP chez tout porteur de VM. Cependant les autres directives ESC (11)(34)(33) intègrent les VM dans ces situations d'anticoagulation au long cours chez qui l'AP n'est pas forcément recommandé et pourrait être arrêté. Ceci a pu participer à la surestimation des patients possiblement inappropriés (bien que seulement 9 dans le groupe inapproprié). Il a été montré que l'association AP + AC apportait un bénéfice ischémique uniquement chez les porteurs de VM mais au détriment d'un sur-risque hémorragique. (51)(29)

Dans l'étude de De Caterina et al, tous les porteurs de valve mécanique avaient été considérés comme bénéficiant d'une combinaison possiblement inappropriée (35).

Nos critères pouvant justifier une combinaison étaient larges ce qui a pu conduire à la sous-estimation du nombre d'inappropriés. Tous les antécédents thromboemboliques chez les porteurs de VM étaient pris en compte et ce quel que soit l'INR au moment de l'événement. Toutes les revascularisations de PAD dans les 12 mois étaient considérées comme justifiant une combinaison, alors que certaines comme l'endartériectomie ne justifient pas une telle combinaison chez les patients sous AC.

Si nous n'avons pas inclus les situations complexes ou pour lesquels il n'existe pas de directives dans notre étude (syndrome myélo-prolifératifs, endoprothèses aortiques, assistance ventriculaire, SaPL) il n'en demeure pas moins que ces patients méritent toute notre attention.

## **Points forts :**

La thérapie AP chez les patients anti-coagulés au long cours est un sujet épineux et en plein questionnement du fait de l'augmentation des comorbidités cardiovasculaires et des pathologies justifiant une anticoagulation.

Le nombre de patient inclus restait conséquent et notre étude présentait peu de perdus de vue concernant le traitement à 6 mois.

Même si le motif principal d'anticoagulation était majoritairement une FA, nous avons également pris en compte les patients anti coagulés pour une VM et une MTEV, contrairement à la majorité des études qui abordent la question des associations anti thrombotique uniquement chez des patients en FANV.

Notre étude est un reflet des pratiques quotidiennes. Nous avons réalisé un vrai suivi de cohorte avec le recueil des événements lors du suivi et du traitement à 6 mois.

## **III. Impact**

Notre étude souligne la nécessité de la réévaluation du traitement AT par les prescripteurs chez ces patients dont le risque hémorragique est bien réel. Si nous n'avons pas mis en évidence de différence sur la survenue d'événements hémorragiques entre les deux groupes au cours du suivi, le sur-risque hémorragique auquel exposent les combinaisons d'AT est lui bien décrit dans la littérature. Notre population présentait un risque hémorragique conséquent.

Les recommandations ESC concernant le traitement AT dans les 12 mois suivant une revascularisation myocardique reposent sur de nombreux essais cliniques randomisés (52)(53). En revanche les recommandations sur la monothérapie AC 12 mois après un événement coronarien ou une revascularisation ne sont supportées que par des études ayant

montré le sur risque hémorragique (23)(29) d'une combinaison par rapport à une monothérapie anticoagulante, et à notre connaissance ne reposent sur aucun essai clinique randomisé. Seul deux essais cliniques randomisés se sont intéressés au régime AT dans le cadre d'une CAD stable. Le premier (54) a tenté d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'AC en monothérapie par rapport à une combinaison AC+AP chez des patients en FA avec une CAD stable mais n'a pas été concluant en raison d'un arrêt précoce de l'essai. Récemment, un nouvel essai randomisé multicentrique japonais (55) a comparé le rivaroxaban en monothérapie versus une combinaison rivaroxaban + AP chez des patients en FA avec CAD stable. Bien qu'interrompu prématurément en raison d'une surmortalité toute cause confondue dans le groupe AC+AP, il a démontré la non infériorité du rivaroxaban par rapport à la combinaison. L'incidence d'AVC, d'embolie systémique, d'IDM, d'angor instable requérant une revascularisation et de mortalité était plus faible dans le groupe rivaroxaban. Sur ce même critère composite, le rivaroxaban seul était supérieur à la combinaison. La monothérapie était associée à un taux significativement plus bas d'événements hémorragiques majeurs, non majeurs et tout saignement confondus. Cet essai semble confirmer l'absence de bénéfice à poursuivre une combinaison chez les patients anti coagulés au long cours et ayant une CAD stable. D'autres essais cliniques sont nécessaires pour supporter les recommandations ESC de manière robuste.

Si la majorité des études portent sur des patients en FA, d'autres études sont nécessaires concernant les autres motifs d'anticoagulation au long cours comme la MTEV ou les VM. Des études dans le cadre des PAD sont également nécessaires.

La conciliation médicamenteuse semble efficace en hospitalisation. Cependant le cas des patients non hospitalisés met en exergue le rôle que pourrait avoir l'urgentiste.

La sensibilisation des médecins prescripteurs, des médecins hospitaliers et urgentistes aux dangers des associations et à l'identification des patients sous combinaison

possiblement inappropriée pourrait passer par un rappel des recommandations et la distribution d'un « outil d'aide à la prescription » comme le propose Zerah et al. (56).

Les patients sous association possiblement inappropriée étaient âgés et répondaient aux critères de polymédication avec en moyenne de 10 traitements. Celle-ci est définie par la prise de plus de 4 médicaments de manière simultanée (57), et constitue un facteur de risque intrinsèque de chute chez le sujet âgé, avec toutes les conséquences néfastes qui en découlent. Les recommandations de la HAS et de la société française de gériatrie et gérontologie sur « l'allègement thérapeutique chaque fois que possible » afin de prévenir le risque de chute, renforcent la nécessité d'identifier les associations possiblement inappropriées. (58)

Les urgences sont un lieu de passage d'un nombre important de patients, à même de devenir un lieu de prévention. Il paraît difficile pour l'urgentiste d'arrêter un traitement de longue durée pouvant résulter d'une réflexion pluridisciplinaire entre médecin traitant et spécialiste. Et si son rôle n'est pas de se substituer à celui du spécialiste ou du médecin généraliste, il peut en revanche initier une réflexion de réévaluation des thérapeutiques par l'identification des prescriptions d'AT possiblement inappropriées. La mise en place d'un courrier d'information remis au patient, au service d'aval ou envoyé au médecin traitant, pourrait-être un vecteur de communication intéressant. L'étude de thèse du Dr. CONDY (59), portant sur une intervention minimale sous forme de courrier d'information, pour réduire l'usage chronique des benzodiazépines chez des patients chuteurs de plus de 65 ans admis aux urgences, a montré une diminution significative de l'usage des benzodiazépines à 3 mois après passage aux urgences, dans le groupe receveur du courrier de 47% contre 25% dans le groupe non receveur. L'évaluation de l'impact d'un courrier demandant la réévaluation de la combinaison AC+AP sur la diminution de prescription d'AP et la diminution du risque hémorragique pourrait faire l'objet d'une prochaine étude.



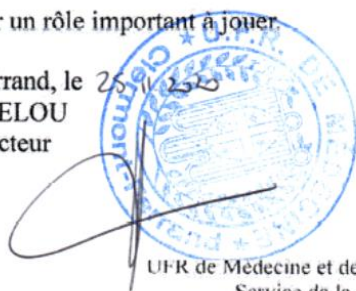
## CONCLUSION

Parmi les patients anticoagulés au long cours, la prescription concomitante d'antiagrégant plaquettaire est fréquente et entraîne une augmentation du risque hémorragique qui surpasse le bénéfice ischémique chez les patients ayant une maladie vasculaire stable. Cette association n'est plus préconisée chez ces patients selon les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC).

Notre étude portant sur 239 patients admis aux urgences, a montré que trois-quarts des patients sous combinaison anticoagulant et antiagrégant plaquettaire (74.9%) n'avaient possiblement pas d'indication à un antiagrégant plaquettaire en association selon les dernières directives de l'ESC. Parmi ces patients sous combinaison possiblement inappropriée, 19.5% n'avaient ni d'antécédent d'artériosclérose, ni de valve mécanique. Lors du suivi à 6 mois, notre étude a permis de montrer que seulement un tiers (29.6%) des patients possiblement inappropriés à l'admission avaient bénéficié d'un arrêt de l'antiagrégant plaquettaire, alors que 8.4% étaient sous combinaison devenue appropriée et 41.3% restaient encore sous combinaison possiblement inappropriée.

Si le caractère rétrospectif de nos résultats ne sont que générateurs d'hypothèse et nécessitent la réalisation d'une étude prospective pour être confirmés, ils soulignent toutefois l'importance d'une réévaluation régulière du traitement antithrombotique par les prescripteurs. L'identification des combinaisons inappropriées et l'initiation d'une réflexion de réadaptation ou conciliation thérapeutique pourrait constituer une piste pour l'optimisation du traitement antithrombotique et la diminution du risque de complications hémorragiques dans laquelle la médecine d'urgence pourrait avoir un rôle important à jouer.

Clermont-Ferrand, le 25/11/2020  
Pierre CLAVELOU  
Doyen - Directeur



UFR de Médecine et des Professions Paramédicales  
Service de la formation – Pôle 3  
TSA 50400  
28, Place Henri-Dunant  
63001 Clermont-Ferrand Cedex 1

Clermont-Ferrand, le 17/11/2020  
Le Président du Jury

## **CORRIGENDUM : CONCLUSION**

Parmi les patients anti coagulés au long cours, la prescription concomitante d'antiagrégant plaquettaire est fréquente et entraîne une augmentation du risque hémorragique qui surpasse le bénéfice ischémique chez les patients ayant une maladie vasculaire stable. Cette association n'est plus préconisée chez ces patients selon les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC).

Notre étude portant sur 239 patients admis aux urgences, a montré que trois-quarts des patients sous combinaison anticoagulant et antiagrégant plaquettaire (74.9%) n'avaient possiblement pas d'indication à un antiagrégant plaquettaire en association selon les dernières directives de l'ESC. Parmi ces patients sous association possiblement inappropriée, 19.5% n'avaient ni d'antécédent d'artériosclérose, ni de valve mécanique. Lors du suivi à 6 mois, notre étude a permis de montrer que seulement un tiers des patients possiblement inappropriés à l'admission avaient bénéficié d'un arrêt de l'antiagrégant plaquettaire, alors que 83.4% des patients restant sous combinaison l'étaient toujours de manière possiblement inappropriée.

Si le caractère rétrospectif de nos résultats ne sont que générateurs d'hypothèses et nécessitent la réalisation d'une étude prospective pour être confirmés, ils soulignent toutefois l'importance d'une réévaluation régulière du traitement anti-thrombotique par les prescripteurs. L'identification des combinaisons inappropriées et l'initiation d'une réflexion de réadaptation ou conciliation thérapeutique pourraient constituer une piste pour l'optimisation du traitement anti-thrombotique et la diminution du risque de complications hémorragiques dans laquelle la médecine d'urgence pourrait avoir un rôle important à jouer.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Cosm P. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France. 2004;
2. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux , synthèse et surveillance Messages clés. l'Agence Natl sécurité du médicament des Prod santé. 2014;
3. Maladie A. Etude de l'Assurance Maladie sur l'utilisation des nouveaux anti-coagulants oraux – 27 novembre 2013 1. 2013;1–11.
4. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–962.
5. Task A, Members F, Hindricks G, Germany C, Potpara T, Serbia C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery ( EACTS ) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europea. 2020;1–126.
6. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Vol. 38, *European Heart Journal*. 2017. 2739–2786 p.
7. Konstantinides S V, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2019;1–61.
8. González-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, Álvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, González-Hermosillo A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol*. 2015 Aug 1;66(2):148–54.
9. Krijthe BP, Leening MJG, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, et al. Unrecognized myocardial infarction and risk of a trial fibrillation: The Rotterdam study. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 30;168(2):1453–7.
10. KraleV S, Schneider K, Lang S, Süselbeck T, Borggreffe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One*. 2011 Sep 21;6(9).
11. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816.
12. Lemesle G, Ducrocq G, Elbez Y, Van Belle E, Goto S, Cannon CP, et al. Vitamin K antagonists with or without long-term antiplatelet therapy in outpatients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: Association with ischemic and bleeding events. *Clin Cardiol*. 2017 Oct 1;40(10):932–9.
13. Lip GYH, Laroche C, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: Baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace*. 2014;16(3):308–19.
14. Fauchier L, Greenlaw N, Ferrari R, Ford I, Fox KM, Tardif J-C, et al. Use of Anticoagulants and Antiplatelet Agents in Stable Outpatients with Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation. International CLARIFY Registry. Merx MW, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Apr 27 [cited 2020 Dec 3];10(4):e0125164. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0125164>
15. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):981–92.
16. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883–91.
17. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139–51.

18. Patti G, Pecena L, Lucerna M, Huber K, Rohla M, Renda G, et al. Outcomes of anticoagulated patients with atrial fibrillation treated with or without antiplatelet therapy - A pooled analysis from the PREFER in AF and PREFER in AF PROLONGATION registries. *Int J Cardiol.* 2018 Nov 1;270:160–6.
19. Verheugt FWA, Gao H, Al Mahmeed W, Ambrosio G, Angchaisuksiri P, Atar D, et al. Characteristics of patients with atrial fibrillation prescribed antiplatelet monotherapy compared with those on anticoagulants: insights from the GARFIELD-AF registry. *Eur Heart J [Internet].* 2018 Feb 7 [cited 2020 Dec 3];39(6):464–73. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/6/464/4769347>
20. Tinkham TT, Vazquez SR, Jones AE, Witt DM. Direct oral anticoagulant plus antiplatelet therapy: prescribing practices and bleeding outcomes. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Apr 1;49(3):492–6.
21. Johnson SG, Rogers K, Delate T, Witt DM. Outcomes associated with combined antiplatelet and anticoagulant therapy. *Chest.* 2008 Apr 1;133(4):948–54.
22. Fayol A, Plaisance L, Poenou G, Helfer H, Le Jeune S, Mahé I. Management of the antiplatelet therapy during the diagnosis of venous thromboembolism disease: A national survey of French general practitioners' compared to the French vascular physicians' management. *JMV-Journal Med Vasc.* 2020 May 1;45(3):107–13.
23. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunsø J, Gadsbøll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2010 Sep 13;170(16):1433–41.
24. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *N Engl J Med.* 2011 Nov 24;365(21):2002–12.
25. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US emergency department visits for outpatient adverse drug events, 2013-2014. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016 Nov 22;316(20):2115–25.
26. Wester K, Jönsson AK, Spigset O, Druid H, Hägg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: A population based study. *Br J Clin Pharmacol.* 2008 Apr;65(4):573–9.
27. Michel P. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins. 2011;206.
28. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat M-C, Noize P, Haramburu F. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol [Internet].* 2015 Feb 1 [cited 2020 Dec 3];29(1):106–11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/fcp.12088>
29. Dentali F, Douketis JD, Lim W, Crowther M. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: A meta-analysis of randomized trials. Vol. 167, *Archives of Internal Medicine.* American Medical Association; 2007. p. 117–24.
30. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: A joint consensus document of the Europ. *Europace.* 2019;21(2):192–3.
31. Lip GYH, Collet JP, Caterina R De, Fauchier L, Lane DA, Larsen TB, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: A joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working . *Europace.* 2017;19(11):1757–8.
32. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2019;1–71.
33. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2018;53(1):34–78.
34. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165.
35. De Caterina R, Ammentorp B, Darius H, Le Heuzey JY, Renda G, Schilling RJ, et al. Frequent and

- possibly inappropriate use of combination therapy with an oral anticoagulant and antiplatelet agents in patients with atrial fibrillation in Europe. *Heart*. 2014 Oct 1;100(20):1625–35.
36. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM, Andresen D, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb 1;137(2):263–72.
  37. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH, et al. 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*. 2010 Nov 1;138(5):1093–100.
  38. Mehran R, Rao S V., Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation*. 2011 Jun 14;123(23):2736–47.
  39. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. Vol. 3, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. J Thromb Haemost; 2005. p. 692–4.
  40. Minary A, Michel B, Gourieux B, Vogel T. Anticoagulant and antiplatelet combined therapy in patients 75 years and over with atrial fibrillation: A prospective observational study assessing adherence to clinical guidelines. Vol. 27, *European Journal of Hospital Pharmacy*. BMJ Publishing Group; 2020. p. 84–9.
  41. So CH, Eckman MH. Combined aspirin and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 Jan 1;43(1):7–17.
  42. Steinberg BA, Kim S, Piccini JP, Fonarow GC, Lopes RD, Thomas L, et al. Use and associated risks of concomitant aspirin therapy with oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation insights from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Circulation*. 2013 Aug 13;128(7):721–8.
  43. Fox KAA, Velentgas P, Camm AJ, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Gersh BJ, et al. Outcomes Associated With Oral Anticoagulants Plus Antiplatelets in Patients With Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. *JAMA Netw open*. 2020 Feb 5;3(2):e200107.
  44. Masunaga N, Abe M, Ogawa H, Aono Y, Ikeda S, Doi K, et al. Current status, time trends and outcomes of combination therapy with oral anticoagulant and antiplatelet drug in patients with atrial fibrillation — The fushimi AF registry —. *Circ J*. 2018;82(12):2983–91.
  45. Collins R, Peto R, Hennekens C, Doll R, Bubes V, Buring J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1849–60.
  46. Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: An update of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2009 Mar 17;150(6):405–10.
  47. Azoulay L, Dell’Aniello S, Simon T, Renoux C, Suissa S. The concurrent use of antithrombotic therapies and the risk of bleeding in patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost*. 2013 Jan 10;109(3):431–9.
  48. Lamberts M, Gislason GH, Lip GYH, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelsen AP, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: A nationwide cohort study. *Circulation*. 2014;129(15):1577–85.
  49. Fischer Q, Georges JL, Le Feuvre C, Sharma A, Hammoudi N, Berman E, et al. Optimal long-term antithrombotic treatment of patients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: “OLTAT registry.” *Int J Cardiol*. 2018 Aug 1;264:64–9.
  50. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 135, *Circulation*. 2017. 1159–1195 p.
  51. Massel DR, Little SH. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2013.

52. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013 Mar 30;381(9872):1107–15.
53. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med*. 2016 Dec 22;375(25):2423–34.
54. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. *Circulation* [Internet]. 2019 Jan 29 [cited 2020 Dec 3];139(5):604–16. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768>
55. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1103–13.
56. Zerah L, Bun RS, Guillo S, Collet JP, Bonnet-Zamponi D, Tubach F. A prescription support-tool for chronic management of oral antithrombotic combinations in adults based on a systematic review of international guidelines [Internet]. Leroyer C, editor. Vol. 14, PLoS ONE. Public Library of Science; 2019 [cited 2020 Dec 3]. p. e0211695. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0211695>
57. Mourey F. Évaluation Et Prise En Charge Des Personnes Âgées Faisant Des Chutes Répétées. *Soins Gerontol*. 2010;15(83):23.
58. OMÉDIT. Iatrogenie et chutes chez le sujet age. 2019;1–2.
59. CONDY C. Intervention minimale pour réduire l’usage chronique des benzodiazépines . Univ Clermont-Auvergne. 2017;

## ANNEXES

### **ANNEXE I : Synthèse des recommandations ESC concernant le traitement anti thrombotique chez les patients ayant une indication d'anticoagulation au long cours, selon la situation clinique**

<b>Anticoagulation au long cours associée à :</b>	<b>Indication à un traitement AP en association</b>
<b>Artériopathie périphérique (PAD)</b>	
Toute PAD stable ( <i>arbitrairement définie comme une absence de tout événement ischémique aigu ou de revascularisation pendant &gt; 12 mois</i> )	AC seule <sup>a</sup>
Carotides	Symptomatique ou asymptomatique > 50%, non revascularisée : AC seule Endartériectomie carotidienne: AC seule Stenting : AC seule à partir de 1 mois <sup>a</sup>
AOMI	Asymptomatique ou Symptomatique sans revascularisation : AC seule Revascularisation chirurgicale : AC seule <sup>a</sup> Revascularisation percutanée : AC seule après 1 mois <sup>a</sup>
<b>Cardiopathie ischémique (CAD)</b>	
CAD stable (>12 mois après SCA ou revascularisation)	AC seule <sup>b</sup>
Revascularisation PCI ± stent	AC seule après 12 mois <sup>b</sup>
SCA avec stent	AC seule après 12 mois <sup>b</sup>
SCA avec traitement conservateur (= traitement médical)	AC seule après 12 mois <sup>b</sup>
<b>Prothèse valvulaire</b>	
Bioprothèse	AC seule
TAVI	AC seule <sup>c</sup> AC seule ou OAC+SAPT si CAD concomitante (SCA ou revascularisation dans les 6 mois)
Valve mécanique	AC seule <sup>d</sup> AC + AP: - Doit-être considérée en cas d'antécédent thromboembolique sur valve malgré un INR efficace - Peut-être considéré en cas de maladie vasculaire concomitante
<b>AVC ischémique</b>	
FA / Cardioembolique	AC seule
<i>AC : anticoagulant, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AP : antiplaquettaire, CAD : coronaropathie, FA : fibrillation atriale, PAD : artériopathie périphérique, SCA : syndrome coronarien aigu, TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>	

## Commentaires ANNEXE I

**a**. AC+AP (ASA ou clopidogrel) peut être considérée au long cours dans les cas de haut risque ischémique : antécédent de thrombose de stent, ischémie aigue de membre sous OAC, CAD concomitante : SCA récent, stent sur la dernière coronaire, atteinte coronaire multiple chez le patient diabétique avec revascularisation incomplète

**b**. AC+AP peut être poursuivie au-delà de 12 mois en cas de caractéristique de haut risque ischémique : antécédent de thrombose de stent malgré un traitement antiplaquettaire adéquat, stenting de la dernière artère coronaire restante, maladie plurivasculaire diffuse en particulier chez le patient diabétique, insuffisance rénale chronique avec Cl < 60 ml/min, au moins 3 stents, au moins 3 lésions traitées, une bifurcation avec deux stents implantés, une longueur totale de stent > 60 mm, traitement d'une occlusion totale chronique, antécédent de STEMI (SCA-ST+)

Caractéristiques de profil de patient en défaveur d'une combinaison anticoagulant plus antiplaquettaire : Espérance de vie courte, Tumeur maligne active, Mauvaise adhérence attendue, Altération de l'état mental, Insuffisance rénale terminale, Age avancé, Antécédent d'hémorragie majeure ou d'AVC hémorragique, Consommation d'alcool chronique, Anémie, Evènement hémorragique cliniquement significatif sous double anti agrégation plaquettaire

**c**. AC+AP: Doit être considérée en cas d'antécédent thromboembolique sur valve malgré un INR efficace. Peut être considérée en cas de la maladie athérosclérotique concomitante

**d**. Si CAD concomitante (SCA ou revascularisation dans les 6 mois) : AC seul ou AC+AP



## ANNEXE II : Gravité des saignements selon la classification ISTH

### **Classification ISTH modifiée**

#### **Majeurs**

Saignement fatal *et/ou*

Saignement symptomatique dans un organe critique, comme intracrânien, intra spinal, intraoculaire, rétro péritonéal, intra articulaire, péricardique, ou intramusculaire avec syndrome de compartiment *et/ou*

Saignement causant une perte d'Hb supérieure ou égale à 20g/L, ou nécessitant une transfusion de 2 ou plus CGR

#### **Non majeurs mais cliniquement significatif**

Saignement aiguë ou subaiguë qui ne répond pas aux critères d'une hémorragie majeure, mais entraîne une réponse clinique, en ce sens qu'elle entraîne au moins l'un des éléments suivants:

(a) hospitalisation pour saignement, ou (b) traitement médical ou chirurgical , ou (c) modification du traitement anti-thrombotique

#### **Mineurs**

Tout autre saignement ne répondant pas aux critères sus-jacent

## ANNEXE III : Gravité des saignements selon la classification BARC

### Classification BARC

#### Type 0

Pas de saignement

#### Type 1

Saignement sans conséquence ne nécessitant aucune prise en charge par un professionnel de santé (peut inclure un arrêt d'un médicament par le patient sans consulter un professionnel)

#### Type 2

Tout saignement non classée ailleurs parmi les types 3, 4 ou 5, mais nécessitant une

- prise en charge médicale non chirurgicale par un professionnel de santé,
- ou une hospitalisation
- ou une augmentation du niveau de soins
- ou nécessitant une évaluation rapide

#### Type 3

3a. Saignement avec perte de 3 à 5 g/dL d'Hb (à condition que la chute d'Hb soit liée au saignement). Toute transfusion avec saignement manifeste.

3b. Saignement avec chute d'Hb supérieure ou égale à 5g/dL (à condition que la chute soit liée au saignement). Tamponnade cardiaque. Saignement nécessitant une intervention chirurgicale (à l'exclusion des dents/nasal/peau/hémorroïde). Saignement nécessitant un agent vasoactif.

3c. Hémorragie intracrânienne (hors microbleeds, transformations hémorragiques) et intra spinale, intraoculaire compromettant la vision

#### Type 4

Saignement post pontage coronarien

#### Type 5

Saignement fatal

## ANNEXE IV : Score CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

### Score CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc :

Estimation du risque thromboembolique des patients en FANV

= 0 chez les hommes ou = 1 chez les femmes : faible risque embolique : pas d'anticoagulation

= 1 chez les hommes ou = 2 chez les femmes : anticoagulation doit-être considérée

≥ 2 chez les hommes ou ≥ 3 chez les femmes : anticoagulation est recommandée

<b>C</b>	<b>Congestive heart failure</b> Clinical HF, or objective evidence of moderate to severe LV dysfunction, or HCM	1
<b>H</b>	<b>Hypertension</b> Or on antihypertensive therapy	1
<b>A</b>	<b>Age 75 years or older</b>	2
<b>D</b>	<b>Diabetes mellitus</b> Treatment with oral hypogly-caemic drugs and/or insulin or fasting blood glucose >125 mg/dL (7 mmol/L)	1
<b>S</b>	<b>Stroke</b> Previous stroke, TIA, or thromboembolism	2
<b>V</b>	<b>Vascular disease</b> Angiographically significant CAD, previous myocardial infarction, PAD, or aortic plaque	1
<b>A</b>	<b>Age 65 – 74 years</b>	1
<b>Sc</b>	<b>Sex category (female)</b>	1
Maximum score		9

## ANNEXE V : Score HASBLED

<b>Score HASBLED :</b>		
Estimation du risque de saignement majeur sous anticoagulant pour les patients en FA		
<b>H</b>	<b>Hypertension</b> Uncontrolled, systolique > 160 mmHg	1
<b>A</b>	<b>Abnormal renal function</b> Dialysis, transplant, serum creatinine >200 umol/L	1
	<b>Abnormal liver function</b> cirrhosis, bilirubin > x 2 upper limit of normal, AST/ALT/ALP >3 x upper limit of normal	1
<b>S</b>	<b>Stroke</b> Previous ischaemic or haemorrhagic stroke	1
<b>B</b>	<b>Bleeding history or predisposition</b> Previous major haemorrhage or anaemia or severe thrombocytopenia	1
<b>L</b>	<b>Labile INR</b> TTR <60% in patient receiving VKA	1
<b>E</b>	<b>Elderly</b> Aged >65 years or extreme frailty	1
<b>D</b>	<b>Drugs or excessive alcohol drinking</b> Concomitant use of antiplatelet or NSAID ; and/or excessive alcohol per week	1 point for each
<b>Maximum score</b>		<b>9</b>

## 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.

Nom, Prénom

Signature

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

**PREVALENCE ET SUIVI A 6 MOIS DES PATIENTS ANTICOAGULES AU LONG COURS ADMIS  
AUX URGENCES SOUS UN TRAITEMENT POSSIBLEMENT INAPPROPRIE ASSOCIANT  
UN ANTICOAGULANT ET UN ANTIPLAQUETTAIRE**

**RESUME :**

**Introduction:** La prise en charge de patients sous antithrombotique est courante aux urgences. Chez les patients anticoagulés au long cours, la prescription concomitante d'antiagrégant plaquettaire (AP) est fréquente. Cette association expose à une augmentation du risque hémorragique surpassant le bénéfice ischémique chez les patients ayant une maladie vasculaire stable et n'est plus préconisée chez ces patients selon les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC).

**Objectif:** L'objectif de notre étude était d'évaluer la conformité des pratiques avec les directives concernant la prescription d'AP chez des patients anticoagulés au long cours et de déterminer le nombre de patients pour lesquels l'AP était arrêté à 6 mois.

**Matériel et Méthode:** Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective monocentrique, basée sur le registre RATED (NCT02706080). Nous avons inclus des patients admis aux urgences du CHU de Clermont-Ferrand du 1<sup>er</sup> mars 2019 au 29 février 2020, bénéficiant d'un anticoagulant (AC) au long cours pour une FA, une MTEV ou une VM, associée à un traitement AP. Les patients étaient répartis en deux groupes selon les directives ESC: - Groupe 1 : combinaison appropriée/en accord avec les recommandations, et - Groupe 2 : combinaison possiblement inappropriée/en désaccord avec les recommandations. Un suivi à 6 mois était effectué pour les deux groupes. Le critère de jugement principal était la prévalence de patients anticoagulés au long cours chez qui la prescription d'un traitement AP paraissait inappropriée à l'admission et le nombre de patients ayant bénéficié d'un arrêt de l'AP à 6 mois.

**Résultats:** Sur les 239 patients inclus sous AC+AP, 179 (74.9%) combinaisons étaient jugées possiblement inappropriées, et 60 (25.1%) appropriées. Sur les 179 inappropriés, 19.5% (n=35) n'avaient aucun motif clair à un AP (pas de CAD ni PAD ni VM), et 16.7% (n=30) ne présentaient ni athérosclérose ni maladie cérébrovasculaire. A 6 mois, 53 patients inappropriés à l'admission étaient sous AC seul, tandis que 74 restaient sous combinaison inappropriée et 15 sous combinaison appropriée.

**Conclusion:** Chez 74.9% des patients sous AC+AP, l'AP aurait pu être arrêté. A 6 mois un nombre important de patients restaient sous AC+AP possiblement inappropriée. Ces résultats soulignent l'importance de l'identification de ces combinaisons aux urgences et de la réévaluation des prescriptions d'associations antithrombotiques car elles participent à la polymédication et à l'augmentation du risque hémorragique.

**Mots-clés:**

Antiagrégant – Anticoagulant – Saignement – Urgences – Conciliation - Fibrillation atriale - Valve mécanique - Maladie thromboembolique veineuse - Combinaison antithrombotique