

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER –
FACULTÉS DE MEDECINE

Année 2017

2017-TOU3-1078

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ
MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juin 2017

Par **BASTET Maylis**

**ETUDE DE PRATIQUE CONCERNANT LA PRESCRIPTION DES ANTICOAGULANTS
ORaux CHEZ LES MEDECINS GENERALISTES ET LES CARDIOLOGUES DE MIDI-
PYRÉNÉES EN 2017.**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jordan BIREBENT

Membres du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC

Assesseur : Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Assesseur : Monsieur le Docteur Jordan BIREBENT

Assesseur : Madame le Docteur Julie DUPOUY

Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur SALVAVRE Bernard
Professeur MAGNAVAL Joan-François
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur MOSCOVICI Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde – 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen: O. CARRIE

P.U. -P.H. Classe ExcE ^{te} nnelleet ère clas.,	
M. ADOUE D<riel (C.E)	Méedne tterne.Gériarie
M.AMAR Ja es	Théfapeut
M. ATTAL Michei(C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie,uanslls100
M. BIAMES P.....	Psychatoo
M. BLANCHERAnt....	ImmftlogM> (optiOn Bdogque}
M. BQIINEVIALLE PaoA	Clwurgoe Qthcpé<ique et Traumatalogoe.
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Clwurgoe Vascūan
M. BRASSAT David	N...ologie
M. BROUSSEIPierre {C.E}	Anatornepaflogologue
M. CAR RIE Oder {C.E}	Cardiologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Booctwme
M. CHA UVEAU Domorc "	Néphrologoe
M. CHOLET Françs (C.E)	N...ologie
M. CLANET Llchel (C.E)	N...ologie
M. DAHAN Marcel {C.E)	Clwurgoe Thoracque et Ca""""e
M. DEGUINE Oïlier	Oto-riWlo-laryrgologie
M. DUCOMMUNBernard	Canchologie
M. FERRIERES Jean	Epidérniologie. Santé PIJl:6que
M. FOURCADE Oivier	Anesflésiologie
M. I:ZOPET Jac"""" {C.E}	Bactériolc9&-lmgie
MmeLAMANT i...au'llfiCe	AnatorriePaficlo9ique
M. LANG Thierry {CE }	Biœtati!!iques et InformatMédicale
M. LANGIII Dcxnnque	Nutrition
M. LAUOUE Dornnque(C.E)	Médeane k>teme
M. LIBLAU Roland {C.E)	ImmftlogM>
M.MALAVAUD Bernard	Urologoe
M.MANSAT Pierre	Clwurgoe Othcpé<ique
M.MARCHOU Bruno	Maladiel! Infecieu!!IS
M.MAZIERES JI6en	PneumclogM>
M.MOLINIER t..at.ent	Epdérmoologie. Santé PIJl:6que
M.MONTASTRUC Jear>-lru19 (C.E)	Pharmacologie
MmeMOVAL Elisabeth	Cancérologie
MmeNOURHASHEMIFatemeh {C.E}	Génatne
M. OLIVESJean-Pierre (C.E)	Péciatrie
M. OSWALD Enc	Bactériologie>-VWC Oq.,
M. PARIENTEJérémie	N...ologie
M. PARINAUD Jean	Biol. Du ...op.et dela Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Bioptrys
M. PERRET Bertrand (C.E)	BooctwnM>
M. RASCOLOiOiff	Pharmacologie
M. RECHERCtœun	Hématologie
M. RISœMANN Pascal (C.E)	Urologoe
M. RIVIERE Danel (C.E)	Phy!!oclogoe
M. SALES DÈ GAUZV Jé<Cme	Clwurgoe InfaMie
M.SALLESJ P e	Péciatne
M. SANS Noe""""	Radiologie
M. SERRE Guy (C.E)	Boclogoe C.....>
M. TELMON Norbert	Médeane Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépato-ûir.i•o-Entérologoe

P.U.-P.H. 2ème dass	
Im.e BEYNE-RAUZVodie	Médecft> Interne
M.BROUœET L..au'ent	C WWQ.,>0raa""""et cardio-vascIJ
M.BUREAU Chnst""lIhe	Hépat-Gastro-Entéro
M.CALVAS Pattk	Génét"""
M.CARRERE Ncolas	C WWQ., Générale
Imle CASPER Charloue	Péciatoo
M.œAIXYves	Péciatoo
Imle CHARPENTIER Sandme	Thérapeutae, méd.d'urgence,a<ldi<S
M.COGNARD Christophe	Neuor-goe
M.DE BOISSEZON Xavier	Médecn> Physique et Réadapt Fond.
M.FOURNIE Bernard	Rlunatologie
M.FOURNIÉPM>rre	CJ>htalrrologoe
M.GAME Xavier	UrclogM>
M.GEERAERTS Thlmas	Anesthésoclogoe et réarwnaiiOn
M.LAROCHE Michel	Rlunatologie
M.LAUWERS FrédéricC	Anatomoe
M.LEOBON B...and	Cl'ilwgM> Th<ltet Cardi""""
M.LOPEZ RapuoeI	Cl'ilwgie ma.,-taâa1 eet stomatologie
M.MARX Mattieu	Oto-mno-W)floglgie
M.MAS Emmanuel	Péciatrie
I.I.OUIVOT JeanMarc	Neurologie
I.I. PARANTOïlier	Gynéclogie O>sl!>trique
I.I. PATHAK At..	Phannacologie
I.I. PAYRASTRE Bernard	Hémat ologie
M.PERON Jean-Mane	Hépat-Gastro-Entèrclogie
M.PORTIER O..IUI1e	C WWQ.,Dlgestove
M. RONCALLI Jé<Cme	Cardiologoe
Imle SAVAGNER Frédénque	8todwnM> et bocloglemoléctJ•e
Imle SELVES Janock	Anatomoe et cy1ologie pathologoes
M.SOL Jean-Chnst""lIhe	Neuocl-.urgoe
P.U. W declne générale	
I.I.OUSTRIC Stéphane	Médecn> Générale
M.MESTHÉ Pierre	Médecn> Générale

Professeur Associé de Médecine Générale
POUTRAIN Jean-Ct-rist""lIhe

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U.- P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR f'hlllpe	Péciatrie
M. ALRIC t.a. .em	Médecine Interne
Mme ANDRIEU San<*ine	Epi<iérniologie
M. ARLET pe (C.E)	Médeane Interne
M. ARNAL Je— FrançCIII	Ph)'siOlogoe
Mme BERRY Isabelle (C.E)	BIOllhY'sliqOO
M. BOUTAULT Frand< (C.E)	Cltwurgoe Mallillo-Fac&ale et Stomatolog""
M. BUJAN Lo,... (C. E)	Urologoe-Androlog""
Mme BURA -RIVIERE Alessandra	Médeane VasaAe
M. BUSCAAL loœl	HépatogaliTo-Entérologoe
M. CANTAGREL ASa> (C.E) M.C	Rlunatologoe
ARON Phlq>e (C.E) M. CHIRON	Endocmologoe
Pillili>Pe(C.E) M. CONSTANTIN	Cltwurgoe Orthopédique et TraumaioLogoe
Arnaud M. COURBON Frédéric	Rlunatologoe
Mme COURTADE SAIOIMonque	BŌO!Jhl's
M. DAMBRIN Camille	Histologie Embryologie
M. DELABESSE Eric	Ctwurgie Thoret CardiovasaAaire
Mme OELISLE Marie-Bernadette(C.E)	Hématologie
M. DELORD Jeao-Pierre	Anatonie Pathologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Cancérologie
M. ELBAZ Meyer	Pneumologie
M. GALINIER Moche!	Cardiologie
M. GLOCK y,..., (C.E)	Cardiologoe
M. GOURDY Pleae M. GRAND	Cltwurgoe Cardia-VasaAke
A....(C.E) M. GROLLEAU RAOUX	Endoc:rdogoe
Jean-L.olali Mme GUIMBAUD	EpdSriol09e .Eco. de lb StrC4let PréYS'I'Cl"
Rœ"" Mme HANAIRE Hélène	Cltwurgoe Jllasuque
(C.E) M. KAMAR Nasllm	Cancérologoe
M. LARRUE Vttem	Endoc:rdogoe
M. LAURENT Guy (C.E)	Néphrologie
M. LEVADE Therry (C.E)	N-ologoe
M. MALECAZE Franç<xll (C.E)	Hématologie
M. MAROUE f'hiA>e	Booctwn. .
Mme MARTY Nicole M. MASSIP	Opht""ologoe
Patnce (C.E) M. MINVILLE Vincent	Médeane Phy91que et Réaciaptatœn
M. RAYNAUD Jean- pe (C.E)	Bacténologoe Vi'dogoe H)"illéne
M. RrtZPah	Maladies Infecieu...
M. ROCHE Henri(C.E)	Anesflé""logoe RéanmatJOn
t.t. ROULAND Yves	Psycnatrie Infantie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Nutrition
t.t. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Cancérologie
M. SAILLER t.a. .ent	Gériatrie
t.t. SCHMITT t.a. .ent (C.E)	Médecine l.étJale
M. SENARD Jean-Moche!	Radiologie
M. SERRANO Ele (C.E)	Médecine Interne
M. SOULAT J Marc	Psycnatrie
M. SOLLIE Mdlei(C.E)	Pharmacologoe
M. SUC Bertrand	01<-rhflo.laryrgolog. .
Mme TAUBER Mane-Thérèse (C.E)	Médeane du Travail
Mme URO-COSTE Emman.-	Urologoe
M. VAYSSIERE Ouisiophe	Ctwurgoe D we
M. VELLAS S....o(C.E)	Péciat""
	Anatome Paffiologoe
	Gynéologoe Obstéllique
	Génat""

P.U.- P.H. 2ème classe

M. ACCADBLED Frand<	C Wwgie Infantie
M. ARBUS <llris tophe	PsydiaTie
M. BERRY Antoh!	ParallIOlogie
M. BONNEVILLE Fallrice	Radiologoe
M. BOUNES Vttent	Mèdeche d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologoe
M. CHAUFOUR Xa'ter	CT...g., VasaAke
M. CHAYNES Patnd<	Anatom""
M. DECRAMER Stéphane	Péciat""
M. OEOBEL Pleae	Maladies InledilUlles
Mme DULY-BOUHANICK Béatroce	ThérapeutlqOO
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictolog""
M. GALINIER Phtwe	CT...g., Infantie
M. GARRIDO-STOWHAS Ignao	CT...g., Plasloque
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Patid
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. LAFFOSSE Jean-Michel	C Wwgie Orthopédique et Traumatologie
Mme LAPRIE Ame	Radiothér.pe
M. LEGUEVAOUE Pierre	C Wwgie Géaérale et Gynéc:olog
M. MARCHEIX Bertrand	C Wwgie tlor..Oque et cardiovasc.-e
M. MAURY Jean- pe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MEYER Niolas	Dermatologoe
M. MUSCARIFabnce	CT...g., OgestJVe
M. OTAL l'!.-l'!""	Radiologoe
M. ROUX Frand<-Emman.oel	Ne..oclwwgoe
Mme SOTO.UARTIN Mana-Eugéna	Génaw.e et bologoe du v..ilissement
toi.TACK hlan	PhysiOlogie
M. VERGEZ Sébasuen	OtHhon<Har)figiologoe
M. YSEBAERTLooc	Hématologoe

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde- 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133,route de Narbonne- 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U.- P.H.	
M.APOILPol Anch	Immlftlk>goe
Mme ARNAUD Catlerroe	Epdémoclo
M.BIETH Enc:	G-""""
Mme BONGARD Vanroa	Epdémoclo
Mme CASPAR BAUGULS)4vle	NutntJoo
Mme CASSAINGSqlhe	Parasi1Diocpe
M.CAVAIGNAC Etoerroe	Ciwu!lP" c>thopé1*"" et trlUJ1atolo
Mme OONCINA Domnque	Anesfléae-RéaownatJcn
M.CONGY Noc:ola!	Immlftlk>goe
Mme OOURBON Ctnnne	Pharmac
Mme DAMASE Olns....,	Pharmac
Mme de GISEZENSKY Isabele	Ph)'loclologie
Mme DE MAS V&<fWUe	H&matologie
Mme DELMAS Caflenne	Bacténoloçpe v.ologoe Hyt;péne
M.DUBOIS Damoen	Bacténoloçpe Vorologoe Hyt;péne
M.DUPUI we	Ph)'loclologie
M.FAGUER Stanslas	Néphrologie
Mme RUAUX Jucith	Parasi1Diocpe
M.GANRET Pierre	BIOJlhys""
Mme GENNERO 19abele	Biocetwnie
Mme GENOUX Ameli9e	Biocetwnie et biologie moi&C>Aàe
M.HAMDISalouane	Booc:lwnoe
Mme HrrzELAnne	BIOJlhys""
M.JRIART Xavier	Parasi1Diocpe et mye
Mme JONCA Naf>aie	Biologie C.....we
M.KIRZINS)4vaon	Ciwu!lP" générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Mar)'le	Pharm
M.LAURENT Camille	Anatomoe Patilolc9lue
M.LHERMUSIER Thiba	Cardi
Mme MONT*ASTIER Emie	NutntiCXl
M.MONTOYA RiChard	Ph)'loclologie
Mme MOREAU Manon	Ph)'loclologie
MmeNOGUEIRAM.L.	B C.,...e
M.PILLARD Faboen	Ph)'loclologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immlftlk>goe
Mme RAYMOND Stépaa....,	Bacténoloçpe v.ologoe Hyt;péne
Mme SABOURDY Fr e	Biocetwme
Mme SAUNE Kame	Bacténoloçpe v.ologoe
M.SILVA9FONTESSSt.,	RmmaW>n
MSOLER "">cent	Ophtalm
M.TAFANJean-André	BIOJlhys""
M.TRENER Emmaruel	Immlftlk>goe
Mme TREMOLLIERSFlorence	B déIOllowement
Mme VAYSSE Olarlotte	Caroc:ér
M.C.U. M&deme générale	
M.BRILLAC Thoecy	

M.C.U.- P.H	
Mme ABRAVANEL Aorence	Bact-VWoloH)9&ne
Mme BASSET Cél....,	Cyocloet l'ost
M.CAMBUS Jean-Pierre	H&mat
1.1meCANTEROA V	Boochmoe
Mme CARFAGNA Luana	Péciatroe
Mme CASSOL Emm.....-	Boopl)'lo: tue
1.1me CAUSSE Elzabef>	Boochmoe
1.1.CHAPUT Benoit	Ciwurgoe Jllasklue et des
1.1.CHASSAINGNoc:olas	GénH""
Mme CLAVE Danele	Bact-VWolo
M.CLAVEL Cil	Booloçpe C.....re
Mme COLLIN Laetoe	Cyoclo
tne COIOMBAT Magai	Anatomoe et cytpatholo
M.CORREJil	H&mat
1.1.DEBONNECAZE Guilatne	Ana'kmiB
M.DEDOUrr Fabnce	M L&gale
1.1.DELPLA Pierre-Anet&	M L&gale
M.DESPAS Faboen	Pharmaooloçpe
M.EDOUARD Thomas	P&ciatne
Mme ESQUIROI Yolande	M&decftl'""-travail
Mme EVRARD Sol&ne	Hsoclogie. embr)dogie et cytologie
Mme GALINIER Anne	NutrW>n
Mme GARDETTE VWgne	Epoclém
M.GASO David	Ph)'loologoe
Mme GRARE tJarion	Bactériologie VWologie Hygiène
tne GUILBEAU-FRUGIER CHne	Anatomoe Pathol
tne GUYONNET Sqlhe	Nutrrioo
M.HERIN Fabnce	Met santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Boochmoe
M.LAIREIOMer	Boopl)'lo: tue et mnucléa.-e
1.1.LEANDRIRAge<	Booloçpe ""-1 dével. et de la rep-oduc:-
1.1.LEPAGE Benoit	Boostatlllll""s et Informai""médicale
tne MAUPAS Françortle	Boochmoe
M.MEUSSET Rage<	Booloçpe ""-1 dével. et de la rep-oduc:ion
Mme NASR Naf>aie	N.....ologoe
tne PERIQUET te	Nutrrion
Mme PRADDAUDE Françorse	Ph)'loologoe
1.1. RII.IAILHOJac: ""s	Anatomoe et O> . --Générale
1.1.RONGIERESMoc:hel	Anatomoe -Ciwurgoeortlo e
Mme SOMMET 1'gnilo	Pharmaooloçpe
Mme VALLET Manon	Ph)'loologoe
1.1.VERGEZ Françors	H&mat
Mme VEZZOSI Derp...e	Endocnnologoe
M.C.U. M&deme générale	
M.BISMUTH Michel	M G&nérale
1.1.BISMUTH Serge	M&dec...., Générale
1.1meROUGEUGATt.Qœ-&e	M G&nérale
Mme ESOUR ROU Brq:tte	Médecine Générale

Ma&s de Conférences Associ&s de M&decWl8 Générale

Dr ABrTIEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motol<o
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Puerre
Dr ANESerge
Dr BIREBENT Jordan

Remerciements

Au Président du Jury, le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC,

Je tiens à vous remercier de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.
Veuillez recevoir le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Michel GALINIER,

Merci de votre aide dans l'élaboration de mon questionnaire de thèse, merci de votre disponibilité, merci enfin de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

A Madame le Docteur Julie DUPOUY,

Je vous remercie chaleureusement d'avoir accepté de juger mon travail ainsi que pour l'enseignement dispensé au sein du DUMG de Toulouse.

A mon Directeur de thèse, le Docteur Jordan BIREBENT,

Merci chaleureusement de ton aide et de ta disponibilité tout au long de ce travail.

Aux Docteurs Dominique REY et Jacques PUJOL,

Merci de votre disponibilité, de votre écoute lors de mes stages ainsi que de m'avoir fait confirmer mon choix pour la médecine générale.

A l'équipe des urgences de Decazeville,

A l'équipe de médecine interne / hématologie du CHU de Toulouse,

A l'équipe de pédiatrie et de gynécologie du CH d'Albi,

A l'équipe de cardiologie du CH de Saint-Gaudens, en particulier au Docteur Isabelle CORMAN et à l'équipe de médecine,

A l'équipe de rhumatologie du CH d'Auch, en particulier au Docteur Christine MOINEUSE et à l'équipe de soins palliatifs,

A tous les médecins qui ont pris le temps de répondre à mon questionnaire de thèse !

A mes parents, merci de votre soutien sans faille depuis ces longues années, pour vos conseils, votre écoute, merci d'être à mes côtés,

A mes frères et sœur, Stéphane, Olivier, Emmanuel, Quitterie, Guillaume, mes belles sœurs et beau-frère, votre présence à mes côtés m'est précieuse !

A mes amis semioteamers de la première heure, David, Raphaëlle, Mohamed, Audal, Mickael,

A ma coloc bordelaise préférée et amie, Marie merci d'être toujours présente pour moi,

A ma coloc toulousaine Sarah, toujours présente, drôle et volontaire,

A Rémy, pour tous ces bons moments passés ensemble et à venir,

A mes amis médecins toulousains, Marie, Constance, Ottavia, Emie, Carole, Alex, Aida, Thierry, Mona, Meryl, François, Ambre, Guillaume, Fanny, Stéphanie, Fatiha, Maria... et j'en oublie !

Flore, merci pour ton amitié à toute épreuve, ton soutien, ta joie de vivre,

Chloé, ma radiologue préférée, merci pour toutes ses discussions autour de tasse de thé et de parts de tartes,

Edith, je suis heureuse de t'avoir retrouvée dans les rues toulousaines, merci de ton aide, de ta disponibilité, de ta patience et de ton amitié,

A Juliette et Anna, mes deux amies et gamines préférées, merci pour tous ces fous rire passés et à venir !

A Romain, mon trompettiste de l'espace, merci de ton aide,

A Aurélie, je suis heureuse de t'avoir à mes côtés ce aujourd'hui, merci !

Merci à toutes les personnes que j'ai eu la joie de rencontrer au cours de mon internat,

A Gin, l'athlète,

Au NASDROVIA, merci pour tes fabuleux russes blancs.

Glossaire

AINS: Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicaments

AOD: Anticoagulants Oraux Directs

AT: Anti-thrombine

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

AVK: Anti Vitamine K

CCP: Concentré de Complexe Prothrombinique

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CNAMTS: Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

ESC: European Society of Cardiology

FA: Fibrillation Atriale

FANV: Fibrillation Atriale Non Valvulaire

FEVG: Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HAS: Haute Autorité de Santé

HTA: Hypertension Artérielle

INR: International Normalized Ratio

MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease

MSU: Maitre de Stage Universitaire

MTEV: Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

NACO: Nouveaux Anticoagulants Oraux

SF: Société Française de Cardiologie

TVP: Thrombose Veineuse Profonde

TTR: Time in Therapeutic INR Range

VIH: Virus de l'Immundeficience Humaine

Sommaire

Sommaire.....	1
Tables	2
1. Table des tableaux	2
2. Table des figures.....	2
Introduction	3
1. Etat des lieux des anticoagulants oraux disponibles aujourd’hui en France.....	4
2. Objectifs de l’étude.....	12
Méthode.....	13
1. Composition de l’échantillon.....	13
2. Le questionnaire	13
3. Période d’étude.....	14
4. Analyses statistiques.....	15
Résultats	16
1. Médecins inclus et taux de réponse	16
2. Caractéristiques socioprofessionnelles de la population source	17
3. Primo-prescription d’anticoagulants sur un épisode de phlébite	19
4. Primo-prescription d’anticoagulants sur une fibrillation atriale non valvulaire	20
5. Caractéristiques des médecins prescripteurs d’AOD	21
6. Cas clinique 3 : Patient insuffisant rénal sous AOD.....	24
7. Cas clinique 4 : INR labile chez un patient sous AVK pour une fibrillation atriale.....	25
Discussion.....	26
Conclusion.....	31
Bibliographie	32
Annexes	34

Tables

1. Table des tableaux

Tableau 1- Principales caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des AVK (1)	6
Tableau 2 - Principales caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des AOD commercialisés en France (1)	6
Tableau 3 - Caractéristiques des médecins généralistes et des cardiologues ayant répondu au questionnaire	18
Tableau 4 - Indications et posologies (usuelles et adaptées aux situations à risque) des anticoagulants oraux directs, ANSM (1)	34
Tableau 5- Tableau comparatif des différents essais cliniques dans la prévention des AVC et des embolies systémiques dans le FA	35
Tableau 6- Score CHA2DS2-VASc	35
Tableau 7- Risque de développer un accident ischémique cérébral en fonction du score CHA2DS2-VASc (European Heart Journal, 2010).....	36
Tableau 8- score HAS BLED	36
Tableau 9 – Risque hémorragique en fonction du score HASBLED (36).....	36
Tableau 10 - Prise en charge d'un surdosage asymptomatique en AVK, Synthèse des recommandations professionnelles, HAS Avril 2008.....	37

2. Table des figures

Figure 1 - Cibles pharmacologiques des anticoagulants oraux (4).....	5
Figure 2 - Diagramme de distribution des questionnaires chez les médecins généralistes	16
Figure 3 - Réponses au cas clinique de primo-prescription d'anticoagulants sur une phlébite par les médecins généralistes et les cardiologues.....	19
Figure 4 - Réponses au cas clinique de primo-prescription d'anticoagulants sur une fibrillation atriale par les médecins généralistes et les cardiologues	20
Figure 5 - Cas clinique 1 : Pourcentage des médecins généralistes prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles.....	21
Figure 6 - Cas clinique 2 : Pourcentage des médecins généralistes prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles.....	21
Figure 7 - Pourcentage des médecins généralistes prescripteurs d'AOD selon leur formation sur les AOD..	22
Figure 8 - Cas clinique 1 : Pourcentage des cardiologues prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles.....	23
Figure 9 - Pourcentage des cardiologues prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles.....	23
Figure 10 - Réponses au cas clinique 3 par les médecins généralistes et les cardiologues	24
Figure 11 - Réponses au cas clinique 4 par les médecins généralistes et les cardiologues	25

Introduction

Les anticoagulants sont des médicaments indispensables et incontournables dans la prévention et le traitement des événements thrombo-emboliques. Leur efficacité en matière de réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire n'est plus à démontrer. Le principal risque de ces traitements est le risque hémorragique. Cette classe médicamenteuse est à l'origine du plus grand nombre d'événements iatrogéniques et d'hospitalisations pour des causes iatrogéniques (1).

Aujourd'hui en France les anticoagulants oraux sont représentés par les Anti Vitamine K (AVK), connus depuis 1940 et par les Anticoagulants Oraux Directs (AOD) anciennement appelés NACO pour Nouveaux Anticoagulants Oraux Directs. Depuis le premier AOD, le mélagatran/ximélagatran mis sur le marché en 2003, et retiré en 2006 devant son hépatotoxicité, d'autres AOD ont fait leur apparition dès la fin des années 2000: l'inhibiteur direct de la thrombine, le dabigatran, et les inhibiteurs du facteur X, le rivaroxaban (AMM européennes en 2008) et l'apixaban (AMM européenne en 2011), d'autres sont à venir comme l'endoxaban.

L'utilisation des anticoagulants croît régulièrement, ainsi de 2000 à 2013, les ventes d'anticoagulants oraux ont doublé. En 2013 3,12 millions de patients avaient reçu au moins un anticoagulant (1).

Les AVK ont longtemps représenté la seule alternative thérapeutique de l'anticoagulation orale. Pourtant les propriétés pharmacologiques de ces molécules font que les AVK sont associés à une grande variabilité pharmacodynamique et pharmacocinétique. L'utilisation des AVK est limitée par leur intervalle thérapeutique restreint nécessitant des dosages réguliers de l'INR (International Normalized Ratio) ainsi que des ajustements de dose réguliers. Lorsque l'INR est dans la cible, le traitement est efficace dans la prévention et le traitement des embolies vasculaires. Les AVK restent aujourd'hui le seul traitement recommandé dans les FA chez les patients présentant une anomalie au niveau de leurs valves cardiaques (sténose mitrale, valves mécaniques...). D'après l'Agence Nationale de Santé du Médicament (ANSM), si le TTR (percent Time in Therapeutic INR Range) est le pourcentage de temps durant lequel l'INR est dans la cible, « même dans les meilleures conditions d'utilisation, le TTR obtenu avec les AVK est inférieur à 70 % ; autrement dit, durant au moins un tiers du temps passé sous traitement AVK, l'anticoagulation est soit trop élevée, soit trop basse. » (1)

Les AOD sont une alternative adaptée aux AVK dans la prévention des embolies dans la fibrillation atriale non valvulaire (FANV), et dans le traitement et la prévention des maladies thrombo-emboliques veineuses (MTEV). Ils constituent une classe thérapeutique non homogène de molécules en matière de caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques (1). Leur utilisation dans la pratique augmente rapidement même si en France la Haute Autorité de Santé (HAS) ne les recommande pas en première intention, « Ils sont préconisés en 2^{de} intention par la HAS [...] en raison de l'absence de possibilité de mesurer le degré d'anticoagulation en routine, de la brièveté de leur demi-vie, plus courte que celle des AVK, qui rend leur action très sensible à l'oubli d'une prise et de l'absence d'antidote ».

En effet pour la HAS, la prescription des AOD est seulement recommandée pour les patients sous AVK pour lesquels le maintien de l'INR désiré dans la zone cible n'est pas assuré malgré une observance correcte, ainsi que pour les patients chez qui les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR.

Les sociétés savantes comme la Société Européenne de cardiologie (ESC) suivie par la Société Française de Cardiologie (SFC) recommandent l'utilisation des AOD plus simples d'utilisation, plus efficaces, plus sûres que les AVK en 1^{ere} intention et sans nécessité d'un suivi biologique spécifique (2, 3).

1. Etat des lieux des anticoagulants oraux disponibles aujourd'hui en France

1.1. Mécanisme d'action

1.1.1 Hémostase et cascade de la coagulation

Rappel sur l'hémostase

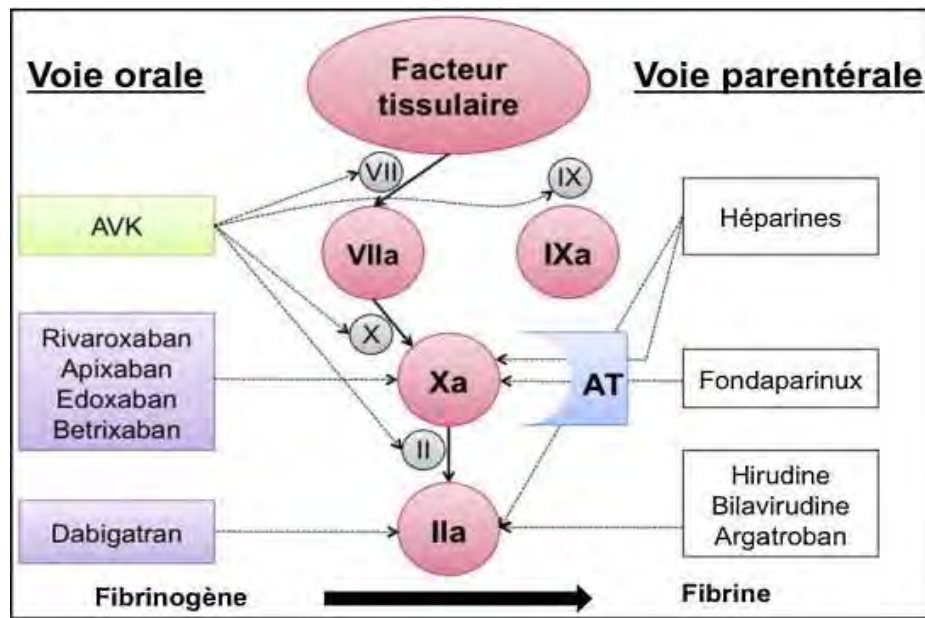
Il s'agit de l'ensemble des mécanismes permettant l'interruption d'un saignement. Plusieurs mécanismes composent l'hémostase : la vasoconstriction, l'hémostase primaire dont l'acteur principal est les plaquettes, l'hémostase secondaire sous-tendue par la cascade de coagulation permettant la formation du fibrinogène et enfin la fibrinolyse qui dissout le caillot de fibrine.

Cascade de la coagulation

La cascade de coagulation se déroule en trois phases : l'initiation, la propagation et la formation du caillot. Les anticoagulants oraux jouent un rôle sur cette cascade par différents mécanismes.

1.1.2 Cibles pharmacologiques des anticoagulants oraux

Figure 1 - Cibles pharmacologiques des anticoagulants oraux (4)



Les AVK réduisent la synthèse d'un ensemble de facteurs de la coagulation vitamino-K dépendants (les facteurs II, VII, IX, et X).

Les AOD ont en commun de cibler spécifiquement et réversiblement un seul facteur de la coagulation.

Deux cibles font l'objet d'une inhibition spécifique, la thrombine activée (facteur IIa) et le facteur X activé (Xa) :

- le dabigatran inhibe directement la thrombine qui transforme le fibrinogène en fibrine.
- le rivaroxaban et l'apixaban disponibles aujourd'hui en France inhibent sélectivement le facteur Xa comme le fondaparinux mais sont eux actifs par voie orale.

1.2. Caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des anticoagulants oraux

1.2.1 Concernant les AVK

Tableau 1- Principales caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des AVK (1)

	Fluindione	Warfarine	Acénocoumarol
Activité anticoagulante	indirecte	indirecte	indirecte
Surveillance biologique	INR		
Délai d'action	36-72 h		
Durée d'action	3-4 jours	4 jours	2-4 jours
Demi-vie (heures)	31h	35-45h	8-11h
Elimination	rénale	rénale	60 % rénale – 29 % fécale
Agent de réversion spécifique	Vitamine K		

Les AVK sont caractérisés par une longue durée d'action. Ainsi leur initiation doit être associée à un traitement anticoagulant parentéral, le temps que leur action anticoagulante soit effective. En raison du temps de latence de l'action anticoagulante des AVK, l'héparine doit être maintenue à dose inchangée pendant toute la durée nécessaire, au moins 5 jours et jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique recherchée 2 jours consécutifs.

Leur variabilité inter et intra individuelle est importante requérant une adaptation posologique individuelle déterminée par le dosage de l'INR. Parmi les éléments qui peuvent perturber l'équilibre de l'INR, on peut noter l'âge avancé du patient, l'insuffisance rénale ou hépatique, un poids < 50 kg, des événements pathologiques intercurrents (infections...), une hypoprotidémie, une alimentation riche en vitamine K, les médicaments/plantes agissant sur le métabolisme hépatique.

1.2.2 Concernant les AOD

Tableau 2 - Principales caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des AOD commercialisés en France (1)

	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Cible directe	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur IIa
Biodisponibilité orale	~ 50%	> 80 %(avec prise alimentaire)	~ 6%
Elimination rénale	~14%	~50%	~ 85%
Demi-vie	~ 12 heures	5-13 heures suivant l'âge	12-14 heures
Délai maximum d'action	3-4 heures	2-4 heures	1/2-2 heures
Agent de réversion spécifique	Non	Non	Oui

Contrairement aux AVK, les AOD ont un délai d'action plus rapide de 30 minutes à 4 heures et l'installation d'une anticoagulation par héparine en attendant leur efficacité n'est pas nécessaire. Leur demi-vie est courte (5-14 heures contre 8-45 heures pour les AVK), ils sont donc rapidement éliminés par l'organisme et leur effet anticoagulant décroît rapidement dans l'organisme.

Le dabigatran est particulièrement dépendant du rein pour son excrétion (85 % d'élimination rénale) contrairement à l'apixaban et au rivaroxaban. On comprend donc pourquoi on ne doit pas prescrire cette molécule chez les patients présentant une insuffisance rénale même modérée.

1.3. Indications, contre-indications des anticoagulants oraux, interactions, effets indésirables

1.3.1 Concernant les AVK

Indications

Prévention des complications thromboemboliques

- en cas de cardiopathies emboligènes: FA, flutter, certaines valvulopathies mitrales, prothèses valvulaires
- en cas d'infarctus du myocarde compliqué

Traitement et prévention des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire

Suivi du traitement par AVK

Dosage de l'INR, celui-ci doit être situé le plus souvent entre 2 et 3 sauf en cas d'anticoagulation dans le cadre d'une valve cardiaque mécanique.

Interactions

- alimentaire : millepertuis, aliments riches en vitamines K (choux, tomates...)
- médicamenteuse : AINS, Aspirine, Miconazole, Phénylbutazone, Paracétamol, certains antibiotiques...(4)

Contre-indication spécifique : Cirrhose hépatique décompensée

Effets indésirables : Complications hémorragiques et thromboses thrombo-emboliques. Rares nécroses cutanées localisées.

1.3.2 Concernant les AOD

Indications

L'ANSM a publié en 2014 un tableau récapitulatif résumant les indications et les posologies des AOD (Annexe 1).

La première indication des AOD ayant obtenu l'AMM est la prévention de la maladie thromboembolique veineuse dans les suites d'une chirurgie de mise en place d'une prothèse totale de hanche ou de genou (6, 7, 8). Seul le rivaroxaban était indiqué dans le traitement des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires ainsi que dans la prévention de leur récurrence.

Puis au fil des études, l'AMM a été étendue à la prévention des AVC et des embolies systémiques dans la fibrillation auriculaire non valvulaire : pour le dabigatran en février 2012 (Étude RE-LY : dabigatran versus Warfarin) (9), le rivaroxaban en mars 2012 (Étude ROCKET AF : Rivaroxaban versus Warfarin) (10), et pour l'apixaban en juin 2013 (Étude ARISTOTLE : Apixaban versus Warfarin) (11).

Suivi du traitement par AOD

Une surveillance clinique est préconisée à la recherche de signes de saignements et de mauvaise tolérance du traitement : dyspepsie, nausées, diarrhée.

Il n'y a pas de monitoring spécifique de la coagulation en routine pour les AOD. En revanche une surveillance biologique de routine est préconisée. Selon les recommandations de la HAS (12), les fonctions rénale et hépatique doivent être initialement évaluées et l'hémoglobine dosée. Le calcul de la clairance se calcule grâce à la formule de Cockcroft-Gault afin d'éliminer une contre-indication du traitement. Ces dosages doivent être renouvelés au moins chaque année. Cependant chez les patients à risque c'est-à-dire les patients de plus de 75 ans ou pesant moins de 60 kg ou dont la fonction rénale est altérée avec une clairance entre 30 et 60 ml/min, une surveillance biologique rapprochée tous les 3 à 4 mois est nécessaire.

Interactions, associations contre-indiquées

Il existe très peu d'interactions alimentaires (millepertuis) mais certaines contre-indications médicamenteuses sont à connaître (1).

Concernant les inhibiteurs directs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban), les associations contre-indiquées sont avec les antimycotiques azolés (kétoconazole...), les inhibiteurs de la protéase VIH (ritonavir), la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital et le millepertuis. L'association avec la clarithromycine est à éviter.

Concernant l'inhibiteur du facteur IIa (dabigatran), les associations contre-indiquées sont avec la quinidine, les antimycotiques azolés, les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus). Les associations à éviter sont avec l'amiodarone, le verapamil, le ritonavir, la clarithromycine, la rifampicine, la phénytoïne la carbamazépine et le millepertuis.

Les AINS ne sont pas formellement contre-indiqués, mais il existe un sur-risque hémorragique à ne pas négliger.

Pour l'ensemble des AOD, les associations avec des antiagrégants plaquettaires sont possibles si elles sont indiquées, en évaluant préalablement le risque hémorragique du patient comme pour les AVK.

Contre-indications spécifiques

Concernant l'ensemble des AOD, la FA valvulaire. Une insuffisance hépatique stade Child C est une contre-indication aux traitements anticoagulants par dabigatran et rivaroxaban. L'insuffisance rénale modérée à sévère pour le dabigatran, sévère pour le rivaroxaban et l'apixaban. Les AOD ne peuvent pas être utilisés chez la femme enceinte et allaitante, en cas de syndrome des anti-phospholipides.

Effets indésirables

Pour l'ensemble des AOD : complications hémorragiques notamment au niveau des muqueuses (épistaxis, gingivorragies, hémorragie digestive, hématurie, méno-métrorragies) et thrombo-emboliques, augmentation des transaminases, rash, prurit, nausées, hypersensibilité. Rares cas de thrombopénie. Concernant le dabigatran, dyspepsie et douleurs abdominales.

1.4. Cas particulier de la FA

1.4.1 Principaux résultats des essais cliniques dans la FA concernant les AOD par rapport aux AVK

Les caractéristiques des différentes études concernant la prévention des AVC et des embolies systémiques dans la FA non valvulaire comparant AOD et AVK sont résumées dans l'Annexe 2 (Tableau comparatif des différents essais cliniques dans la prévention des AVC et des embolies systémiques dans la FA).

Une méta-analyse publiée en 2013 dans le magazine le *Lancet* (13) a permis de synthétiser les résultats de ces différentes études.

Concernant l'efficacité, les AOD sont au moins aussi efficaces que les AVK en matière d'efficacité et de prévention du risque thrombo-embolique dans la FA. Statistiquement l'apixaban et le dabigatran à des doses élevées (150 mg) sont supérieurs à la warfarine en matière d'efficacité et de prévention thrombo-embolique (7).

Concernant la sureté des molécules, notamment concernant les risques hémorragiques, le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban sont au moins aussi sûres que la warfarine. Statistiquement l'apixaban apparaît plus sûr que la warfarine (8).

1.4.2 Qui anticoaguler ?

On estime que 20 % des accidents ischémiques cérébraux sont causés par la FA (14). Bien que la FA soit souvent asymptomatique (15), l'absence de symptôme n'implique pas une diminution du risque d'emboliser (16). Tout l'intérêt du traitement antithrombotique réside dans la balance entre le bénéfice et le risque de ce traitement. Le bénéfice étant de réduire le risque d'embolisation et de développer des accidents ischémiques cérébraux, le risque de faire saigner le patient.

Plusieurs scores sont utilisés dans la décision d'anticoaguler ou non un patient. Le score CHA2DS2-VASc, largement utilisé depuis 2010, évalue le risque qu'a le patient d'emboliser dans le cadre d'une FA en fonction de plusieurs critères cliniques. Plus le patient présente de critères cliniques cotés dans le score, plus il a de risque d'emboliser sur sa FA (Annexe 3: Score CHA2DS2VASc, Annexe 4: Risque de contracter un accident ischémique en fonction du score CHA2DS2-VASc).

Le score HAS-BLED est utilisé pour évaluer les risques de saignement du patient, il permet également de repérer et corriger les facteurs de risque qui peuvent l'être comme par exemple l'hypertension artérielle ou la prise d'alcool (Annexe 5: score HAS BLED).

L'ESC (European Society of Cardiology) a publié en 2016 de nouvelles recommandations concernant la prise en charge de la FA. Pour un score CHA2DS2-VASc à 0, il n'y a pas d'indication à traiter ni par antiagrégant, ni par anticoagulant. Les anticoagulants oraux doivent être considérés dès un score CHA2DS2-VASc égal à 1 chez les hommes, à 2 chez les femmes, en prenant en compte le risque de saignement, mais aussi l'avis du patient, en sachant que l'âge à partir de 65 ans est un facteur de risque important d'emboliser et que celui-ci augmente régulièrement au fur et à mesure des années.

Les patients présentant un score CHA2DS2-VASc égal ou supérieur à 2 doivent être anticoagulés sous réserve du score hémorragique associé. Il est également noté que « les AOD sont plus sûrs et légèrement plus efficaces comparés aux AVK » (2).

1.5. Les moyens d'antagonisation des anticoagulants oraux

1.5.1 Concernant les AVK

En cas de surdosage asymptomatique, il convient d'administrer l'antidote des AVK c'est-à-dire la vitamine K et de surveiller l'INR par la suite (Annexe 7: Tableau de la HAS sur la conduite à tenir en cas de surdosage en AVK).

En cas d'hémorragie grave, l'hémostase doit être rapidement rétablie quelque soit l'INR. Pour cela on administre des facteurs de la coagulation, du CCP (concentré de complexe prothrombinique), associé à de la vitamine K suivant un arbre décisionnel précis (17).

En cas d'acte opératoire programmé, un relais par héparine doit être réalisé si les risques thrombo-emboliques du patient sont élevés (FA avec antécédents thrombo-emboliques, valves mécaniques, maladie thrombo-embolique veineuse) sinon le relais par héparine n'est pas nécessaire et l'intervention pourra être réalisée lorsque l'INR sera inférieur à 1,5 (ou 1,2 si neurochirurgie).

En cas d'acte opératoire à risque hémorragique en urgence, l'INR doit être mesuré, le patient doit recevoir d'emblée 5 mg de vitamine K. Si le délai requis pour l'intervention ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique ($INR < 5$), il convient d'administrer du CCP selon le protocole d'urgence utilisé en cas d'hémorragie grave.

1.5.2 Concernant les AOD

De nombreux antidotes des AOD sont en cours de développement. Ces antidotes visent à antagoniser rapidement, spécifiquement et efficacement les effets anticoagulants des AOD. Pour l'instant le seul antidote commercialisé est l'Idarucizumab. Il s'agit d'un anticorps monoclonal. D'autres antidotes sont en cours d'étude.

Lors d'un saignement survenant chez un patient sous AOD, il convient de vérifier son statut hémodynamique, définir s'il s'agit d'un saignement mettant en jeu ou non le pronostic vital ou s'il y a lieu de réaliser une chirurgie en urgence. En cas de réponse négative à l'ensemble de ses questions, les mesures à mettre en place sont : l'arrêt de l'anticoagulant, une compression mécanique, des mesures de support hémodynamique, une intervention spécifique type chirurgie d'hémostase, etc.

C'est seulement en cas de saignement mettant en jeu le pronostic vital (ex : hémorragie intracrânienne) que des mesures en vue d'antagoniser l'anticoagulant seront initiées, comme le charbon oral en cas de prise de l'anticoagulant datant de moins de 2 heures, l'antidote spécifique s'il est disponible. Si cela n'est pas le cas, envisager la transfusion de plasma, de CCP (3, 18).

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'analyser s'il existait en 2017, une différence de prescription entre médecins généralistes et cardiologues en Midi-Pyrénées. L'objectif secondaire était de définir s'il existait des critères sociodémographiques associés à la prescription d'anticoagulants oraux directs.

Méthode

1. Composition de l'échantillon

Nous avons réalisé une étude de pratique descriptive à partir de scénarii cliniques. Nous avons sélectionné des médecins généralistes et des cardiologues de Midi-Pyrénées.

L'effectif nécessaire de l'échantillon a été calculé à partir de données publiées par l'Assurance Maladie en 2013 (19) qui montraient que lorsqu'ils initiaient un traitement anticoagulant oral, 75 % des cardiologues prescrivaient des AOD contre 33 % des médecins généralistes. Pour calculer cet effectif nous nous sommes aidés du site internet BiostaTGV (20). Nous voulions comparer ces deux groupes, soit deux proportions binomiales par un test bilatéral avec un risque alpha de se tromper à 0,05 et une puissance à 0,9. Selon l'approximation d'Arcsin, il nous fallait au moins 28 sujets dans chaque groupe.

Les médecins généralistes ont été recrutés aléatoirement par département sur l'annuaire des professionnels de santé du site Ameli.fr, regroupant 2719 des 9131 médecins généralistes en activité régulière de Midi-Pyrénées (21). Les listes des médecins diffusées sur le site pour chacun des huit départements étaient aléatoires et variées à chaque nouvelle recherche de professionnel de santé faite par département.

Des cardiologues de différentes structures type clinique ou structure hospitalière ont été contactés ainsi que des cardiologues exerçant dans des cabinets libéraux en ville. Les cardiologues du CHU de Rangueil, des cliniques Pasteur, Occitanie, du Parc à Toulouse, des centres hospitaliers de Saint Gaudens et de Castres, de la clinique l'Ormeau à Tarbes ont été sollicités ainsi que des cardiologues en cabinet à Toulouse.

Les médecins généralistes inclus étaient ceux ayant répondu favorablement à la sollicitation téléphonique initiale. Les cardiologues étaient inclus s'ils répondaient au questionnaire.

2. Le questionnaire

Le questionnaire (Annexe 8), composé de deux parties, se déclinait en une version papier et une version informatique. La première partie comprenait un recueil de données sociodémographiques. Les caractéristiques de la population étudiée étaient l'âge, le sexe, le type d'activité (seul ou en groupe), le lieu d'exercice, la spécialité médicale, être maître de stage universitaire ou non pour les médecins généralistes, le type de structure d'exercice et avoir eu ou non une formation sur les

anticoagulants oraux directs et si oui de quel(s) type(s). Le choix du milieu d'exercice : rural, semi-rural, urbain était laissé à l'appréciation du médecin sans aucune définition précise donnée.

La seconde partie comprenait les scénarii cliniques. Les premier et deuxième scénarii étaient des cas de primo-prescription d'anticoagulants.

Le premier scénario proposait d'explorer le choix de la classe d'anticoagulant choisi dans un cas de thrombose veineuse profonde non compliquée où AVK et AOD pouvaient être choisis.

Le second scénario proposait d'explorer le choix de la classe d'anticoagulant choisi dans une autre indication des anticoagulants : un premier épisode de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) chez une patiente présentant un score CHA2DS2-VASc à 5 ainsi qu'un faible score hémorragique.

Les troisième et quatrième scénarii cliniques exploraient les conduites tenues dans des situations équivoques où des changements de classe d'anticoagulant pouvaient être proposés, dans le but d'analyser les différentes pratiques thérapeutiques.

Le questionnaire a été soumis pour test à des cardiologues hospitaliers ainsi qu'à des médecins généralistes.

3. Période d'étude

L'envoi des questionnaires a été débuté le 5/12/2016, la clôture de retour des questionnaires était le 5/04/2017.

Nous avons contacté une centaine de médecins généralistes, soit 15 médecins pour chaque département afin d'avoir une répartition homogène des médecins en région Midi-Pyrénées. Cent vingt médecins généralistes ont été contactés. Pour une meilleure participation, nous avons essayé de joindre systématiquement le médecin au téléphone.

Les médecins n'ayant pas répondu au premier envoi du questionnaire ont été recontactés au bout de 2 semaines.

Concernant les cardiologues, en vue d'avoir le meilleur taux de réponse possible, les questionnaires étaient remis en mains propres à au moins un médecin de la structure médicale ciblée. Le cardiologue rencontré était responsable de diffuser le questionnaire auprès de ses collègues.

4. Analyses statistiques

Notre étude consistait en un test statistique pour les cas 1 et 2. Le facteur d'étude analysé était une variable qualitative nominale, c'est-à-dire le fait de prescrire des AOD ou des AVK. Nous avons comptabilisé les réponses en faveur des AOD : « AOD directement » et « héparine avec relais AOD » et en faveur des AVK : « Héparine avec relais AVK » ou « AVK directement ».

Les deux groupes analysés, médecins généralistes et cardiologues étaient indépendants.

Nous avons choisi d'utiliser un test du Chi ² avec la correction de Yates pour répondre à notre question : existait-il une différence significative de prescription entre médecins généralistes et cardiologues concernant l'initiation du traitement anticoagulant lors d'une découverte de MTEV d'une part et d'une FANV d'autre part?

Les analyses de sous-groupes ont été réalisées à l'aide du test du Chi ² avec la correction de Yates.

Lorsque les effectifs attendus étaient trop faibles, nous avons utilisé le test exact de Fisher.

Concernant les cas cliniques 3 et 4, il s'agissait d'analyser les pratiques thérapeutiques des médecins.

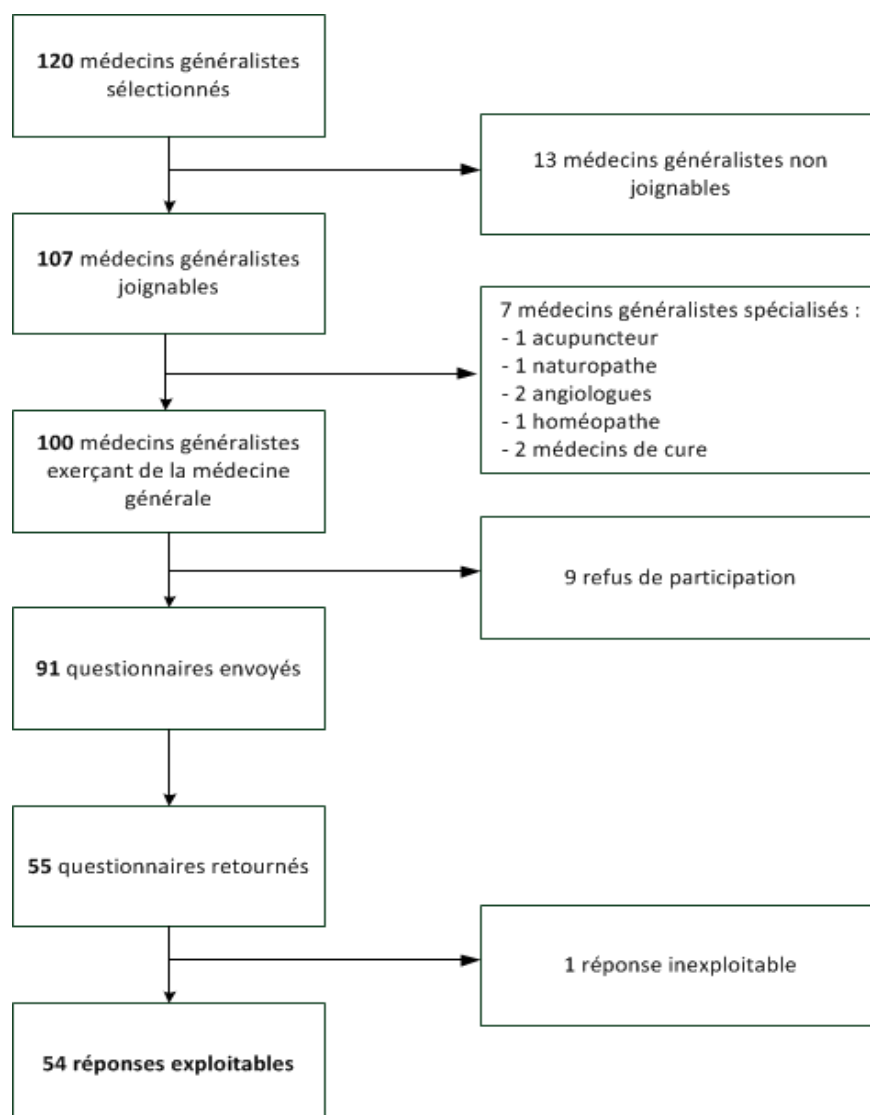
Résultats

1. Médecins inclus et taux de réponse

1.1. Chez les médecins généralistes

Parmi les 120 médecins généralistes sélectionnés, 13 médecins n'ont pas pu être joints (absence de réponse au téléphone), 9 ont refusé de participer. Le seul motif de refus retrouvé était le manque de temps. 91 questionnaires ont finalement été distribués par mail. 55 questionnaires ont été récupérés. Un questionnaire n'a pas pu être exploité car le médecin n'avait pas répondu à notre mail de modification de l'énoncé du cas 2 précisant la fonction rénale du patient. L'étude a donc été réalisée sur les 54 réponses exploitables. Le taux de réponse est de 58.7%.

Figure 2 - Diagramme de distribution des questionnaires chez les médecins généralistes



1.2. Chez les cardiologues

Trente-six questionnaires ont pu être récupérés.

2. Caractéristiques socioprofessionnelles de la population source

2.1. Les médecins généralistes (Tableau 1)

2.1.1 Sexe et âge

Dans notre étude, l'âge moyen des médecins généralistes est de 49 ans, proche de la moyenne nationale de 52 ans en 2016. La médiane est de 53 ans. Les femmes représentent 40% de notre échantillon, la moyenne nationale est de 44% (22).

2.1.2 Caractéristiques d'exercice

Dans notre échantillon, 19 % des médecins généralistes travaillent en cabinet seul, contre 81 % en cabinet de groupe. Les dernières données nationales concernant le pourcentage de médecins généralistes exerçant en groupe datent de 2009, 54% des médecins généralistes exerçaient alors en groupe (INPES 2009), ce nombre était déjà exponentiel. Aujourd'hui, cette proportion doit être plus élevée.

2.1.3 Formation sur les anticoagulants oraux directs

52 % des médecins généralistes ont reçu une formation sur les anticoagulants oraux directs. Parmi ces 28 médecins généralistes, 3 ont reçu une formation hospitalo-universitaire, 13 ont participé à une ou des formations médicales continues, 9 ont reçu des délégués de laboratoire pharmaceutique, 4 ont reçu des délégués de l'assurance maladie, 14 se sont formés sur le sujet grâce à des revues scientifiques.

2.2. Les cardiologues (Tableau 1)

2.2.1 Sexe et âge

Dans notre étude, l'âge moyen des cardiologues est de 43,6 ans, tandis que la moyenne nationale est de 51 ans. Les femmes représentent 22% de notre échantillon, proche de la moyenne nationale de 44% en 2016 (22).

2.2.2 Caractéristiques d'exercice

Dans notre échantillon, 25 % des cardiologues étaient salariés à l'hôpital, 58 % avaient une activité libérale, 17 % une activité mixte. En 2016 en France, 32% des cardiologues étaient salariés à l'hôpital, 43% avaient une activité libérale, 25% avaient une activité mixte (22).

2.2.3 2.2.3. Formation sur les anticoagulants oraux directs

92 % des cardiologues ont reçu une formation sur les anticoagulants oraux directs. Parmi ces 33 cardiologues, 22 ont reçu une formation hospitalo-universitaire, 25 ont participé à des formations médicales continues, 20 ont reçu des délégués de laboratoire pharmaceutique, 4 ont reçu des délégués de l'assurance maladie, 25 se sont formés sur le sujet grâce à des revues scientifiques.

Tableau 3 - Caractéristiques des médecins généralistes et des cardiologues ayant répondu au questionnaire

	Médecins généralistes interrogés	%	Cardiologues interrogés	%
	N=54		N=36	
Sexe				
Homme	32	60	28	78
Femme	22	40	8	22
Age				
< 30 ans	1	2	0	0
30-39 ans	15	28	17	47
40-49 ans	9	17	8	22
50-59 ans	18	33	6	17
> 60 ans	11	20	5	14
Type d'activité				
Seul	10	19	3	8
En groupe	44	81	33	92
Lieu d'exercice				
Rural	19	35	1	3
Semi-rural	27	50	10	28
Urbain	8	15	25	69
Maître de stage universitaire	18	33	-	-
Structure d'exercice				
Publique	0	0	9	25
Privée	50	93	21	58
Mixte	4	7	6	17

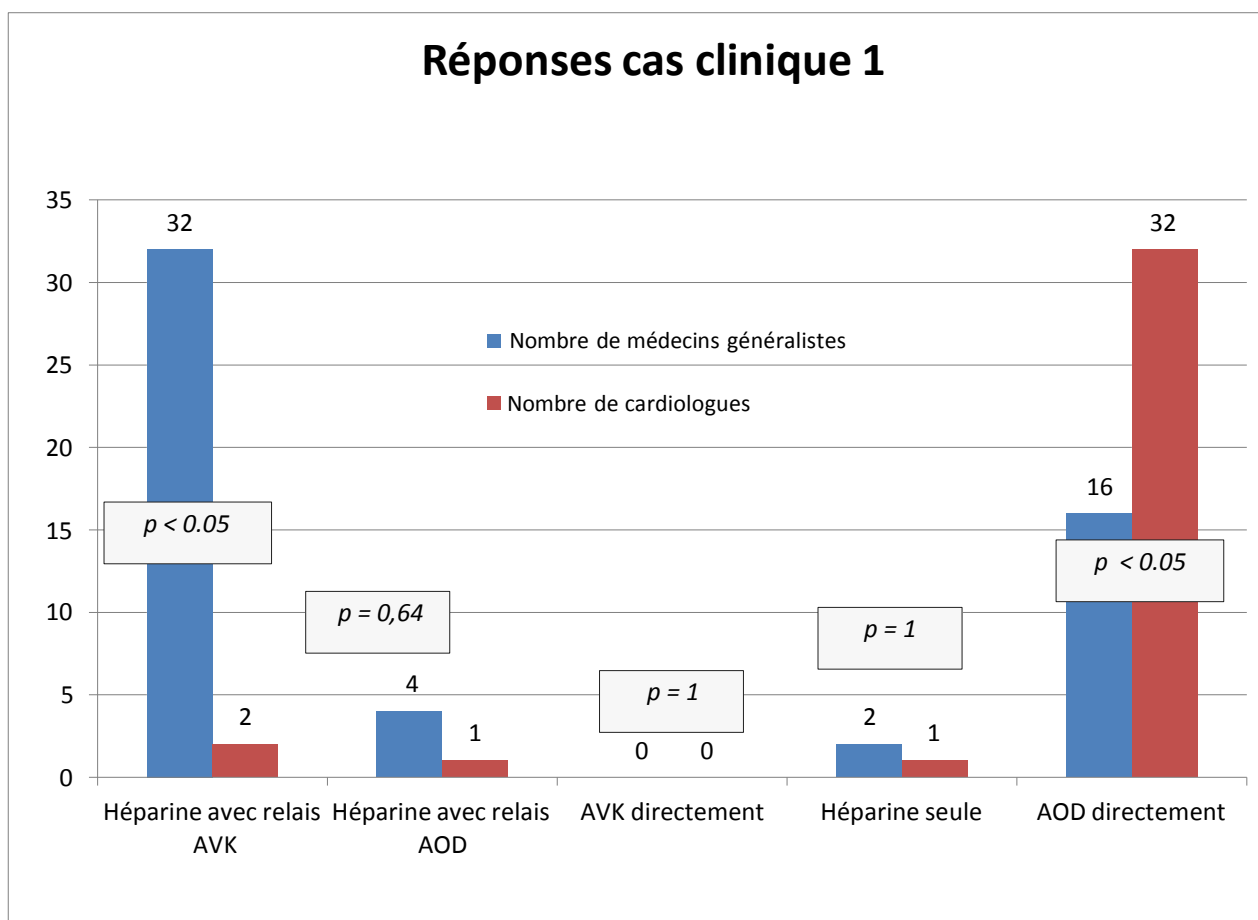
3. Primo-prescription d'anticoagulants sur un épisode de phlébite

Dans notre échantillon de 54 médecins généralistes, 37 % ont prescrit des anticoagulants oraux directs, 59 % des AVK, 4 % une héparine seule.

Les cardiologues ont prescrit dans 92 % des cas des anticoagulants oraux directs, dans 6 % des cas des AVK, un cardiologue a instauré une héparine seule (2%). Il s'agissait d'un cardiologue exerçant seul en ville.

Dans ce cas clinique de premier épisode de phlébite, il existe une différence significative de prescription entre médecins généralistes et cardiologues selon le test du Chi² avec la correction de Yates ($p < 0.05$) concernant la prescription des AOD en prenant en compte les réponses où un AOD est prescrit (héparine avec relais AOD et AOD directement).

Figure 3 - Réponses au cas clinique de primo-prescription d'anticoagulants sur une phlébite par les médecins généralistes et les cardiologues



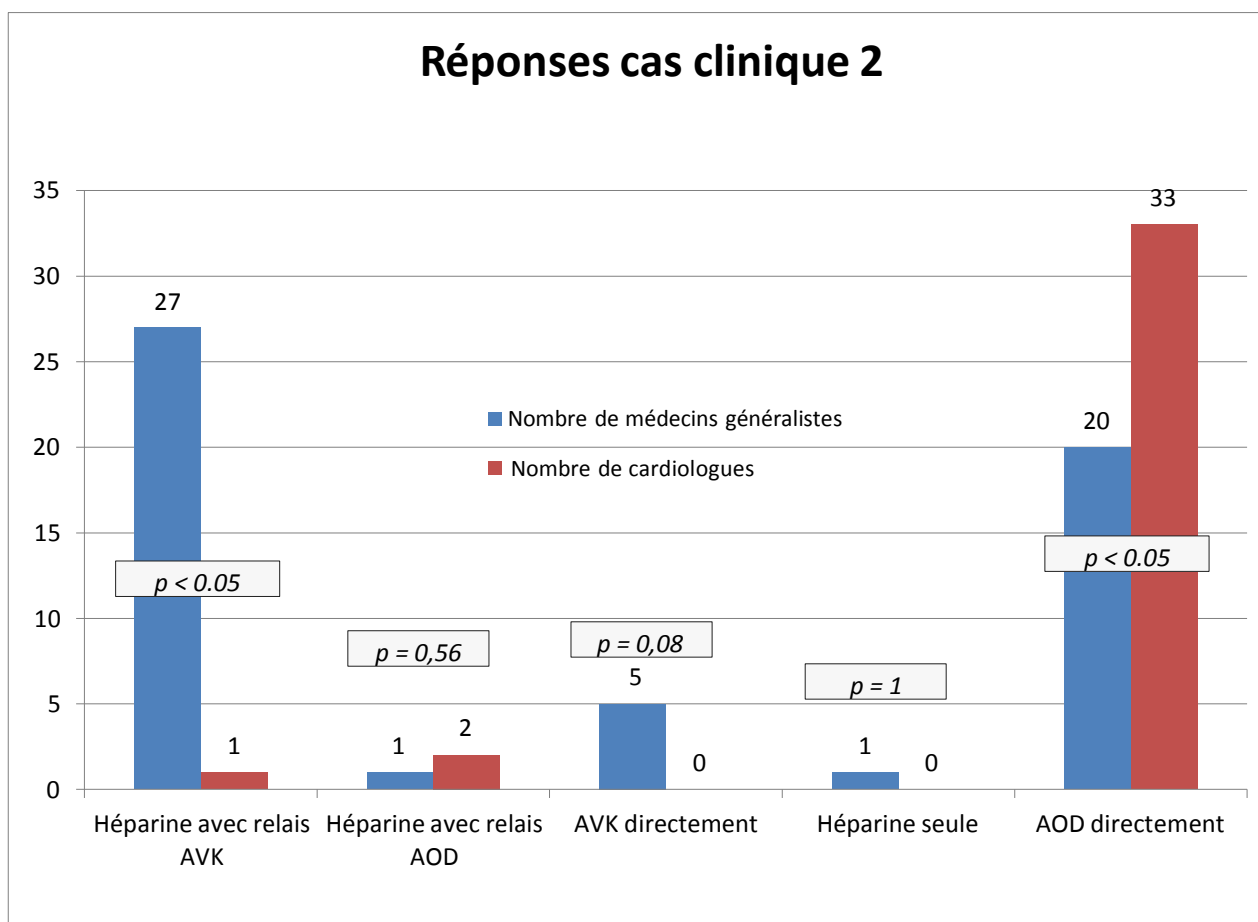
4. Primo-prescription d'anticoagulants sur une fibrillation atriale non valvulaire

Dans notre échantillon de médecins généralistes, 37 % ont prescrit des AOD, 61 % des AVK, 2 % une héparine seule. Sept médecins généralistes ont prescrit des AVK directement sans relais préalable par héparine.

Les cardiologues ont prescrit dans 97 % des cas des anticoagulants oraux directs, dans 3 % des cas des AVK.

Dans ce cas clinique de fibrillation atriale avec un score CHA₂DS₂-VASc à 5, il existe une différence significative de prescription entre médecins généralistes et cardiologues selon le test du Chi² avec la correction de Yates ($p < 0.05$) concernant la prescription des AOD en prenant en compte les réponses où un AOD est prescrit (héparine avec relais AOD et AOD directement).

Figure 4 - Réponses au cas clinique de primo-prescription d'anticoagulants sur une fibrillation atriale par les médecins généralistes et les cardiologues



5. Caractéristiques des médecins prescripteurs d'AOD

5.1. Chez les médecins généralistes

Figure 5 - Cas clinique 1 : Pourcentage des médecins généralistes prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles

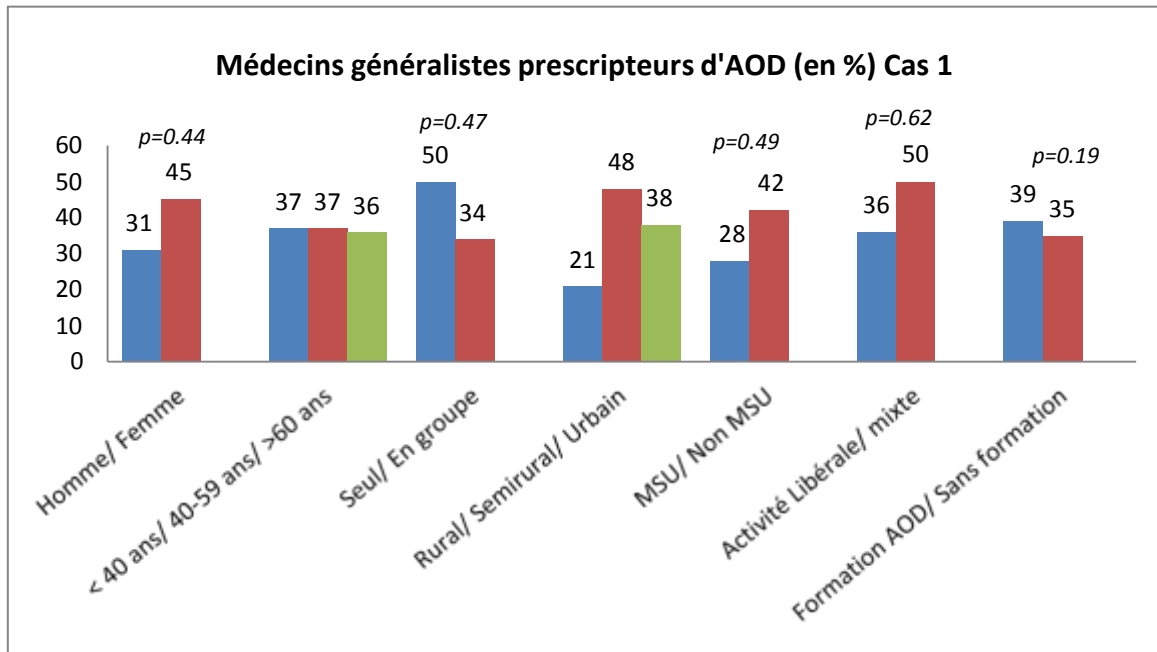
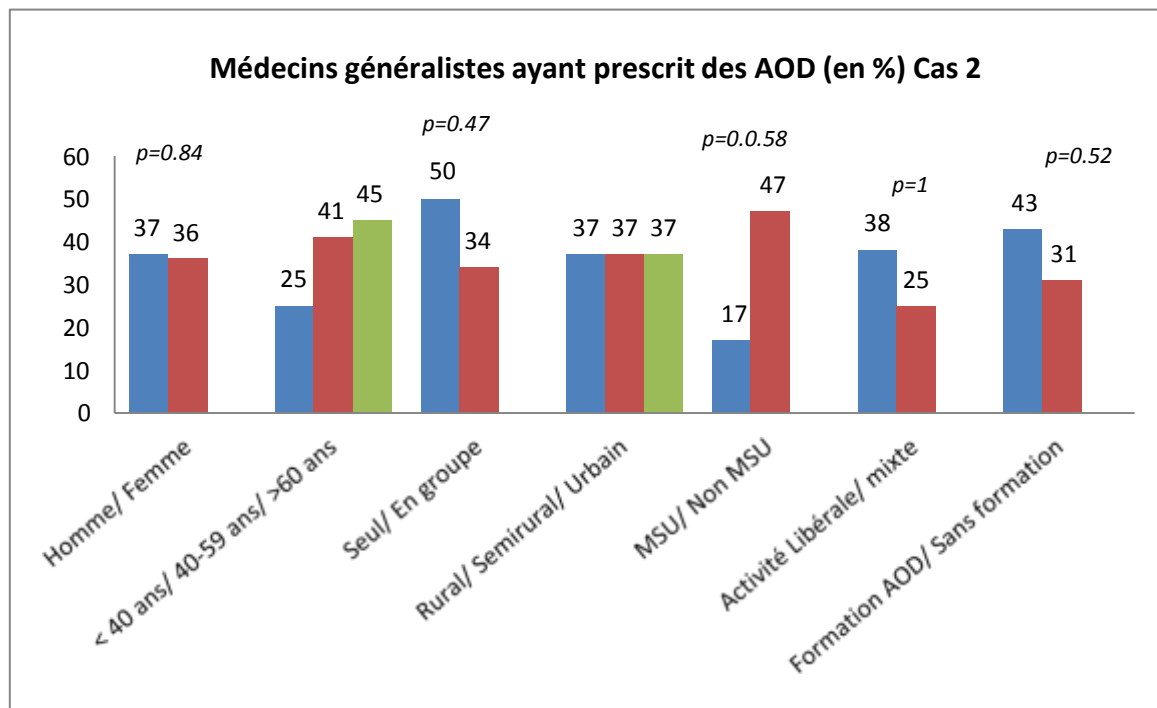


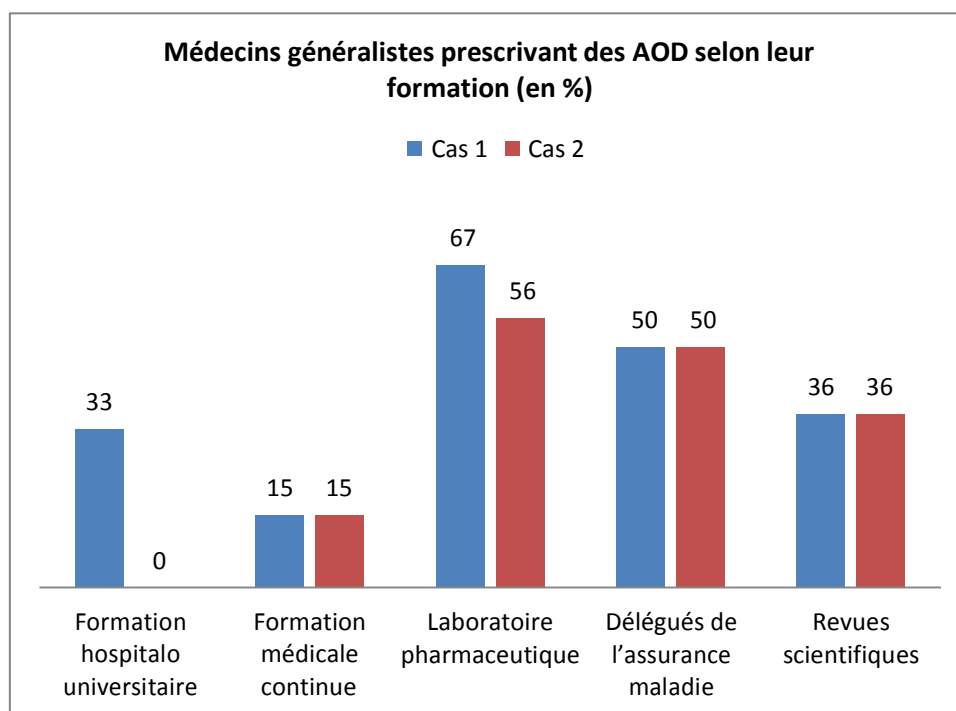
Figure 6 - Cas clinique 2 : Pourcentage des médecins généralistes prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles



Tant pour le cas de primo-prescription d'anticoagulants lors d'un premier épisode de phlébite que pour le cas de primo-prescription lors d'un premier épisode de fibrillation atriale, il n'y a pas de différence significative de prescription entre hommes et femmes, entre médecins MSU et non MSU, entre médecins ayant reçu une formation sur les AOD et médecins n'en ayant pas reçu (test du Chi²) et entre le fait d'exercer seul ou en groupe (test exact de Fisher). Pour le reste des sous-groupes, les effectifs faibles ne permettent pas de conclure à l'existence de différences statistiques concernant la prescription des AOD.

Aucun critère sociodémographique retenu dans notre étude n'est associé à la prescription d'AOD. On peut seulement noter des tendances, concernant la différence de prescription entre MSU et non MSU au cas 2, le p est limite à 0,058. Pour le cas 2, les médecins de moins de 40 ans ont prescrit dans seulement 25 % des cas des AOD tandis que les médecins entre 40 et 59 ans en ont prescrit dans 41 % des cas et les médecins de plus de 60 ans dans 45 % des cas. Cette tendance n'est pas retrouvée dans le cas 1.

Figure 7 - Pourcentage des médecins généralistes prescripteurs d'AOD selon leur formation sur les AOD



Tous les p sont supérieurs à 0,05, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le fait d'avoir assisté à l'une ou l'autre des formations et de prescrire des AOD. A noter que dans le cas 1 concernant la formation faite par un délégué d'un laboratoire pharmaceutique, le p est limite à 0,052.

5.2. Chez les cardiologues

Figure 8 - Cas clinique 1 : Pourcentage des cardiologues prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles

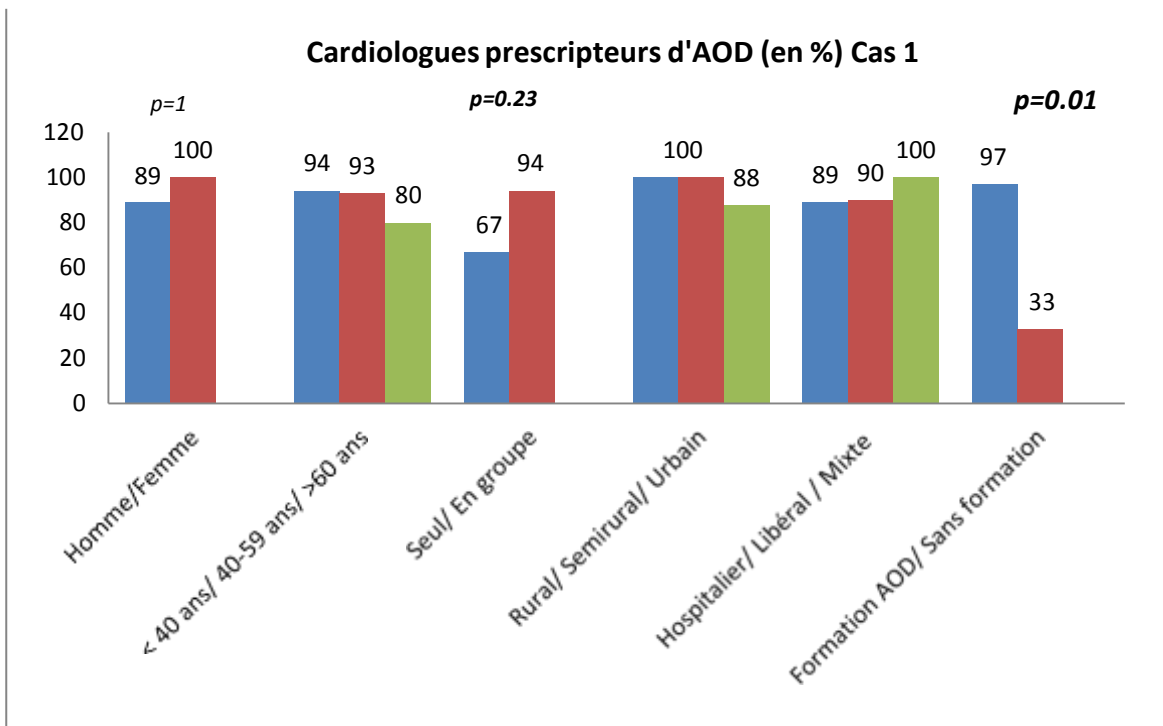
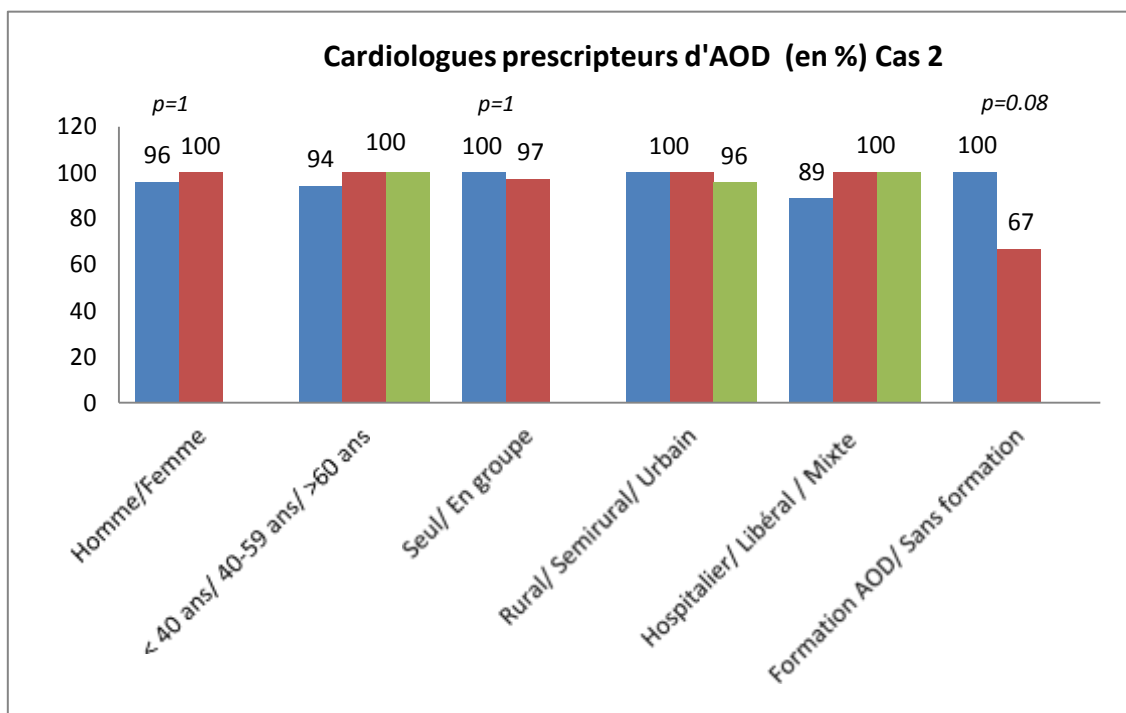


Figure 9 - Pourcentage des cardiologues prescripteurs d'AOD selon leurs caractéristiques socioprofessionnelles



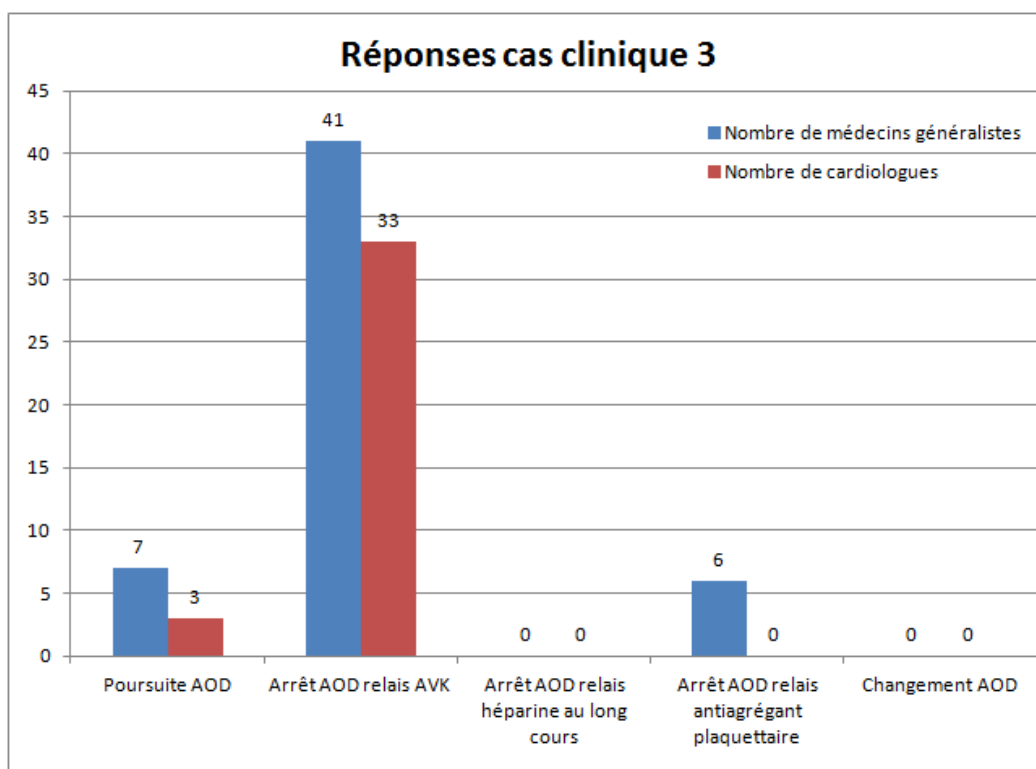
Tant pour le cas de primo-prescription d'anticoagulants lors d'un premier épisode de phlébite que pour le cas de primo-prescription lors d'un premier épisode de fibrillation atriale, il n'y a pas de différence significative de prescription entre hommes et femmes, entre cardiologues exerçant seul ou en groupe (test exact de Fisher). En revanche il existe une différence statistiquement significative de prescription au cas 1 entre cardiologues ayant reçu une formation sur les AOD et ceux n'en ayant pas reçu ($p=0.01$, OR 0.0233, IC [0.0003 ; 0.7143]).

Il n'y avait pas de différence de prescription suivant le type de formation suivie.

Pour le reste des sous-groupes, les effectifs faibles ne permettent pas de conclure à l'existence de différences statistiques concernant la prescription des AOD.

6. Cas clinique 3 : Patient insuffisant rénal sous AOD

Figure 10 - Réponses au cas clinique 3 par les médecins généralistes et les cardiologues



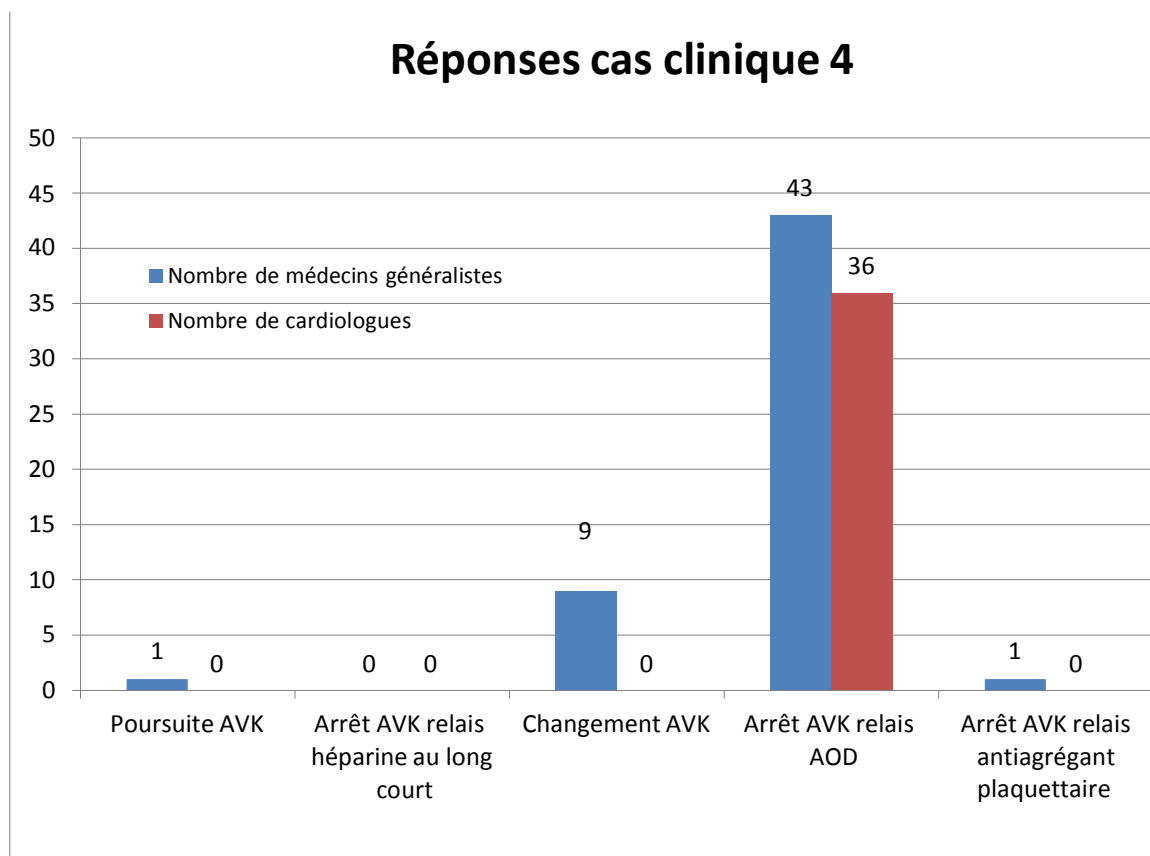
Pour ce cas, la majorité des médecins, 76% des médecins généralistes et 92 % des cardiologues ont arrêté les AOD pour réaliser un relais par AVK chez cette patiente présentant une fonction rénale altérée avec une clairance à 85 ml/min selon MDRD.

Treize pourcents des médecins généralistes et 8 % des cardiologues ont poursuivi les AOD qui ne sont pas strictement contre-indiqués chez cette patiente.

Onze pourcents des médecins généralistes ont arrêté les anticoagulants pour faire un relais par un antiagrégant plaquettaire seul.

7. Cas clinique 4 : INR labile chez un patient sous AVK pour une fibrillation atriale

Figure 11 - Réponses au cas clinique 4 par les médecins généralistes et les cardiologues



Parmi les conduites à tenir théoriques, la HAS recommande chez ce patient présentant un INR labile de passer à un AOD, ce qui a été fait par la majorité des médecins, 80% des médecins généralistes et la totalité des cardiologues ont arrêté l'AVK pour réaliser un relais par AOD.

Dix-sept pourcents des médecins généralistes ont changé de molécules d'AVK.

Deux pourcents des médecins généralistes ont arrêté les anticoagulants pour faire un relais par un antiagrégant plaquettaire seul.

Discussion

Notre étude met en évidence une différence statistiquement significative de prescription entre médecins généralistes et cardiologues ($p < 0,01$) dans des cas d'initiation d'un traitement anticoagulant.

Dans les deux situations d'initiation d'une anticoagulation, 37 % des médecins généralistes ont prescrit des AOD contre plus de 90 % des cardiologues.

Nous observons que le pourcentage de médecins généralistes de notre étude initiant des AOD en 1ère intention est comparable aux données de l'étude de l'Assurance Maladie de 2013 (19). Le pourcentage de cardiologues initiant des AOD a lui augmenté de façon importante, indépendamment de leur mode d'exercice, chez les praticiens libéraux (95% vs 73%) et chez les praticiens hospitaliers (89 vs 44%).

Notre étude présente un certains nombre de limites. Il existe un biais de recrutement des médecins généralistes qui a pu favoriser le recrutement de médecins intéressés par le thème des anticoagulants oraux en particulier des AOD. Les médecins qui n'ont pas souhaité répondre aux questionnaires connaissaient peut-être peu ces nouvelles molécules et étaient donc moins enclin à les prescrire.

L'âge moyen des cardiologues de notre étude est de 43,6 ans, la moyenne nationale en 2016 était de 51 ans ce qui peut constituer un biais de sélection. La répartition du mode d'exercice diffère de la population puisque le secteur privé est surreprésenté dans notre étude (58% vs 43%), les secteurs publique et mixte sont eux sous-représentés (respectivement 25 % vs 32% et 17 % vs 25%) (22).

Concernant le questionnaire, les deux premiers cas cliniques de notre questionnaire traitant de l'initiation d'une anticoagulation ne traitent pas de populations dites « à risque » (population gériatrique, insuffisants rénaux, poids extrêmes) ce qui a pu influencer la prescription des médecins vers les AOD.

Nous devons rajouter que le score hémorragique inscrit dans le cas 3 est faux, (patiente de plus de 65 ans, hypertendue, présentant une insuffisance rénale chronique) elle présente donc un score HAS BLED à 3 et non pas à 1. Cela a pu biaiser les réponses des médecins bien que les médecins aient tous les éléments pour calculer eux-mêmes le score hémorragique.

Il est à noter que les clairances du questionnaire ont été calculées selon la formule MDRD au lieu d'utiliser la formule de *Cockcroft & Gault* utilisée pour adapter les posologies des AOD.

Notre travail présente des forces rendant nos résultats interprétables. Notre enquête s'est attachée à recueillir les avis de médecins généralistes des différents départements de Midi-Pyrénées choisis

aléatoirement, nous permettant d'avoir un échantillon représentatif de la population des médecins de cette région. Le taux de réponse des médecins généralistes de 58,7 % était attendu pour rendre nos résultats statistiquement viables. Ce taux reflète l'intérêt que les praticiens portent à la problématique des AOD. Les effectifs de médecins nécessaires à notre étude ont été atteints, montrant que notre méthode était adaptée à notre type de recherche.

Nous n'avons mis en évidence aucun critère socioprofessionnel associé à la prescription d'AOD pouvant être caractéristique de leurs prescripteurs chez les médecins généralistes.

Notre étude montre toutefois certaines tendances semblant influencer la prescription d'AOD chez les médecins généralistes. Il semble que la primo-prescription soit plutôt corrélée à l'âge du prescripteur. Les médecins généralistes plus âgés semblent prescrire plus d'AOD. Ce résultat est concordant avec d'autres études (23). Plusieurs explications sont possibles, notamment que les jeunes médecins sont plus méfiants vis-à-vis des nouvelles thérapeutiques. Une autre explication pourrait être que les médecins plus âgés cherchent une plus grande facilité de prescription et moins de contraintes concernant le suivi du traitement anticoagulant.

Nous observons une tendance à une prescription plus importante d'AOD chez les 10 médecins généralistes exerçant seuls ($p=0,47$). Nous pouvons penser que ces médecins exerçant seuls ont une charge de travail très importante et qu'eux aussi cherchent une plus grande facilité de prescription. Les maîtres de stage universitaires avaient tendance à moins prescrire d'AOD ($p=0,058$ et $p=0,49$). Ce résultat peut s'expliquer par un souhait de prescription plus adapté aux recommandations de par la présence auprès d'eux de professionnels en formation.

Dans notre étude, les médecins généralistes ayant bénéficié d'une formation sur les AOD semblent en prescrire plus fréquemment sans que le taux de significativité ne soit atteint ($p=0,19$ et $p=0,52$). Chez les cardiologues de notre étude, le fait d'avoir bénéficié d'une formation sur les AOD indépendamment de sa nature, est associé avec une augmentation de leur prescription au cas clinique 1 ($p<0,05$ $p=0,08$ au cas 2). L'influence de l'industrie pharmaceutique dans ce résultat ne peut être exclue.

Dans notre questionnaire, les réponses hors AMM étaient d'abord l'initiation des AVK sans héparinothérapie préalable dans le cas 2 de FA. Sur 32 médecins généralistes ayant prescrit des AVK, 27 ont initié l'anticoagulation par une héparinothérapie, 5 ont initié l'anticoagulation directement par des AVK. Un seul cardiologue a initié des AVK, après un relais par héparine.

Cette hétérogénéité de prescription est intéressante car si les recommandations sont encore d'initier l'anticoagulation par une héparinothérapie avant la mise en place d'un traitement par AVK, cette prise en charge est aujourd'hui contestée. Une étude réalisée par l'Agence nationale de sécurité des

médicaments (ANSM), publiée en janvier 2017 montre que lors de l'instauration d'un traitement anticoagulant par AVK sur une FANV sans complication, il serait délétère d'initier l'anticoagulation par une héparinothérapie du fait d'un sur risque hémorragique (sauf chez les patients à haut risque thrombotique requérant une anticoagulation efficace sans délai) (24). Les résultats de cette étude française ont fait l'objet d'une publication dans le numéro de novembre 2016 du *Journal of the American Heart Association* (25). C'est au cours du premier mois d'anticoagulation que le sur risque hémorragique (saignements intracrâniens, saignements gastro-intestinaux...) est le plus important. De plus dans cette étude aucune différence significative en termes d'accident thrombo-embolique artériel n'est observée entre le groupe qui recevait directement des AVK et le groupe qui recevait des AVK en relais d'une héparinothérapie quelque soit les scores CHA2DS2-VASc ou HAS-BLED des patients. Ceci peut expliquer que 5 médecins généralistes initient directement des AVK du fait du sur risque hémorragique dans les suites de l'utilisation des AVK en relai d'une héparine. De nouveaux textes de recommandation devraient être publiés dans les mois à venir afin de modifier cette prise en charge, harmoniser les pratiques et limiter les sur-risques hémorragiques.

La seconde prescription hors AMM était la prescription d'AOD en relais d'une héparinothérapie. Pour le cas 1 de découverte de phlébite, 4 médecins généralistes et un cardiologue ont prescrit des AOD en relais d'une héparine. Peut-être pensaient-ils initier un traitement par dabigatran (Pradaxa) hors AMM qui nécessite une initiation d'anticoagulation par voie parentérale pendant 5 jours. Pour le cas 2 de découverte de FA non valvulaire, 1 médecin généraliste et 2 cardiologues ont également prescrit des AOD en relais d'une héparine. Aucune explication n'est retrouvée pour cette prise en charge.

Concernant le cas 3, la prise en charge des médecins a été hétérogène chez cette patiente de 82 ans présentant une FA non valvulaire avec un score CHA2DS2-VASc à 4 et un score hémorragique à 3 (HTA, âge > 65 ans, une altération de sa fonction rénale). Pour rappel le score hémorragique inscrit dans le questionnaire distribué pour le cas 3 était de 1 et non de 3. Nous avons constaté que 6 médecins généralistes soit 11 %, ont arrêté les anticoagulants oraux, pour instaurer une antiagrégation plaquettaire. La prise en charge de cette patiente était délicate car elle présentait un score CHA2DS2-VASc à 4 avec un risque ajusté de présenter un accident ischémique cérébral de 4 % par an (ANNEXE 4), et un score hémorragique à 3 soit un risque de 3,2 % par an de présenter un accident hémorragique (ANNEXE 6). Devant cette dégradation de la fonction rénale de la patiente seulement 7 médecins généralistes (13%) 3 cardiologues (8%) ont continué l'apixaban (Eliquis). Bien qu'il n'y ait pas de contre-indication stricte à la prescription de l'apixaban à la posologie de 2,5 mg deux fois par jour, la patiente présente plusieurs facteurs de risque

hémorragiques associés à l'utilisation de cet AOD (poids < 60 kg, créatinine sérique > 133 µmol/l, âge > 80 ans). Ceci peut expliquer que la majorité des médecins ait arrêté l'AOD pour effectuer un relais par AVK (76 % des médecins généralistes et 92 % des cardiologues).

La majorité des praticiens opte donc pour la prudence. Nous ne pouvons pas exclure que si le score hémorragique de la patiente ait été clairement annoncé à 3 dans l'énoncé, une plus grande proportion de médecins aurait peut-être arrêté l'anticoagulation orale pour effectuer un relais par antiagrégant seul.

Plusieurs études (26, 27) ont montré que chez les sujets âgés de plus de 65 ans, un traitement anticoagulant pouvait être bénéfique malgré un score HAS BLED élevé (score HAS BLED en moyenne de 2,1 dans ces deux études). De nouveaux scores hémorragiques sont en cours d'évaluation notamment le score TIMI-AF (28) qui permettrait de définir un risque plus précis de saignement chez la personne âgée. Ce score permettrait de définir 3 catégories de patients à risque faible, moyen ou à haut risque de saignement. L'AOD comparé à la warfarine dans cette étude est l'endoxaban, non encore commercialisé en France. L'endoxaban permettrait d'avoir un meilleur bénéfice clinique chez les patients à risque moyen et élevé de saignement.

Nous tenons à rappeler que lorsque se pose la question d'instaurer une anticoagulation en fonction des facteurs de risque de saignement que présentent le patient, l'avis du patient lui-même doit systématiquement être recherché.

Pour le cas 4 qui concernait un homme de 68 ans traité également pour une FA non valvulaire avec un score CHA2DS2-VASc élevé, la majorité des praticiens, soit 80 % des médecins généralistes et la totalité des cardiologues ont arrêté l'AVK et effectué un relais par AOD en accord avec les recommandations de la HAS. Neuf médecins généralistes ont préféré poursuivre un AVK en changeant de molécule. Probablement ont-ils pensé que le patient était sous fluindione et ont-ils voulu passer à un AVK plus stable comme la warfarine. Des attitudes marginales sont à noter comme un médecin généraliste, arrêtant les anticoagulants pour instaurer une antiagrégation plaquettaire seule. Pourtant ce patient présente un risque ajusté de présenter un accident ischémique cérébral de 4 % par an (ANNEXE 4). L'aspirine n'a qu'une efficacité faible voire nulle en prévention du thrombo-embolisme (29, 30). L'aspirine est associée à un risque de saignement équivalent à celui de certains anticoagulants oraux dont la warfarine (31, 32). Un médecin généraliste a poursuivi le même AVK malgré un TTR (percent Time in Therapeutic INR Range) inférieur à 50 %, adoptant ainsi une attitude thérapeutique non adaptée.

L'absence d'antidote des AOD a été et est encore aujourd'hui un des freins à la prescription des AOD chez les médecins généralistes (23). Il existe pourtant aujourd'hui un antidote spécifique du

dabigatran (Pradaxa, Boehringer Ingelheim), il s'agit de l'idarucizumab (Praxbind, Boehringer Ingelheim). Cet antidote est disponible pour une utilisation dans le cadre hospitalier ou en situation d'urgence. Son efficacité et sa sûreté d'utilisation ont été évaluées dans l'étude RE-VERSE AD (33). Parallèlement d'autres antidotes sont en cours d'étude, notamment l'Andexanet alfa actuellement en Phase 3 d'étude, ciblant les anticoagulants oraux directs inhibiteurs du facteur Xa. En revanche les indications d'utilisation de ces antidotes sont très limitées du fait de la demi-vie très courte des AOD. Leurs indications se limitent à une hémorragie mettant en jeu le pronostic vital (exemple : hémorragie intracrânienne) ou s'il y a lieu de réaliser une chirurgie en urgence.

Concernant l'évolution des ventes d'anticoagulants oraux en France, les données disponibles sur le site de l'assurance maladie montrent que l'évolution de leurs ventes est stable depuis 2012. Les ventes de fluidione ont diminué de façon importante au profit de la coumadine notamment. Si les ventes d'AOD sont relativement stables depuis 2013, on constate que les ventes d'apixaban ont été multipliées par plus de 1000 de 2012 à 2016 (presque 900000 boîtes vendues en 2016 contre 655 boîtes vendue en 2012) (34).

Conclusion

L'enquête de pratique que nous avons réalisée à partir de scénarii cliniques a interrogé 90 médecins, 54 médecins généralistes et 36 cardiologues de Midi-Pyrénées de la fin 2016 au début de l'année 2017. Nous avons mis en évidence une différence significative de prescription entre médecins généralistes et cardiologues dans l'initiation d'une anticoagulation dans des cas de phlébite et de FANV chez des patients non compliqués. Trente-sept pourcents des médecins généralistes prescrivaient initialement des AOD contre en moyenne 94.5 % des cardiologues ($p < 0.05$). Chez les médecins généralistes, aucun facteur prédictif socioprofessionnel n'a été retrouvé comme facteur influençant la prescription des AOD. Chez les cardiologues, seul l'accès à une formation sur les AOD de quelque nature que ce soit a été relevé comme facteur prédictif de leur prescription.

Dans cette étude la proportion des médecins généralistes prescrivant des AOD est stable par rapport aux chiffres de l'Assurance Maladie de 2013 (37% vs 35%), alors que nous observons une augmentation de la prescription des AOD par les cardiologues qu'ils soient libéraux (95% vs 73%) ou hospitaliers (89% vs 44%).

Les AOD sont considérés comme un réel progrès par les cardiologues et les médecins vasculaires, les médecins généralistes semblent actuellement plus réservés. Les arguments mis en avant sont l'absence de recul suffisant quant au risque hémorragique et l'absence d'antidote pour encore deux des AOD commercialisés en France: le rivaroxaban (Xarelto) et l'apixaban (Eliquis) (23, 35). Selon la HAS, les AVK restent les anticoagulants oraux à utiliser en 1ere intention dans le cadre d'une fibrillation atriale non valvulaire. La fiche de bon usage publiée en 2013 par la HAS sur le sujet est en cours de réévaluation.

L'éducation des patients sous AOD, à leurs pathologie et traitement demeure indispensable pour minimiser les risques, notamment hémorragiques. Cette simplification thérapeutique ne doit pas être assimilée à une banalisation du traitement. L'accent doit être mis sur l'observance du traitement par le patient devant la demi-vie courte de cette classe médicamenteuse.

Bibliographie

- (1) Rapport de l'ANSM, les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance, Avril 2014.
- (2) ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, European Heart Journal, 2016.
- (3) Heidbuchel H. et al. Updated European Heart Rythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation, Eurospace, European Society of Cardiology, 2015.
- (4) Delavenne Xavier, Améliorations pharmacologiques apportées par les nouveaux anticoagulants oraux, Presse Médicale, Septembre 2013.
- (5) Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), Schéma commun Antivitamines K, juillet 2008.
- (6) Commission de la Transparence, Avis sur le PRADAXA 75 mg, 110 mg, 150 mg du 17 décembre 2014 modifié le 22/01/2015.
- (7) Commission de la Transparence, Avis sur le XARELTO 10 mg, 15 mg, 20 mg du 17 décembre 2014
- (8) Commission de la Transparence Avis sur l'ELIQUIS 2,5 mg et 5 mg du 17 décembre 2014, modifié le 16/01/2015.
- (9) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. , Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation, The New England Journal of Medicine, 17 septembre 2009.
- (10) Becker R. and al., ROCKET AF Study Investigators. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study, American Heart Journal, Mars 2010.
- (11) Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, Ansell J, Diaz R, Easton JD, et al. Apixaban for reduction in stroke and other Thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale, American Heart Journal, mars 2010.
- (12) HAS. Fibrillation auriculaire non valvulaire : quelle place pour les anticoagulants oraux? Fiche de bon usage des médicaments, 2013.
- (13) Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials, The Lancet, 2014.
- (14) Wolf et al. Stroke, Atrial fibrillation as an independent risk factor, Stroke published by the American Heart Association, 1991.
- (15) Friedman et al. Circulation, Relationship of stroke to other cardiovascular disease, Circulation, 1968.
- (16) Flakers et al. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management study, American Heart Journal 2005.
- (17) HAS, Hémorragies et traumatismes, synthèse des recommandations professionnelles, Avril 2015.
- (18) Alexander Niessner et al. Reversal strategies for non vitamin K antagonist oral anticoagulants: a critical appraisal of available evidence and recommendations for clinical management, a joint position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Journal, December 2015.
- (19) Assurance Maladie, Nouveaux anticoagulants oraux : une étude de l'Assurance Maladie souligne la dynamique forte de ces nouveaux médicaments et la nécessité d'une vigilance accrue dans leur utilisation, l'Assurance Maladie, Novembre 2013.

- (20) INSERM, Université Pierre et Marie Curie. BiostaTGV [Internet]. Disponible sur: <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/?module=tests/chideux>.
- (21) Ordre National des Médecins, Conseil de l'Ordre, la démographie médicale en région Midi-Pyrénées, situation 2013.
- (22) La démographie des médecins, les médecins (RPPS) et Synthèse des effectifs au 1^{er} janvier 2016, Ministère des Solidarités et de la Santé.
- (23) LEGAGNEUX Raphaël, Anticoagulants oraux directs : enquête sur la perception et l'usage des AOD auprès d'un échantillon de médecins généralistes français en 2014, 92 pages, thèse de médecine générale, Université Paris Descartes, 2015.
- (24) Point d'Information ANSM. Risques hémorragique et thromboembolique associés à la double anticoagulation par AVK et héparinothérapie (HBPM) lors de l'initiation de l'AVK dans la fibrillation auriculaire sans complication: les résultats d'une étude de l'ANSM, 9 janvier 2017.
- (25) Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, Ducimetière P, Dray-Spira R, Zureik, Short-Term Risk of Bleeding During Heparin Bridging at Initiation of Vitamin K Antagonist Therapy in More Than 90 000 Patients With Non valvular Atrial Fibrillation Managed in Outpatient Care, American Heart Association, 2016.
- (26) Bo M et al. Effects of Oral Anticoagulant Therapy in Medical Inpatients $\geq$ 65 Years With Atrial Fibrillation. American Journal of Cardiology, 2016.
- (27) Kuan H, Ng, Robert G, Hart, John W, Eikelboom, Anticoagulation in Patients Aged $\geq$ 75 years with Atrial Fibrillation: Role of Novel Oral Anticoagulants, Cardiol Ther 2013.
- (28) Fanola CL et al. A novel risk prediction score in atrial fibrillation for a net clinical outcome from the ENGAGEAF- TIME 48 randomized trial, European Heart journal, 2017.
- (29) Robert G, Hart et coll. Meta-analyses : Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non valvular atrial fibrillation, Annals of Internal Medicine 2007.
- (30) Deshpande S, Wann S. Aspirin in atrial fibrillation: The clot thickens. Journal of the American College of Cardiology, 2016.
- (31) Mant et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation: a randomised controlled trial, The Lancet 2007.
- (32) Van Walraven C, et al. Oral anticoagulants versus aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. JAMA, 2002.
- (33) Pollack et al. RE-VERSEAD, Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2015.
- (34) CNAMTS, Direction de la stratégie, des études et des statistiques, médicaments remboursés par l'ensemble des régimes de l'Assurance Maladie au cours des années 2012 à 2014, 2015, 2016, données disponible sur le site Ameli.fr.
- (35) C. Krieger, D. Stephan, B. Aleil, Enquête prospective sur les nouveaux anticoagulants oraux en médecine libérale : un enthousiasme prudent, Annales de cardiologie et d'angiologie, Volume 64, Issue 2, Avril 2015.
- (36) Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial fibrillation of the European Society of Cardiology, European Heart Journal, 2010.

INDICATIONS ET POSOLOGIES (USUELLES ET ADAPTÉES AUX SITUATIONS À RISQUE) DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS

Indication	PRADAXA (dabigatran)	XARELTO (rivaroxaban)	ELIQUIS (apixaban)
Dosage	75 mg	2,5 mg	2,5 mg
Prévention des événements thrombo-emboliques veineux (TEV) post-chirurgies programmées pour prothèse totale de hanche ou de genou	Situations à risque hémorragique 1 à 2 gélules en 1 prise par jour	1 comprimé par jour	1 comprimé 2 fois par jour
Prévention de l'AVC* et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque	Situations à risque hémorragique 1 gélule 2 fois par jour	Situations à risque hémorragique 1 comprimé par jour	Situations à risque hémorragique 1 comprimé 2 fois par jour
Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et des embolies pulmonaires (EP)		1 comprimé 2 fois par jour pendant 21 jours puis 20 mg/jour	1 comprimé par jour
Prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP		Situations à risque hémorragique 1 comprimé par jour au-delà de J22*	
Prévention des événements athérothrombotiques chez des patients adultes suite à un SCA* en association avec de l'AAS† seul ou avec de l'AAS† plus du dipyridol ou de la ticlopidine		1 comprimé 2 fois par jour	

* AVC : Accident vasculaire cérébral ; SCA : syndrome coronarien aigu ; AAS : acide acétylsalicylique

† En fonction du risque de saignement et du risque de thrombose

Situations à risque hémorragique nécessitant une posologie adaptée**

Prévention TEV post-chirurgie	Prévention AVC* et ES en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire	Prévention AVC* et ES en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire • Traitement TVP et EP / Prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP à partir de J22*
PRADAXA 75 mg 2 gélules en 1 prise par jour	PRADAXA 110 mg 1 gélule 2 fois par jour	XARELTO 15 mg 1 comprimé par jour
- Insuffisance rénale modérée (Clcr : 30-50 mL/min) - Administration concomitante de vérapamil, amiodarone, ou quinidine (inhibiteurs de la Pgp) - Âge ≥ 75 ans	- Âge ≥ 80 ans - Administration concomitante de vérapamil - En fonction du risque de saignement et du risque de thrombose : - Âge 75-79 ans - Insuffisance rénale modérée (Clcr : 30-50 mL/min) - Gastrite, œsophagite ou reflux gastro-œsophagien - Autre patient présentant un risque augmenté de saignement	- Insuffisance rénale modérée (Clcr : 30-49 mL/min) - Insuffisance rénale sévère (Clcr : 15-29 mL/min)
PRADAXA 75 mg 1 gélule par jour		ELIQUIS 2,5 mg 1 comprimé 2 fois par jour
Doit être envisagé en cas d'insuffisance rénale modérée + vérapamil		- Chez les patients présentant au moins 2 des caractéristiques suivantes : - Âge ≥ 80 ans - poids corporel ≤ 60 kg - créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 µmol/L) - Insuffisance rénale sévère (Clcr : 15-29 mL/min)

Clcr : clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft)

** Consulter l'AMM pour plus de précisions

Annexes

Annexe 1:

Tableau 4 - Indications et posologies (usuelles et adaptées aux situations à risque) des anticoagulants oraux directs, ANSM (1)

Annexe 2:

Tableau 5- Tableau comparatif des différents essais cliniques dans la prévention des AVC et des embolies systémiques dans le FA

	RE-LY	ROCKET-AF	ARISTOTLE
Traitement	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Patients inclus	18113	14264	21105
Dose (mg)	150 et 110	20	5
Fréquence	2/jour	1/jour	2/jour
INR cible	2,0-3,0	2,0-3,0	2,0-3,0
Schéma d'étude	PROBE *	Double aveugle	Double aveugle
Age (années)	72+/-9	73 [65-78]	70 [63-76]
Femme (%)	37	40	35
FA paroxystique (%)	32	18	15
CHADS2 0-1 (%)	32	0	34
CHADS2 2	35	13	36
CHADS2 3-6	33	87	30

*PROBE : prospective, randomized, open-label, blinded end point evaluation
(9, 10, 11)

Annexe 3:

Tableau 6- Score CHA2DS2-VASc

	Critères cliniques	Points
C	Insuffisance cardiaque congestive / FEVG < 40 %	1
H	Hypertension artérielle	1
A2	Age > 75 ans	2
D	Diabète	1
S2	Antécédents d'AVC, d'AIT ou d'évènements thromboemboliques	2
V	Pathologie vasculaire	1
A	Age 64-74 ans	1
Sc	Sexe féminin	1

Annexe 4:

Tableau 7- Risque de développer un accident ischémique cérébral en fonction du score CHA2DS2-VASc (European Heart Journal, 2010)

Score CHA2DS2-VASc	0	1	2	3	4	5	6
Risque ajusté de faire un accident ischémique cérébral (% / an)	1.9	2.8	4	5.9	8.5	12.5	18.2

Annexe 5:

Tableau 8- score HAS BLED

	Critères cliniques	Points
H	Hypertension artérielle	1
A	Anomalie de la fonction rénale ou hépatique	1 chaque
S	Antécédents d'AVC ou AIT (Stroke)	1
B	Antécédents d'hémorragie ou d'anémie (Bleeding)	1
L	INR Labile	1
E	Age > 65 ans (Elderly)	1
D	Drogues (AAP, AINS...) ou alcool	1 chaque

Annexe 6:

Tableau 9 – Risque hémorragique en fonction du score HASBLED (36)

Score HASBLED	0	1	2	3	4	5	6-9
Risque hémorragique (%/an)	~0	1.3	2.2	3.2	4.0	6.7	> 6.7

Annexe 7:

Tableau 10 -Prise en charge d'un surdosage asymptomatique en AVK, Synthèse des recommandations professionnelles, HAS Avril 2008

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 4,5)
INR < 4	• Pas de saut de prise • Pas d'apport de vitamine K	
4 ≤ INR < 6	• Saut d'une prise • Pas d'apport de vitamine K	• Pas de saut de prise • Pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	• Arrêt du traitement • 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	• Saut d'une prise • Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	• Arrêt du traitement • 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	• Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

Annexe 8: Questionnaire

Votre profil

1- Sexe : ☐ Femme ☐ Homme

2. Age:

3. Type d'activité :

☐ Seul(e) ☐ En groupe

4. Dans quel milieu exercez-vous ?

☐ Rural ☐ Semi rural ☐ Urbain

5. Votre spécialité :

☐ Médecine générale ☐ Cardiologie

6. Si vous êtes médecin généraliste, êtes-vous maître de stage universitaire ?

☐ Oui ☐ Non

7. Vous exercez dans une structure :

- ☐ Publique type hôpital général
- ☐ Privée, type cabinet médical ou clinique
- ☐ Les deux

8. Avez-vous déjà participé à une formation sur les AOD ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, la ou lesquelles ?

- ☐ Formation hospitalo-universitaire
- ☐ Formation médicale continue
- ☐ Laboratoire pharmaceutique
- ☐ Délégués de l'assurance maladie
- ☐ Revues scientifiques

Cas cliniques

- Veuillez ne cocher qu'une seule réponse par cas clinique.
- Dans ce questionnaire les Anticoagulants Oraux Directs seront désignés par l'acronyme **AOD**, faisant référence aux 3 molécules actuellement commercialisées : dabigatran (Pradaxa ®), rivaroxaban (Xarelto ®), apixaban (Eliquis ®). Les Anti-Vitamines K seront désignés par l'acronyme **AVK** faisant référence aux 3 molécules actuellement commercialisées en France : acénocoumarol (Sintrom ® et Minisintrom ®), warfarine (Coumadine ®), fluindione (Previscan ®).

1er cas

Vous diagnostiquez une TVP chez un homme de 50 ans, sans antécédent particulier ni traitement en cours. Il s'agit d'un de vos patients, il rentre juste de vacances et vient d'effectuer presque 36 heures de voyage assis en voiture.

Le diagnostic est confirmé à l'écho-doppler.

La dernière prise de sang réalisée il y a 4 mois montrait une numération de la formule sanguine sans particularité, des fonctions rénale et hépatique normales, pas de cholestérol ni de syndrome inflammatoire biologique. Pas d'autre plainte fonctionnelle, ses constantes sont bonnes : TA: 135/70 mmHg, pouls 70 bpm, SpO2 : 100%.

Vous décidez d'initier le traitement anticoagulant, lequel choisissez-vous ?

- ☐ Héparine avec relais AVK
- ☐ Héparine avec relais AOD
- ☐ AVK directement
- ☐ Héparine seule
- ☐ AOD directement

2^e cas

Vous recevez dans votre cabinet, un de vos patients, 76 ans car il sent battre son cœur rapidement et de façon irrégulière depuis six ou sept jours.

Il s'agit d'un patient hypertendu, diabétique, coronarien, stenté il y a 3 ans.

Vous diagnostiquez une fibrillation atriale à l'électrocardiogramme. Elle est cliniquement bien tolérée. Sa dernière échographie trans thoracique date d'il y a 6 mois, elle montrait un FEVG à 75%, pas de valvulopathie. Fonction rénale correcte (clairance à 85 ml/min selon MDRD).

Son score CHA2DS2-VASc s'élève à 5, son score HAS-BLED à 2 (KARDEGIC, âge).

Vous décidez d'initier le traitement anticoagulant, lequel choisissez-vous ?

- ☐ Héparine avec relais AVK
- ☐ Héparine avec relais AOD
- ☐ AVK directement
- ☐ Héparine seule
- ☐ AOD directement

3e cas

Vous voyez en consultation une de vos patientes vivant au domicile, autonome, âgée de 82 ans. Elle est hypertendue et est sous anticoagulant: apixaban (Eliquis ®) 2,5 mg, 2 fois par jour pour une fibrillation atriale non valvulaire. Elle ne prend pas d'autre traitement à part des bêta-bloquants. Elle pèse 55 kg. Sa fonction rénale était jusqu'alors correcte avec une clairance selon la formule MDRD à 80,6 ml/min (créatinine : 65 µmol/l).

La patiente a présenté récemment une dégradation de sa fonction rénale qui ne s'améliorera pas, secondaire à une néphropathie interstitielle. Elle présente depuis, une insuffisance rénale sévère, sa clairance est à 28,5 ml/min (créatinine : 160 µmol/l). Son score CHA2DS2-VASc s'élève à 4. Son score HAS-BLED à 1. Elle ne présente pas de risque de chute.

Quelle est votre attitude thérapeutique ?

- ☐ Vous poursuivez l'AOD.
- ☐ Vous arrêtez l'AOD, et passez à un AVK.
- ☐ Vous arrêtez l'AOD et passez à une héparine au long cours.
- ☐ Vous arrêtez l'AOD et passez à un antiagrégant plaquettaire.
- ☐ Vous changez d'AOD.

4^e cas

Vous voyez au cabinet un homme de 68 ans sous AVK depuis 6 mois pour une fibrillation atriale non valvulaire. Il présente un score CHA2DS2-VASc à 4 indiquant un traitement anti coagulant. Malgré une observance correcte du patient, et vos modifications adaptées des doses d'AVK, son INR est trop rarement dans la cible (50% du temps). A la dernière biologie complète il y a un mois, ses fonctions rénale et hépatique étaient normales. Sa clairance MDRD était à 70 ml/min.

Quelle est votre attitude thérapeutique ?

- ☐ Vous poursuivez l'AVK.
- ☐ Vous arrêtez l'AVK et passez à une héparine au long cours.
- ☐ Vous changez d'AVK.
- ☐ Vous arrêtez l'AVK et passez à un AOD.
- ☐ Vous arrêtez l'AVK et passez à un antiagrégant plaquettaire.

ETUDE DE PRATIQUE CONCERNANT LA PRESCRIPTION DES ANTICOAGULANTS ORAUX CHEZ LES MEDECINS GENERALISTES ET LES CARDIOLOGUES DE MIDI-PYRENEES EN 2017

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Jordan BIREBENT

A Toulouse, le 27 juin 2017

Objectif : Comparer la prescription d'anticoagulants oraux entre médecins généralistes (MG) et cardiologues. **Méthode :** Etude de pratique descriptive réalisée à partir de scénarii cliniques distribués aléatoirement en Midi-Pyrénées de décembre 2016 à avril 2017 par mail aux MG après contact téléphonique et en main propre aux cardiologues de différentes structures. **Résultats :** 54 questionnaires de MG et 36 de cardiologues ont été récupérés. Pour le cas de phlébite, 37% des MG et 92% des cardiologues ont prescrit un AOD (anticoagulant oral direct), respectivement 59 et 6% ont prescrit un AVK (anti-vitamine K). Pour le cas de fibrillation atriale non valvulaire (FANV), respectivement 37 et 97% ont prescrit un AOD, quand 61 et 3% ont choisi un AVK. **Conclusion :** Il existe une différence significative de prescription lors de l'initiation de l'anticoagulation orale entre MG et cardiologues que ce soit lors d'un épisode de phlébite ou lors d'un épisode de FANV ($p < 0.05$).

STUDY PRACTICE REGARDING THE ORAL ANTICOAGULANTS PRESCRIPTION AMONG THE GENERAL PRACTITIONERS ANT THE CARDIOLOGISTS IN THE MIDI-PYRENEES FRENCH REGION IN 2017

Objective: Compare the prescription of oral anticoagulants between general practitioners and cardiologists. **Method:** Descriptive practical study realized with clinical scenarios randomly distributed in Midi-Pyrénées from December 2016 to April 2017 threw emails to general practitioners (previously contacted by phone calls) and handed over directly to cardiologists from different structures. **Results:** 54 general practitioners and 36 cardiologists questionnaires were retrieved. In the phlebitis case, 37% of the general practitioners and 92% of the cardiologists prescribed a Non vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs), and respectively 59 and 3% a Non-vitamin K antagonist (VKA). In the case of non valvular atrial fibrillation (NVAF), respectively 37 and 97% prescribed a NOAC, when 61 and 3% preferred a VKA. **Conclusion:** A significant difference of prescription has been revealed between general practitioners and cardiologists concerning the oral anticoagulant prescription. This was true concerning both phlebitis and NVAF ($p < 0.05$).

Mots-clés: anticoagulants oraux, anticoagulants oraux directs, antivitamines K, médecins généralistes, cardiologues

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France