



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
Année 2014

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

Par

Haroun BENAYAD

Le 1er juillet 2014

www.thromboclic.fr Un site pour l'accompagnement des
médecins dans l'utilisation des nouveaux anticoagulants
oraux : dabigatran et rivaroxaban.

www.thromboclic.fr A website to accompany the doctors in the use of new oral
anticoagulants: dabigatran and rivaroxaban.

Thèse soumise pour publication

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Denis WAHL, Président du jury
Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL, juge
Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN, juge et directeur de thèse
Monsieur le Docteur Stéphane ZUILY, juge
Madame le Docteur Marie TOUSSAINT-HACQUARD, juge

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI

Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « Gestion DU – DIU »	Professeur Bruno LEHEUP
- Plan campus :	Professeur Laurent BRESLER
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Didier MAINARD
- Recherche :	Professeur Jacques HUBERT
- Relations Internationales :	Docteur Christophe NEMOS
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Professeure Annick BARBAUD
- Réingénierie professions paramédicales :	

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre

LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -

Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-

Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT -
 Michel RENARD - Jacques ROLAND
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle
 SOMMELET
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ -
 Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick
 BOISSEL
 Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
 Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone
 GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre
 NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur
 Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT -
 Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
 ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**1^{ère} sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE****1^{ère} sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
2^{ème} sous-section : (Physiologie)
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)
Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)
Docteure Isabelle THAON
3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)
Docteur Laurent MARTRILLE
4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)
Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))
Docteure Lina BOLOTINE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteure Anne-Christine RAT
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Docteure Anne-Claire BURSZEJN
4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)
Docteur Fabrice VANHUYSE
4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Docteure Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie
médicale*)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline
HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY,

A Monsieur le Professeur Denis WAHL,

Professeur de chirurgie vasculaire et médecine vasculaire,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse,

*Pour nous avoir permis d'accéder au DESC de médecine vasculaire et à la capacité
d'angiologie,*

Pour nous avoir confié ce travail,

Pour votre aide et vos précieux conseils au cours de ces années,

Pour votre patience et sérénité quotidienne,

Pour tous le savoir que vous nous transmettez,

Nous vous prions d'agréer l'assurance de notre sincère considération.

A NOTRE JUGE,

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL,

Professeur de chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et nous vous en remercions.

Soyez assuré de toute notre estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

A Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN, Directeur de thèse,

Professeur des universités de médecine générale,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et nous vous en remercions.

Vous avez accepté également de diriger ce travail de thèse, et nous vous en sommes très reconnaissant.

Pour votre disponibilité, patience et indulgence,

Pour vos idées et vos précieux conseils,

Veillez recevoir notre profond respect et sincère gratitude.

A NOTRE JUGE,

Monsieur le Docteur Stéphane ZUILY,

MCU-PH de chirurgie vasculaire et médecine vasculaire,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et nous vous en remercions.

Pour votre gentillesse et votre patience,

Pour votre pédagogie,

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A NOTRE JUGE,

Madame le Docteur Marie TOUSSAINT-HACQUARD,

Chef de clinique en hématologie biologique,

Docteur en Pharmacie

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et nous vous en remercions.

Pour votre gentillesse et votre aide précieuse de tous les jours,

Pour votre implication dans ce travail,

Pour votre disponibilité,

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

Ce travail n'aurait pu aboutir sans l'aide de nombreuses personnes.

Merci à

J'adresse une pensée particulière à Monsieur J. BOUYACOU, chef de service de radiologie de l'hôpital de Remiremont, pour votre aide et vos conseils, merci pour votre confiance pendant ces années.

Mme Isabelle CAILLET, ancienne directrice de l'hôpital de REMIREMONT

Mr Rémi UNVOIS, Président de l'URPS

Mr Erwan LE BOHEC consultant en informatique au sein de l'URPS

Mr Olivier KAUTZ programmeur du site

Que me pardonnent celles et ceux que j'oublie ici.

J'ai pu travailler dans un cadre particulièrement agréable, grâce à l'ensemble des participants dans ce projet.

Merci à mes maîtres de stages :

le Dr HENRY, le Dr BOUSSOUF, le Dr CHAMMAS, le Dr HAWAT, le Dr NTSICOUBAKA, le Dr CLEMENCE, le Dr GALL, le Dr VICHERAT, le Dr BOURDON, le Dr BRAGARD, le Dr RETOURNAY, le Pr De KORWIN, le Dr MAIGNAN, le Dr IBBA-MULLER, le Dr BASTIEN, le Dr THIEL, le Dr DOUART-LEGER, le Dr BORDMANN, le Dr CHRISTOPHE, le Dr CATELLE, le Dr MICHON-COUR, le Dr POLINE-KOLODZIEJ, le Dr RULQUIN, le Dr HAKMOUN, le Dr TORTUYAUX, Dr ZUILY, Pr WAHL

*Mes dernières pensées iront vers ma famille, et surtout mes parents, SID et MYRIAM
Qui m'auront orienté puis permis d'arriver jusque là
Grâce à vos sacrifices*

*Merci à mon épouse, Samia, pour son soutien, son aide et encouragements, et pour m'avoir
supporté et changé les idées quand j'en avais besoin
Rien ne pourra exprimer ma profonde reconnaissance*

Ce travail est dédié à mon fils Adam Alexandre.

« Tell me and I forget. Teach me and I remember. Involve me and I learn »

Benjamin Franklin

SERMENT

« Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu 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 et méprisé si j'y manque ».

www.thromboclic.fr Un site pour l'accompagnement des médecins dans l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux : dabigatran et rivaroxaban.

www.thromboclic.fr A website to accompany the doctors in the use of new oral anticoagulants: dabigatran and rivaroxaban.

H. Benayad ^a, M. Toussaint Hacquard ^b, D. Wahl ^a, J-M. Boivin ^{c, d}

^a Unité de médecine vasculaire, hôpitaux de Brabois, Institut Louis Mathieu, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy

^b Hématologie biologique, hôpitaux de Brabois, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy

^c Département de médecine générale, Faculté de médecine-université de Lorraine, 9 Avenue de la Forêt de Haye, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy

^d CIC-P Inserm CHU de Nancy

MOTS CLES

Thromboclic;
NACO; dabigatran;
rivaroxaban; AVK;
Mésusage;
Accidents
hémorragiques;

Résumé L'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) justifie un accompagnement des prescripteurs en raison des risques de mésusage liés à la perception d'une relative simplicité d'utilisation, qui n'est en fait qu'apparente. Cette classe thérapeutique expose à des accidents constatés déjà en France et dans d'autre pays.

Les NACO ont prouvé leur efficacité dans la prise en charge de la fibrillation auriculaire non valvulaire et les événements thromboemboliques veineux (ETEVE) avec un haut niveau de preuve et leur utilisation s'accroît au détriment des antivitamine K (AVK).

L'absence de surveillance biologique souvent mise en avant, ne les dispense pas d'effets secondaires, principalement les accidents hémorragiques qui peuvent être graves et aboutir au décès.

Le site « www.thromboclic.fr » vient en complément du travail déjà entrepris pour sensibiliser les prescripteurs. Ce site permettrait un accès simple et facile à l'information, et réduirait le nombre et la gravité des erreurs médicales en fournissant aux soignants les informations nécessaires au moment qu'ils auront choisi.

KEYWORDS

Thromboclic;
NACO; dabigatran;
rivaroxaban; VKA;
misuse;
Hemorrhagic stroke;

Summary The use of new oral anticoagulants (NOAC) justifies an attendance to prescribers because of the risk of misuse related to the apparent relative simplicity use. These therapeutic class exhibitor accidents have already occurred in France and other countries.

The NOAC have proven their effectiveness in the non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolic events (VTE) management with a high level of evidence and their use is growing compared to vitamin K antagonists (VKA).

The lack of biological monitoring does not exempt NOAC of side effects and mainly bleeding events that can be dangerous and even lead to death.

A web site “www.thromboclic.fr” is proposed to complete the work already undertaken with the aim to sensitize the prescribers. This tool allows to an easy access to information. It should be, by providing caregivers the necessary information to choose the right anticoagulant drug, a way to reduce medical errors.

Pendant de nombreuses années, les anticoagulants utilisés dans le traitement de la fibrillation auriculaire et des événements thromboemboliques veineux (ETE) ont été limités à l'administration des héparines et des antagonistes de la vitamine K. Ces deux types de médicaments sont des inhibiteurs indirects de la coagulation.

En France, la prévalence des accidents iatrogènes graves liés aux AVK était de 31% en 2009 dont 12% d'hospitalisations pour effets indésirables. Les accidents hémorragiques arrivent au premier rang [1] [2] avec :

- 4 000 à 5000 décès par an,
- 17 000 hospitalisations par an.

Les accidents hémorragiques liés aux AVK représentent 20 % des hémorragies cérébrales hospitalisées dans les services de neurochirurgie.

L'anticoagulant idéal doit répondre aux critères suivants : administrable per os, en une dose unique pour tous les patients, avec une bonne efficacité antithrombotique, un risque hémorragique faible, des profils pharmacocinétique et pharmacodynamique prévisibles, une absence de surveillance biologique, peu d'interactions médicamenteuses ou alimentaires et une fenêtre thérapeutique large.

Les nouveaux anticoagulants oraux répondent en partie à ces critères dans la limite des interactions médicamenteuses et alimentaires qui, bien que moins importantes que pour les AVK, ne sont cependant pas nulles [3] [4]. Par ailleurs, Ils ne nécessitent pas de surveillance biologique et ont une action directe sur un facteur de la coagulation : la thrombine (facteur IIa) pour le dabigatran et le facteur Xa pour le rivaroxaban. De plus, leur effet thérapeutique est comparable à celui des anticoagulants classiques.

L'arrivée des nouveaux anticoagulants oraux en France, pourrait représenter une avancée dans la prise en charge pratique

du patient avec fibrillation auriculaire non valvulaire et thrombose veineuse profonde (TVP). Ils permettent une prise en charge plus simple en s'affranchissant des contraintes du suivi biologique de la coagulation. Les interactions médicamenteuses et alimentaires sont moins importantes qu'avec les AVK et il y a moins d'effets secondaires à type de saignement, à condition que toutes les règles de sécurité et de bon usage soient respectées.

L'innocuité de ces médicaments n'est, en fait, qu'apparente. En effet, une série d'accidents hémorragiques ont été enregistrés immédiatement après leur commercialisation. A titre d'exemple, 256 décès par hémorragie liée au dabigatran ont été enregistrés en Europe et près de 800 hémorragies graves ont été notifiées en Australie, Canada, Japon, Nouvelle-Zélande et aux États-Unis d'Amérique (plusieurs centaines de morts au total)[5], probablement par manque d'encadrement des prescripteurs enthousiastes.

L'arrivée sur le marché, des NACO, molécules « miracles » attendues pour « détrôner les AVK » peut avoir déçus certains prescripteurs. Les raisons de ce relatif « échec » sont clairement identifiées et les AVK gardent encore une place importante.

Devant la forte dynamique de prescription des NACO depuis mi-2012 en première intention ou en changement d'AVK vers un NACO, les autorités de santé ont engagé une série d'actions : plan de suivi renforcé et information régulière par l'ANSM¹, fiche de bon usage des médicaments par la HAS²...

Il était donc licite de mettre en place un accompagnement des prescripteurs, afin de

¹ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

² Haute Autorité de Santé

les aider à manier ces nouvelles molécules, de les sensibiliser aux risques liés au non respect des règles de bon usage et des contre-indications ainsi qu'à gérer les situations d'urgence liées à leur iatrogénie.

Le présent projet est l'aboutissement d'un travail commencé en novembre 2012 au sein de l'unité de médecine vasculaire du CHU de Nancy et du département de médecine générale, en collaboration avec l'URPS³.

Nous avons procédé en deux étapes :

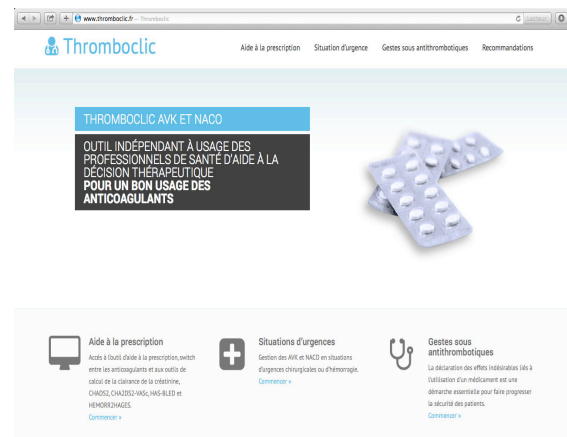
En premier, un courrier d'information générale et de fiches pratiques de bon usage pour le Dabigatran et le Rivaroxaban intégrant des algorithmes décisionnels a été élaboré et diffusé par mail aux médecins libéraux lorrains en utilisant la base de donnée de l'URPS.

En collaboration avec un groupe d'experts composé de médecins généralistes et de cardiologues, nous avons, alors, créé un site qui devait répondre à trois objectifs majeurs :

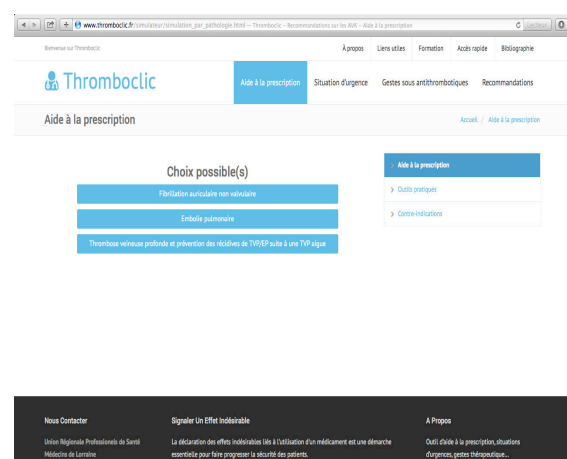
1 - Diminuer le nombre et la gravité des erreurs médicales en fournissant aux soignants les informations nécessaires au bon moment, au bon endroit.

2 - Améliorer la qualité des soins en fournissant des informations décisionnelles selon les dernières recommandations.

3 - Favoriser la continuité des soins, le partage de l'information médicale, et pourquoi pas, insérer le patient dans son processus de soins.



Ce site, destiné aux professionnels de santé, permettra de retrouver toutes les informations nécessaires pour prescrire un traitement anticoagulant, y compris les anti-vitamines K, qui ont été intégrés dans les algorithmes décisionnels au même rang que les NACO en fonctions des recommandations en vigueur. Ce site représentera un outil d'aide à la prescription permettant de choisir, d'adapter et de passer d'un anticoagulant à l'autre, tout en incluant des outils pratiques, comme le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft, le CHADS2, le CHA2DS2-VASc, le HAS-BLED et le score HEMORR2HAGES.



Le site inclura également un plan de gestion des risques hémorragiques et des risques liés à la chirurgie en urgence reprenant les recommandations du GIHP⁴,

³ Union Régionale des Professions de santé

⁴ Groupe d'Intérêt en Hémostasie Périopératoire

des recommandations sur la gestion des AVK et des NACO en dermatologie, en endoscopie digestive, en chirurgie bucco-dentaire et en rhumatologie ainsi qu'un plan de gestion général en fonction du risque hémorragique et thrombotique.

The screenshot shows the Thromboclic website interface. The top navigation bar includes 'Aide à la prescription', 'Situation d'urgence', 'Gestes sous antithrombotiques', and 'Recommandations'. The main content area is titled 'En cas d'urgence' and contains several sections:

- Noter:** Fields for patient age, sex, medication, dose, and frequency.
- Prelever:** Fields for blood test results, including 'Créatinémie (calculer une balance selon Cockcroft)', 'Dose spécifique', 'Temps de thrombine modifié pour dabigatran', and 'Activité antithrombotique pour le rivaroxaban'.
- Choix possible(s):** A list of options: 'Chirurgie' and 'Hémorragie'.
- Contacter le laboratoire:** A section for providing laboratory contact information.
- Interrompre le traitement:** A section for providing information on stopping treatment.
- Gestes sous antithrombotiques:** A section for providing information on specific management actions, including 'Dermatologie', 'Endoscopie digestive', 'Chirurgie bucco-dentaire', 'Rhumatologie', and 'Soins généraux'.

At the bottom, there is a footer section with 'Nous Contacter', 'Signaler Un Effet Indésirable', and 'A Propos'.

Nous incluons également dans le site un module pour la déclaration des cas de pharmacovigilance, qu'ils soient ou pas en

rapport avec les anticoagulants, facilitant ainsi aux médecins cette démarche qui peut sembler longue et fastidieuse.

Enfin, d'autres NACO vont arriver prochainement sur le marché français, comme l'apixaban, et l'edoxaban, des anti Xa directs. Ils seront intégrés progressivement aux algorithmes en fonction des autorisations de mise sur le marché (AMM) grâce à une mise à jour régulière des informations.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article

Références

- [1]. JIM 25 avril 2014. Accidents des anticoagulants : priorité à la prévention. www.jim.fr
- [2]. HAS avril 2009. Prise en charge des surdosages, des accidents et du risque hémorragique liés à l'utilisation des AVK. www.has-sante.fr
- [3]. Pradaxa, commission de la transparence, HAS, avis 29 février 2012.
- [4]. Xarelto, commission de la transparence, HAS, avis 14 mars 2012.
- [5]. Dabigatran : hémorragies graves parfois mortelles. Rev Prescrire 2012 ; 32 (349) : 835-837.

VU

NANCY, le **5 juin 2014**
Le Président de Thèse

NANCY, le **6 juin 2014**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur D. WAHL

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6552

NANCY, le **17 juin 2014**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
Pour le Président et par délégation
Le Vice-Président

Martial DELIGNON

RÉSUMÉ

L'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) justifie un accompagnement des prescripteurs en raison des risques de mésusage liés à la perception d'une relative simplicité d'utilisation, qui n'est en fait qu'apparente, cette classe thérapeutique exposant à des accidents déjà constatés dans d'autres pays.

Les NACO ont prouvé leur efficacité dans la prise en charge de la fibrillation auriculaire non valvulaire et les événements thromboemboliques veineux (ETE) avec un haut niveau de preuve et leur utilisation s'accroît au détriment des antivitamine K (AVK).

L'absence de surveillance biologique souvent mise en avant ne les dispense pas d'effets secondaires, principalement d'accidents hémorragiques qui peuvent être graves et aboutir au décès.

Le site « www.thromboclic.fr » vient en complément du travail déjà entrepris pour sensibiliser les prescripteurs. Cet outil permettra un accès facile et simple à l'information, et devrait être un complément indispensable afin de diminuer le nombre et la gravité des erreurs médicales en fournissant aux soignants les informations nécessaires au moment qu'ils auront choisi.

TITRE EN ANGLAIS

www.thromboclic.fr A website to accompany the doctors in the use of new oral anticoagulants: dabigatran and rivaroxaban. What place for VKA?

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2014

MOTS CLEFS : Thromboclic ; NACO ; dabigatran ; rivaroxaban ; AVK ; Mésusage ; Accidents hémorragiques

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE Faculté de Médecine de Nancy 9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
