



## 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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



## **THESE**

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Mélanie AMIOT**

le 20 novembre 2015

---

**ENQUETE DE PRATIQUE  
SUR L'UTILISATION DES ANTICOAGULANTS ORAUX  
DIRECTS  
EN MEDECINE GENERALE LIBERALE**

---

#### **EXAMINATEURS DE LA THESE**

M. le Professeur Jean-Marc BOIVIN		Président et Directeur de Thèse
M. le Professeur Denis WAHL		Juge
M. le Docteur Stéphane ZUILY		Juge
Mme le Docteur Kenora CHAU		Juge



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUUEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Dr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume GAUCHOTTE

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Universitarisation des professions paramédicales :* Pr Annick BARBAUD

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

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

Professeur Henry COUDANE

=====

**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-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER  
 Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET  
 Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - 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 - François PLENAT - 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 - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

#### PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE  
 Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE  
 Professeur Alain LE FAOU - Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN  
 Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

---

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

#### **42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

##### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

##### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)**

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

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

**2<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE,  
PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)**

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

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)**

Professeure Marie MACHOUART

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)**

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN  
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

– Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cardiologie*)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)**

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie générale*)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)**

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

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)**

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)**

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN  
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA –  
Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)**

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)**

Docteure Sandrine HENARD

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

**2<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)**

Docteur Aurore PERROT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)**

Docteure Lina BOLOTINE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'Urgence*)**

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)**

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALABERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie*)**

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Docteur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Docteure Laure JOLY

**55<sup>ème</sup> Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)**

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteure Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

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

**65<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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 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 PRESIDENT DE JURY ET DIRECTEUR DE THESE,

**Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN**  
Professeur des Universités de Médecine Générale

*Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté la présidence et la direction de ce travail de thèse. Nous vous remercions pour votre soutien indéfectible, pour votre grande rigueur et votre extrême bienveillance. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et notre gratitude.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

**Monsieur le professeur Denis WAHL**

Professeur de Chirurgie vasculaire et médecine vasculaire

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Nous avons particulièrement apprécié votre disponibilité et la qualité de vos conseils. Nous sommes honorés de suivre vos enseignements de médecine vasculaire. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde considération.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

**Monsieur le Dr Stéphane ZUILY**

Maître de conférence des universités de chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Nous vous adressons une pensée particulière pour l'empathie que vous nous avez témoignée, pour votre écoute bienveillante. Merci d'avoir été à nos côtés dans les moments difficiles. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

**Madame le Dr Kenora CHAU**  
Chef de clinique de médecine générale

Toute notre reconnaissance pour votre participation  
à ce jury.

**A Mr J-L MACHU**

INSERM Centre d'investigation clinique

Nous vous remercions pour votre participation,  
pour votre aide, votre expérience et votre  
disponibilité.

**A MES MAITRES DE STAGE**

**Pr WAHL, Pr BOIVIN, Dr ZUILY, Dr RISSE, Dr HEYMONET, Dr PERREIN, Dr FARCAS,  
Dr GEHIN, Dr CUOCO, Dr MARTIN-BERTAUX, Dr TENENBAUM**

*Merci de m'avoir accueillie dans vos équipes  
respectives tout au long de mes études. J'y ai  
beaucoup appris tant sur le plan professionnel que  
personnel.*

**AUX MEDECINS GENERALISTES QUI ONT PARTICIPÉ À CETTE ENQUETE :**

*Merci d'avoir accepté de répondre à cette enquête en  
m'accordant lors de ces entretiens le temps  
nécessaire.*

**A mes chers Parents,**

*Merci de m'avoir donné les moyens de réaliser mes rêves. C'est à vous que je dois d'être la personne que je suis aujourd'hui et j'espère que vous êtes fières de moi. Je vais essayer d'être pour Augustin un aussi bon parent que vous l'avez été pour moi. Merci pour toutes ces valeurs que vous m'avez transmises, merci d'être mes parents. Je vous aime.*

**A mes regrettés Grands-Parents,**

*Vous n'êtes plus là pour fêter ce moment avec moi mais vous êtes toujours dans mon cœur grâce aux merveilleux souvenirs que vous m'avez laissés. Merci pour votre amour.*

**A mon fiancé Thomas,**

*Tu es à mes côtés depuis mes 17 ans, pour le meilleur et pour le pire. Merci d'avoir cru en moi, merci pour ton soutien, merci pour ton amour. Je t'aime.*

**A mon fils Augustin,**

*Tu es la prunelle de mes yeux, mon bien le plus précieux. Je t'aime à la folie.*

**A ma belle famille,**

Colette et Jean-Luc Chansel, Grand-mamine, François-Xavier, Delphine, Rose et Jean

*Je vous remercie pour votre soutien dans ma vie et dans mes études. Je suis très fière de faire partie de votre famille.*

**A mes Amis de Fac**

Julie, Thomas et Clémence

*Les études ont été longues et il nous reste tellement de bons souvenirs ensemble. Je vous remercie d'avoir été à mes côtés dans les bons et les mauvais moments de la vie et de m'avoir toujours encouragée.*

**A mes Amis**

*Jean-Baptiste, Julie, Frédéric, Elise, Nicolas, Fanny, Roland, Claire, Rebecca, Cha-cha, Sydney, Charlotte, Gaël, Fabien, les 2 Margaux, Thibaut, Juliette, Charlie, Hélène et ceux que j'ai oubliés et qui voudront bien me pardonner ...*

*Je vous remercie pour votre présence à mes côtés, votre bonne humeur, vos éclats de rires. Je souhaite que notre amitié dure encore très longtemps.*

# SERMENT

---

« Au moment d'être admise 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.

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

# SOMMAIRE

## *Abréviations*

<b>1 PARTIE 1 : INTRODUCTION</b> .....	<b>21</b>
<b>2 PARTIE 2 : ENQUETE DE PRATIQUE SUR L'UTILISATION DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS EN MEDECINE GENERALE LIBERALE</b> .....	<b>23</b>
<b>2.1 Introduction</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2 Matériel et pratique</b> .....	<b>25</b>
2.2.1 La population .....	25
2.2.2 La Méthode .....	25
2.2.3 Le questionnaire .....	25
2.2.4 Statistiques .....	26
<b>2.3 Résultats</b> .....	<b>26</b>
2.3.1 Participation .....	26
2.3.2 Description générale .....	27
2.3.3 Résultats des analyses en sous-groupes .....	29
<b>2.4 Discussion</b> .....	<b>33</b>
2.4.1 Problématique .....	33
2.4.2 La prescription des AOD .....	34
2.4.3 Freins en matière de prescription d'AOD .....	35
2.4.4 Facteurs influençant la prescription des AOD .....	38
2.4.5 Méthodologie .....	41
<b>2.5. Conclusion</b> .....	<b>43</b>
<b>3 PARTIE 3 : CONCLUSION</b> .....	<b>44</b>
<i>Bibliographie</i> .....	<b>46</b>
<i>Annexes</i> .....	<b>51</b>

## ABREVIATIONS

**AOD** : Anticoagulants Oraux Direct

**AFSSAPS** : Agence Française de Santé et de Sécurité des Produits de Santé (remplacée par l'ANSM)

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

**AVK** : Anti-Vitamine K

**DREES** : Direction de la Recherche de l'Etude de l'Evaluation et des Statistiques

**FMC** : Formation Médicale Continue

**GIHP** : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**MTEV** : Maladie Thromboembolique Veineuse

**RCP** : Résumé des caractéristiques des Produits

**TVP** : Thrombose Veineuse Profonde

## TRANSPARENCE

Ce travail de thèse n'a bénéficié d'aucune aide financière, ni de la part d'organismes d'assurance maladie, ni de la part de l'industrie pharmaceutique.

## 1 PARTIE 1 : INTRODUCTION

La France est le pays d'Europe où la consommation de médicaments est la plus élevée. En 2013, un sondage IPSOS démontrait que l'accumulation des scandales sanitaires récents ne semblait pas avoir d'impact sur la consommation des médicaments, ni sur la confiance que leur accordent les patients. Dans le contexte actuel de vieillissement de la population, de l'augmentation de l'incidence et des constants progrès dans le domaine des maladies thromboemboliques, l'utilisation des anticoagulants oraux s'impose à tous les médecins généralistes. Le médecin généraliste possède la population de patients la plus large et la plus diversifiée qu'il soit. Il est confronté à l'arrivée constante de nouveaux produits sur le marché. La prescription d'un nouveau médicament est un processus au cours duquel le médecin oriente sa décision en fonction de ses connaissances, de son expérience professionnelle, de l'individualité du patient et des recommandations professionnelles.

A chaque niveau de décision, le praticien peut se retrouver face à l'incertitude de sa pratique.

### Justification et intention de mon travail

Dans le cadre hospitalier, j'ai été confrontée à la gestion des traitements anticoagulants, toutes classes confondues. J'ai été amenée, plusieurs fois, à initier avec un maître de stage la mise en place d'un anticoagulant oral direct. Personne ne se demandait si la suite d'un tel traitement allait poser une difficulté au médecin traitant, qui devait s'assurer de l'observance du traitement ainsi que de son efficacité, de sa sécurité et gérer les éventuelles complications. Par la suite, au cours de mes remplacements, j'ai été

amenée à gérer la prise d'anticoagulants oraux directs face aux craintes importantes des patients. Car il existe une part de controverse et d'incertitude autour des nouvelles molécules, avec en arrière-plan les scandales sanitaires récents.

J'ai commencé mon travail en élaborant un questionnaire simple, qui a été testé auprès de 30 médecins généralistes.

Mon objectif était de faire un état des lieux :

- Sur l'utilisation et le ressenti des anticoagulants oraux directs en médecine libérale
- Sur les facteurs influençant la décision thérapeutique en matière de prescription
- Sur la formation à la prescription des anticoagulants oraux directs

Cette thèse fait état du travail réalisé et des résultats obtenus.

## 2 PARTIE 2 : ENQUETE DE PRATIQUE SUR L'UTILISATION DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS EN MEDECINE GENERALE LIBERALE

### 2.1 INTRODUCTION

Les anticoagulants sont des médicaments indispensables pour la prévention et le traitement des pathologies thromboemboliques. Ils présentent un rapport bénéfice/risque bien établi et sont utilisés depuis plus de 60 ans dans de nombreuses situations cliniques (1). La classe des anticoagulants comprend l'héparine, qui est l'un des médicaments les plus anciens actuellement commercialisé. La commercialisation à la fin des années 40 des AVK a réellement révolutionné la prise en charge des pathologies thromboemboliques. Les AVK présentent de nombreuses contraintes, avec des prises de sang répétées pour le dosage des INR, une variation interindividuelle importante, de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires, et des ajustements de posologie fréquents. L'utilisation des anticoagulants oraux ne cesse d'augmenter (2). En 2013, 1,49 Millions de personnes étaient traitées par un anticoagulant oral. L'industrie pharmaceutique a beaucoup investi dans la recherche afin de commercialiser « l'anticoagulant idéal ». En 2003 les premiers AOD obtiennent une AMM (Melagatran et Ximelagatran), mais ils sont vite retirés du marché en 2006 en raison d'hépatotoxicité. (2). En 2008, de nouveaux anticoagulants oraux directs sont commercialisés : il s'agit de molécules agissant directement sur la thrombine, pour le Dabigatran et sur le facteur Xa pour le Rivaroxaban et l'Apixaban. Leur utilisation est présentée comme plus simple et moins contraignante pour le patient (pas d'INR, pas d'ajustement de dose, dose unique). Toutefois, ces nouveaux anticoagulants oraux suscitent rapidement une polémique à partir de publications scientifiques (4, 5, 6, 7) et

de groupes de pression (8) qui qualifient l'AMM des AOD comme une « *aberration médicale d'une extrême imprudence* ». Ces polémiques ont immédiatement été relayées par des médecins, qui publient de nombreux articles mettant en garde les consommateurs (5, 9) et les médias (émissions grand-public invitant des personnalités du monde médical) (Pr Bouvenot de l'HAS et quelques personnalités charismatiques comme le Pr Even). Cette polémique, survenue immédiatement après le scandale du médiateur et des pilules de deuxième et troisième génération, a fait naître une méfiance chez les patients mais probablement aussi chez les prescripteurs. Les médecins généralistes, placés depuis 2004 au centre du système de santé, se positionnent à la base de la pyramide de prescription avec la population des patients la plus large et la plus diversifiée parmi toutes les spécialités médicales. Ils sont en première ligne pour la gestion et l'éducation des patients sous anticoagulants : 42 % des consultations concernent le contrôle et le suivi d'une affection chronique avec en premier rang les pathologies cardio-vasculaires (2).

L'objectif principal de cette étude était de faire un état des lieux sur la place qu'occupent les AOD dans la prescription des médecins généralistes en France afin de :

- Déterminer les facteurs influençant la décision thérapeutique des médecins généralistes en matière d'approbation et de prescription des AOD
- D'évaluer le ressenti des médecins généralistes quant à l'information disponible sur les AOD et à leur formation thérapeutique complémentaire en matière de prescription des anticoagulants oraux directs en France.

### 2.2.1 LA POPULATION

Les médecins ont été sélectionnés, par tirage au sort, à partir de la liste des médecins généralistes inscrits dans « les pages jaunes » de l'annuaire 2014 afin de collecter leurs coordonnées téléphoniques. La répartition géographique en France des médecins n'étant pas homogène, nous avons veillé à ce que l'échantillon reflète ces écarts pour assurer au mieux la représentativité des médecins français. Pour cela nous avons déterminé le nombre de médecins généralistes de l'échantillon à contacter par région d'exercice en gardant ces mêmes ratios de répartition (10). On comptait, en 2014, 62 986 médecins généralistes inscrits à l'Ordre selon l'INSEE. Notre étude a porté sur 2333 médecins, soit environ 4% d'entre eux. Le critère d'inclusion était de pratiquer de la médecine générale libérale. Nous avons décidé que nous ne ferions pas de calculs de puissance, la faisabilité de l'étude étant la principale limite.

### 2.2.2 LA MÉTHODE

Nous avons procédé à une étude transversale déclarative menée en France métropolitaine de mars 2014 à mars 2015 à l'aide d'une enquête téléphonique. Pour optimiser la participation, l'entretien devait durer moins de 2 minutes. Au-delà de deux appels sans réponse, nous avons considéré que le médecin refusait de répondre.

### 2.2.3 LE QUESTIONNAIRE

Le questionnaire de l'enquête a été conçu sur la base de 9 questions. Nous avons fait le choix d'un questionnaire court avec de nombreuses réponses binaires. Le questionnaire a été testé dans un premier temps auprès d'un échantillonnage de 10 médecins, puis nous l'avons validé en le répétant après quelques jours afin de s'assurer de la constance des réponses. Les premières questions concernaient les données sociodémographiques

et professionnelles des médecins généralistes interrogés (le sexe, l'âge et le mode d'installation). Les suivantes évaluaient leur pratique et leurs attitudes vis-à-vis des prescriptions d'AOD. D'autres questions portaient sur les arguments les incitant à ne pas prescrire d'AOD. Les dernières questions abordaient l'avis des médecins concernant leur formation, leurs connaissances des AOD et par quel(s) moyen(s) ils s'étaient formés à la prescription d'AOD ([Annexe 1](#))

---

#### 2.2.4 STATISTIQUES

Les résultats bruts ont été exprimés en pourcentages. Nous avons étudié les résultats en sous-groupes à l'aide d'un test du chi<sup>2</sup>. Nous avons considéré une différence comme significative pour un  $p < 0,05$ . Deux analyses en sous-groupes ont été réalisées. Une première analyse comparait les réponses des médecins en fonction de leur formation, à savoir : formés via une Formation Médicale Continue, des groupes de travail, ou via des délégués médicaux.). Une deuxième analyse en sous-groupe a été effectuée par tranches d'âge.

## 2.3 RESULTATS

---

### 2.3.1 PARTICIPATION

L'enquête nous a permis de recueillir 448 réponses sur les 2 333 médecins généralistes interrogés, soit environ 20 % de participation. La moyenne d'âge des médecins interrogés était de 55 ans, soit assez proche de la moyenne d'âge nationale (57 ans) ([10](#), [11](#)).

## 2.3.2 DESCRIPTION GÉNÉRALE

### 2.3.2.1 DONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES ET PROFESSIONNELLES

Les principales données sociodémographiques et professionnelles sont résumées dans le tableau suivant.

**Tableau 1a : Données sociodémographiques professionnelles**

SPECIFICITES		NOMBRE(%)
Sexe	Femme	106(23,7%)
Mode d'exercice	Seul	153(34,2%)
	Association de médecins	242(54,2%)
	Maison médicale	52(11,6%)
Tranches d'âge	<45 ans	109(24%)
	45-60 ans	187(42%)
	>60 ans	151(34%)

### 2.3.2.2 PRESCRIPTION DES AOD

Une majorité des médecins interrogés avait déjà institué seul un traitement par AOD (259 soit 57,8%). Parmi les 448 médecins interrogés, 264 médecins (58,9 %) déclaraient avoir déjà organisé seul un relai AVK /AOD. Devant une Thrombose

Veineuse Profonde (TVP) proximale, 32,6 % des médecins choisissaient un AOD ([Annexe 2](#)).

**Tableau 1b : Pratiques en termes de prescriptions des AOD**

MEDECINS INTERROGES		NOMBRE (%)
A déjà institué seul un traitement par AOD		259 (57,8%)
A déjà organisé seul un relai AVK / AOD		264 (58,9%)
A traité par AOD plutôt que par AVK	Devant une TVP proximale	146 (32,6%)
	Devant une TVP distale	138 (30,8%)

#### 2.3.2.3 LA FORMATION ET LES CONNAISSANCES SUR LES AOD

Les modalités de formations les plus évoquées par les médecins interrogés, sont par ordre de fréquence : les délégués médicaux (394 médecins ; 88 %), la FMC (223 médecins ; 49,8%), des revues médicales (148 médecins ; 33,0%) ([Annexes 1](#)).

Afin de comprendre l'éventuel impact des différents modes de formation sur la prescription des AOD par les médecins généralistes, nous avons isolé deux groupes de praticiens.

- Le premier groupe était composé de médecins formés via une formation dite « académique » (FMC et/ou groupe de travail sans participation de délégués médicaux)

- Le deuxième groupe était composé de médecins ne suivant aucune formation académique mais formés uniquement par les délégués médicaux

**Tableau 1c : Formation et connaissances sur les AOD**

MEDECINS INTERROGES	MODALITES DE FORMATION	NOMBRE (%)
Se sentent suffisamment informés sur la prescription des AOD		418 (93,3%)
Formation sur les prescriptions des AOD grâce à :	Délégués médicaux uniquement	203 (81%)
	FMC et / ou groupe de travail	44 (9%)

### 2.3.3 RÉSULTATS DES ANALYSES EN SOUS GROUPES

#### 2.3.3.1 ANALYSE EN SOUS-GROUPES SELON LE MODE DE FORMATION DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

La première partie comparait les réponses apportées par un groupe de médecins qui déclarait se former via au moins la FMC et/ou un groupe de travail, à celles du groupe de médecins qui déclarait se former uniquement via les délégués médicaux. Les différences aux questions posées entre ces deux groupes n'étaient pas significatives sauf pour l'instauration seul d'un traitement par AOD. Un plus grand nombre de médecins, parmi le groupe des médecins formés via au moins une FMC et/ou un groupe de travail, mais qui recevaient également les délégués médicaux, déclarait avoir déjà institué un traitement par AOD par rapport à ceux qui n'avaient reçu qu'une formation par les délégués médicaux (respectivement 62% vs 51%,  $p=0,022$ ) ([Annexe 2](#)).

La deuxième partie comparait le groupe des médecins généralistes, qui effectuaient des FMC et/ou groupe de travail mais qui ne recevaient pas de délégués médicaux (« formation académique »), au groupe des médecins qui déclaraient recevoir les délégués médicaux sans participer à des FMC et/ou de groupe de travail. Cette analyse en sous-groupes montrait que la pratique des médecins généralistes était significativement différente pour les deux groupes étudiés. Les médecins « formation académique » étaient significativement plus nombreux à avoir déjà institué un traitement par AOD (73% vs 51% ;  $p=0,0094$ ) que les médecins formés uniquement par les délégués médicaux. Tous les médecins ayant reçu une formation académique et qui ne recevaient pas de délégués médicaux se sentaient suffisamment informés. (100% vs 91% ;  $p=0,050$ ).

**Tableau 2a : Analyse en sous-groupes selon le mode de formation, impact des délégués médicaux sur la prescription des AOD par les médecins généralistes**

SPECIFICITES DES DONNEES		Groupe formé via FMC et/ou groupe de travail, sans délégués médicaux N=44	Groupe formé via Délégués médicaux, sans FMC ni groupe de travail N=203	p
Mode d'exercice				0.99
	Seul	16 (36%)	73 (36%)	
	Association de médecin	23 (52%)	107 (53%)	
	Maison médicale	5 (11%)	22 (11%)	
A déjà institué seul un traitement par AOD	Oui	32 (73%)	104 (51%)	0.0094
A déjà organisé seul un relais AVK/AOD	Oui	36 (82%)	111 (55%)	0.0009
Se sent suffisamment informé sur la prescription des AOD	Oui	44 (100%)	185 (91%)	0.050
Traitement par AOD plutôt que AVK				
	Devant une TVP proximale	17 (39%)	66 (33%)	0.44
	Devant une TVP distale	17 (39%)	64 (32%)	0.36

Facteurs limitant la prescription des AOD	Risque hémorragique accru par rapport aux AVK	23 (52%)	127 (63%)	0.21
	Risque majoré d'infarctus du myocarde ou risque embolique autre	10 (23%)	46 (23%)	0.99
	Manque de formation et/ou habitude	16 (36%)	108 (53%)	0.043
	Pas de surveillance d'INR	17 (39%)	102 (50%)	0.16
	Pas d'antidote	15 (34%)	87 (43%)	0.28
	Patient fragile	3 (7%)	17 (8%)	1.00
	Refus des patients	2 (5%)	11 (5%)	1.00
A déjà eu un regret de choisir des AOD plutôt que AVK	Oui	2 (5%)	13 (6%)	1.00
Généralement, qui s'occupe d'adapter les posologies d'AVK selon l'INR				0.40
	Toujours vous	16 (39%)	57 (29%)	
	Vous ou un autre médecin	18 (44%)	107 (54%)	
	La secrétaire si vous n'êtes pas disponible	7 (17%)	34 (17%)	

### 2.3.3.2 ANALYSE EN SOUS-GROUPES D'ÂGE

Nous avons réalisé trois groupes d'âge : les médecins généralistes âgés de moins de 45 ans, les médecins généralistes dont l'âge était compris entre 45 et 60 ans et les médecins généralistes âgés de plus de 60 ans. Notre étude, n'a pas montré de différence significative de prescription par tranches d'âge.

## 2.4 DISCUSSION

### 2.4.1 PROBLÉMATIQUE

La pratique de la médecine générale de ville est un exercice complexe, et les traitements anticoagulants sont un bon exemple de la problématique de décision qui se pose à tout médecin généraliste. Dans le contexte actuel de vieillissement de la population, d'augmentation de l'incidence des pathologies cardio-vasculaires (12, 2), des constants progrès dans le domaine des maladies cardio-vasculaires et thromboemboliques, de l'augmentation régulière des extensions d'AMM et des recommandations, la prescription d'anticoagulant devient un exercice compliqué. Les anticoagulants font partie de l'activité quotidienne de tout médecin généraliste : 13,3% des sujets âgés de plus de 65 ans et plus, ont été exposés au moins une fois à un anticoagulant en 2011 (2, 13). Sans distinction d'âge, 4% de la population générale française a reçu au moins un anticoagulant en 2011 (2, 13). L'objectif de ce travail était d'évaluer l'usage des AOD par les médecins généralistes en France, et de comprendre les freins possibles de la prescription des AOD.

Notre étude montre qu'une majorité de médecins interrogés a déjà prescrit seul un traitement par AOD. Les avis de la littérature divergent en fonction du type d'étude réalisée. Nos résultats sont assez similaires avec ceux obtenus par Dr Lagagneux, qui montre que 55% des médecins interrogés ont déjà instauré seul un traitement par AOD (14). Bien que familiers avec la prescription d'AOD, nous avons montré qu'en pratique seuls 32,6 % des médecins interrogés prescrivent un AOD en première intention. Les données de 2013 de la CNAM (15), en matière d'introduction de traitement anticoagulant, sont donc concordantes avec le pourcentage de notre étude. En effet, selon la CNAM, les médecins généralistes ne prescrivent en première intention des AOD, que dans 35% des cas. Notre étude vient compléter celle de la CNAM dont les chiffres sont rapportés à des volumes de médicaments prescrits et non, contrairement à notre étude, à une évaluation des pratiques individuelles de chaque médecin (15). En revanche nos résultats sont éloignés de ceux obtenus par le Dr Krieger (16), qui montrent que seuls 10 % des médecins sondés prescrivent d'avantage un AOD devant une MTEV, contre environ 30 % dans notre étude. Cette différence s'explique probablement, par la différence de méthodologie entre nos deux enquêtes. Une partie des effectifs de l'étude menée par le Dr Krieger a été recrutée lors de Formation médicale continue. Quand dans notre étude, nous recensons que la moitié (203/448) des médecins généralistes interrogés, ne sont formés que par les délégués médicaux uniquement, nous pouvons nous interroger quant à la représentativité de l'échantillonnage de Krieger. Nos résultats sont discordants avec les premiers résultats de l'étude Cacao (17, 18), qui montrent qu'en pratique les médecins généralistes initient plus de traitement par AOD que de traitement par AVK. Mais l'étude Cacao n'est pas faite pour évaluer les pratiques. Il s'agit d'un registre d'utilisation des anticoagulants. A partir

d'un très grand nombre de patients, ont été tirées des conclusions sur les prescripteurs. Cette étude analyse les pratiques thérapeutiques d'une catégorie particulière de médecin (médecins enseignants), qui ne correspondent pas aux pratiques des médecins généralistes qui ne suivent pas de Formation académique. (17, 18)

---

#### 2.4.3 FREINS EN MATIÈRE DE PRESCRIPTION D'AOD

---

##### 2.4.3.1 LE RISQUE HÉMORRAGIQUE :

Les anticoagulants sont la première cause d'effets indésirables graves et les AVK, en particulier, la première cause d'hospitalisation pour effet indésirable (2, 12, 13). Parmi les facteurs associés à ce risque élevé, on peut citer qu'en moyenne le temps passé dans la zone thérapeutique n'excède jamais plus de 65%, même dans les études randomisées les plus récentes (2). Notre étude montre que le risque hémorragique est le frein limitant la prescription des AOD, le plus fréquemment évoqué par les médecins généralistes sondés. Car 63% des médecins généralistes interrogés ont cité le risque hémorragique comme un des freins à la prescription des AOD. Mme le Dr Kozłowska a montré dans son étude que deux médecins sur trois considèrent le risque hémorragique comme un frein important de la prescription (19). Nous n'avons pas trouvé à ce jour d'enquête de pratique apportant des résultats contradictoires en terme de perception du risque hémorragique chez les médecins généralistes en France, bien que toutes les études de phase III (20, 21, 22), concernant les nouveaux anticoagulants soient rassurantes en termes de risque hémorragique majeur. Notre enquête, en adéquation avec de nombreuses enquêtes de pratique réalisées en France, montre que la perception du risque hémorragique est un déterminant majeur de la non prescription d'AOD par les médecins généralistes (2, 14, 16, 19). Cette réponse traduit une certaine méfiance

envers l'industrie pharmaceutique. De plus notre étude ne montre pas de différence significative en termes de perception du risque hémorragique selon le type de formation ou selon l'âge des prescripteurs. De nombreux événements et alertes ont certainement semé le doute et la crainte vis-à-vis de ces nouveaux anticoagulants. En 2011, l'Agence Nationale de Santé du Japon publie une alerte devant 6 cas de décès par hémorragie sous Dabigatran (17). L'Agence Européenne du Médicament a réévalué la surveillance des patients sous AOD. Ainsi le résumé des caractéristiques du produit (RCP) a été modifié en introduisant la nécessité du contrôle de la fonction rénale selon la mesure du Cockcroft. Puis, en 2012, l'AFSSAPS (23) a rappelé les précautions d'emploi s'attachant à la prescription du Dabigatran et du Rivaroxaban dans l'indication de l'ACFA non valvulaire. L'HAS confirme, dans une commission de transparence, que la prescription des AOD dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients ayant une FA non valvulaire n'est préconisée qu'en deuxième intention (24, 25). Les AOD suscitent alors rapidement la polémique à partir de publications scientifiques (4, 5, 6, 7, 26). Cependant la crainte du risque hémorragique repose sur un paradoxe : on utilise ce qui est attendu du médicament pour en faire la critique. Le risque hémorragique est inhérent à l'anticoagulation, il fait partie intégrante de la balance bénéfice/risque d'un traitement anticoagulant, toutes classes comprises.

---

#### 2.4.3.2 L'ABSENCE DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE :

Notre étude montre que l'absence de surveillance biologique intervient comme un frein à la prescription des anticoagulants oraux directs pour la moitié des médecins sondés dans notre enquête (50,5 % des médecins sondés). Ces données sont concordantes aux données de la littérature (14, 16, 19). L'absence d'INR est l'un des leviers de la campagne

publicitaire (4, 5, 6, 7, 26, 8), et plusieurs arguments sont avancés. L'absence d'un contrôle biologique régulier, comme le dosage de l'INR pour les AVK, risque d'altérer l'observance du patient avec les conséquences dramatiques qui peuvent en découler, puisqu'il s'agit de molécules de durée de vie courte. Le fait de ne pas pouvoir contrôler l'état d'anticoagulation du patient, en cherchant les signes de surdosage ainsi que les signes de mauvaise observance pose un problème préoccupant pour les praticiens (19). Dans son rapport de 2012, l'ANSM a souligné que, malgré la simplicité d'utilisation des AOD, les risques de mésusage et de iatrogénie restent importants (27). L'absence de surveillance biologique comme frein à la prescription d'AOD est le deuxième paradoxe de notre étude. L'absence de surveillance biologique était au début de la commercialisation avancée comme un avantage à l'utilisation des anticoagulants oraux directs, car permettait de simplifier la prise en charge des patients sous anticoagulant en améliorant la qualité de vie du patient. Toutefois, plusieurs études montrent une absence de réduction de la qualité de vie ressentie par le patient sous AVK. Le confort ressenti du patient n'est pas toujours le confort espéré du praticien. Ainsi il est à prendre en compte que certains patients réclament un suivi biologique de l'activité anticoagulante de leur traitement (28, 29, 30). La surveillance mensuelle, loin de représenter une contrainte, révèle une dimension rassurante pour certains d'entre eux. A l'image du risque hémorragique, l'absence d'INR a fait l'objet d'une médiatisation autour de la lettre des jeunes médecins biologistes médicaux adressée à la Mme la ministre de la santé en 2013. Mais au vu du conflit d'intérêt probable qui les oppose à la prescription d'AOD, la motivation d'une telle démarche peut être remise en question (8).

---

#### 2.4.3.3 L'ABSENCE D'ANTIDOTE

Notre étude montre que 42,4% des médecins interrogés limitent la prescription d'AOD, du fait de l'absence d'antidote. Cette crainte est retrouvée dans tous les travaux similaires (2, 14, 16, 19). Le Dr Kozłowska montre que 2/3 des médecins interrogés limitent la prescription d'AOD du fait de l'absence d'antidote, qui va pourtant de pair avec la gestion du risque hémorragique. La question de l'absence d'antidote se justifie lors de gestes opératoires à risques hémorragiques élevés en urgence. En ce qui concerne la prise en charge des hémorragies ou de la chirurgie urgente, malgré l'absence d'antidote spécifique, certaines sociétés savantes ont fait des propositions pour antagoniser les AOD (31). Cependant cette situation ne se pose que très rarement (la chirurgie urgente représentait 7,8 % de l'ensemble des chirurgies des patients, inclus dans l'étude RELY) (32), et les médecins généralistes ne sont pas amenés à gérer ce type de situations. Ces antidotes sont actuellement en cours d'évaluation que ce soit pour le Dabigatran ou pour les anti-Xa direct (Rivaroxaban et Apixaban) (33).

---

#### 2.4.4 FACTEUR INFLUENÇANT LA PRESCRIPTION DES AOD

---

##### 2.4.4.1 LA FORMATION

Notre étude montre qu'une majorité des médecins sondés reçoit les délégués médicaux (88%). L'objectivité de l'information délivrée par l'intermédiaire des laboratoires pharmaceutiques à propos des anticoagulants oraux directs reste discutable en raison de leurs intérêts à voir les AOD largement prescrits. Nous avons montré que 33 % des médecins interrogés déclaraient s'informer par la lecture de revues scientifiques. Une différence peut exister entre les données issues des travaux primaires et leur transmission dans les revues de diffusions (erreur de transcription, influence de

l'auteur) (33). Notre étude montre que, les trois principales sources d'information des médecins généralistes sur les AOD sont, dans l'ordre, les délégués médicaux (88%), la participation à des FMC (79,8%), la lecture de revue médicale (33,0%). Ces résultats sont concordants avec les résultats publiés par l'HAS, à l'exception du Vidal qui n'est cité que par 17 % des médecins interrogés dans notre étude (15). Ces résultats sont discordants avec les résultats de l'étude réalisée par le Dr Krieger, qui montre que la première source d'information est la lecture de revue médicale (51%) (16). Les résultats en terme de formations, obtenus dans l'enquête de Krieger sont biaisés par le mode de sélection des médecins participant à l'étude. Une partie des effectifs était sélectionnée lors de FMC. De nombreuses études ont tenté d'étudier les modes de formation des médecins généralistes en France (14, 16, 19, 37, 38, 39). Les résultats obtenus entre toutes les études ne sont pas toujours comparables. L'enquête s'appuyant sur le mode déclaratif peut comporter des biais importants dans les réponses. Les personnes interrogées peuvent être amenées à donner des réponses erronées (biais de mémorisation, biais de désirabilité...). Il paraît toutefois compliqué d'évaluer les voies de formation sans passer par un mode déclaratif. Il n'existe pas de registre national en termes de participation aux différents moyens de formation. Notre étude n'a pas montré de différence significative de pratique en termes de prescription d'AOD entre les médecins qui reçoivent des délégués médicaux, quels que soient les autres moyens d'informations supplémentaires utilisés. Mais notre étude a montré une différence significative de pratique en termes de prescription d'AOD, très importante entre les médecins dont la formation se limite aux délégués médicaux exclusivement, et les médecins qui ne reçoivent pas de délégués médicaux. Notre étude montre qu'un plus grand nombre de médecins parmi ceux qui ne reçoivent pas de délégués médicaux ont déjà prescrit seul un AOD, par rapport aux autres, dont la formation se limite aux

délégués médicaux exclusivement (73% vs 51%,  $p=0,0094$ ). Toutefois la majorité des médecins qui reçoivent les délégués médicaux déclare avoir déjà prescrit seul un anticoagulant oral direct. Nos résultats illustrent l'impact de l'investissement de l'industrie pharmaceutique dans la promotion des médicaments qu'ils commercialisent. Plusieurs études, menées entre autre par l'IRDES, ont prouvé que la visite médicale est un déterminant majeur dans la prescription thérapeutique, quelle que soit la classe médicamenteuse (40, 41, 42, 43). Pour preuve, les efforts de l'industrie pharmaceutique sont parfaitement corrélés aux ventes réalisées. La visite médicale est appréciée par les médecins pour son côté social (41) et gratuit (42). Un médecin est responsable de sa formation post universitaire, cette obligation légale est encadrée par la loi du 13 août 2014 (art R.41227-11 du CSP) avec une obligation d'évaluation des pratiques professionnelles, remplacée en 2012 par le développement personnel continu, prévu par l'article L61155-1 de la loi sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et au territoire du 21 juillet 2009. Notre étude a montré que les médecins formés via délégués médicaux uniquement se sentent d'avantage gênés dans la prescription d'AOD par un manque de formation et/ou d'habitude que les médecins qui ne reçoivent pas de délégués médicaux (53% vs 36%  $p=0,043$ ). Ce résultat traduit la méfiance des praticiens qui reçoivent les délégués médicaux envers l'industrie pharmaceutique. Nos résultats rejoignent ceux de l'Etude du Dr Kozłowska, qui montre que 57 % des médecins sondés ont modifiés leur pratique de prescription depuis les affaires sanitaires récentes (médiateurs, pilules de deuxième et troisième génération) (19). Notre étude montre que les médecins se sentent suffisamment informés sur la prescription d'AOD, alors que le manque de formation et/ou d'habitude est cité pour 50,2% des médecins interrogés comme étant un facteur limitant la prescription. Cette tendance, retrouvée dans la plupart des enquêtes de pratique, illustre la prudence en termes de prescription

des AOD par les médecins généralistes. La gestion difficile de l'incertitude et le manque de recul, sont probablement des déterminants importants dans la non prescription des AOD. (14, 19)

---

#### 2.4.4.2 L'ÂGE

Notre étude n'a pas montré de différence significative en termes de prescription des AOD selon les différentes tranches d'âge. Ces données sont concordantes avec les données des différentes études. (14, 19)

---

### 2.4.5 MÉTHODOLOGIE

---

#### 2.4.5.1 LES POINTS FORTS

Le principal défi de cette étude était de construire un échantillon représentatif des médecins généralistes exerçant une activité libérale en France. Nous avons obtenu une participation d'environ 20%, ce qui est faible. Toutefois cette participation est acceptable compte tenu des difficultés rencontrées au cours des appels téléphoniques (refus de la part de la secrétaire de passer la communication au médecin, pas le temps de répondre, numéro non valide, cessation d'activité). Il n'a pas toujours été facile de convaincre les médecins généralistes de participer à une enquête dans le cadre d'une thèse. Ils se sont montrés méfiants, craignant un parrainage de la part de l'industrie pharmaceutique et l'utilisation commerciale de leurs réponses. En choisissant une approche téléphonique, n'avons pas exclu les médecins généralistes non informatisés. Lors du recueil de données nous assurons au médecin l'anonymat, quant au traitement de ses réponses, ce qui engendrait des réponses plus objectives. Les questions ne nécessitaient pas de recours aux données du patient, ni faire appel à des connaissances

précises. De plus le questionnaire était court, simple avec de nombreuses réponses binaires. L'entretien téléphonique pouvait durer deux minutes au maximum, permettant d'assurer une meilleure participation. Nous avons respecté les effectifs de médecins généralistes par département, afin de nous affranchir de la possible hétérogénéité de prescription par région.

---

#### 2.4.5.2 LES FAIBLESSES

Les médecins généralistes de notre étude ont été sélectionnés à partir de l'annuaire des pages jaunes, qui ne constitue pas une liste exhaustive de tous les médecins généralistes en France, de plus les données ne sont pas mises à jour systématiquement et le nombre de médecins qui n'y sont pas inscrits (en particulier les nouveaux installés) est difficile à évaluer. En se basant sur une liste de 2333 médecins, le mode de soumission du questionnaire s'est avéré très chronophage, avec des appels quotidiens du lundi au dimanche. Souvent nous contactons les médecins généralistes afin d'obtenir un rendez-vous téléphonique le week-end. La configuration de l'étude ne nous a pas permis d'interroger plus de médecins généralistes. D'un point de vue épidémiologique, notre étude concerne majoritairement des hommes (73,3%vs 23,7%). Aujourd'hui on recense 41% de femmes médecins en France. A l'horizon 2022 elles deviendront majoritaires en raison de la féminisation (60%) des études en médecine. (10) Même si l'âge moyen de notre étude est assez proche de la moyenne nationale nous sommes assez loin en ce qui concerne la répartition homme femme. Ce qui peut poser des problèmes pour extrapoler les résultats. Toutefois, il est peu probable que le genre des médecins influence leur perception quant à l'usage des AOD.

## 2.5 CONCLUSION

De nombreuses études (14, 16, 8, 19), ont tenté d'évaluer la perception des médecins généralistes concernant la prescription des nouveaux anticoagulants, leur ressenti vis à vis des avantages et des inconvénients et le mode de formation de ces derniers. Les études diffèrent sur quelques points mais se rejoignent pour illustrer la crainte envers ces nouvelles thérapeutiques. Devant la multiplication des anticoagulants, et leur mode de fonctionnement propre, il devient compliqué pour le non spécialiste de s'y retrouver. Avec le temps, les nouveaux anticoagulants trouveront certainement leur place. A force d'être contraint de « faire avec », le médecin généraliste s'habituerait certainement à les manipuler. Et la commercialisation d'antidotes devrait les rassurer et renforcer leur utilisation en pratique courante (33, 34, 35).

### 3 PARTIE 3 : CONCLUSION

Les anticoagulants oraux directs sont de nouvelles molécules qui ont leur place dans l'arsenal thérapeutique des médecins généralistes. Mais ils soulèvent de nombreuses interrogations et suscitent la crainte, en particulier quant à la gestion de situations à risques comme la gestion du risque hémorragique.

En commençant ce travail de thèse, j'avais une opinion favorable des AOD, ne comprenant pas la position très critique de certains médecins. Puis, à force de discussion avec de nombreux médecins bien plus expérimentés que moi, j'ai compris la position délicate qu'ils occupent. Placés depuis 2004, selon le discours officiel «au centre du système de santé français», les médecins généralistes sont confrontés à des patientelles vieillissantes lourdes à gérer et sont chargés du suivi des traitements prescrits par des spécialistes d'organes.

Le médecin généraliste, dans le temps d'une consultation, se retrouve seul et ne peut s'appuyer que sur ses connaissances pour décider d'une conduite à tenir face à des situations cliniques parfois complexes.

La décision de prescrire un médicament est «une force résultante» de toutes les influences et facteurs que rencontre le médecin dans sa pratique.

Dans ce cadre la décision de prescrire un médicament nouvellement commercialisé, au profil de sécurité parfois mal connu et mis sous surveillance par la HAS engage à la fois sa responsabilité morale, juridique et professionnelle en tant que médecin prescripteur.

Entre le devoir déontologique d'actualiser ses connaissances médicales et le flux important d'informations sur les nouveaux médicaments de provenance et de qualités

scientifiques variées, les médecins spécialisés en médecine générale peuvent éprouver des difficultés à hiérarchiser ces informations multiples sans toujours pouvoir se donner le temps d'une analyse critique.

Notre étude quantitative portant sur 2333 Médecins généralistes en France métropolitaine, permet de faire un point sur la problématique. Nous montrons que la majorité des médecins généralistes est confrontée aux anticoagulants oraux directs dans leur pratique et que plus de la moitié d'entre eux ont déjà institué seul un traitement par anticoagulants oraux directs.

En termes de formation, notre étude illustre l'impact de l'industrie pharmaceutique sur l'information médicale transmise aux médecins généralistes. Bien que la formation médicale continue soit essentielle, concernant notamment l'actualisation des stratégies thérapeutiques et le maniement pratique de nouveaux médicaments, notre étude montre que les informations transmises par les visiteurs médicaux restent encore plus souvent citées que la participation à des formations académiques, et ce malgré l'ambiance médiatique plutôt négative face à l'industrie pharmaceutique.

***« La connaissance s'acquiert par l'expérience, tout le reste n'est que de l'information. »***

***Albert Einstein***

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 Meyer G. À la recherche de la molécule idéale. Une brève histoire des anticoagulants. Rev Mal Respir. oct 2011;28(8):951-3
- 2 ANSM. Les anticoagulants en France en 2014, état des lieux, synthèse et surveillance. ANSM; 2014 avr
- 3 Vigne C. Utilisation des nouveaux anticoagulants oraux : état des lieux et perspectives au travers d'une étude de 12 cas (Thèse d'exercice). (Lille, France): Université du Lille 2 Droit et Santé
- 4 Cabut S. Nouveaux anticoagulants oraux : manque de vigilance dans les prescriptions. le Monde 27.11.2013
- 5 DELEUZE J. Nouveaux anticoagulants : la controverse. La revue du praticien 2013, (8): 1039 : 1039-1182
- 6 Flessinger J. Nouveaux anticoagulants coup de semonce. Rev Prat. févr 2013 ; (2) : 153 : 153-294
- 7 Prescrire. Non infériorité=non progrès. Revue Prescrire, sept 2008 ; 28(299) : 644
- 8 Nenninger T, Valloton T. Lettre adressée à Madame la Ministre de la santé, septembre 2013. Disponible sur internet : <https://grangeblanche.files.wordpress.com/2013/09/lettre-naco-ministc3a8re-santc3a9-bat.pdf>
- 9 Rosier F. Le mirage des nouveaux anticoagulants. Le Monde. Le Monde et techno. 2013
- 10 Sicart D, les médecins au premier janvier 2013. Document de travail statistique. DREES. (179).Avril 2013. Disponible sur : <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/seriostat179.pdf>
- 11 INSEE. Médecins suivant le statut et la spécialité en France en 2015. Disponible sur : [http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=NATTEF06102](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF06102). (consulté le 26 Juin 2015)
- 12 Delhoume A. Nouveaux anticoagulants oraux chez le sujet âgé : état des lieux au centre hospitalier gériatrique du Mont d'Or et proposition de guides de bon usage [Mémoire de DES]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2013.

- 13** Etude nationale de sécurité sur les événements indésirables graves liés aux soins. DREES(ENEIS). Etude et résultats n° 398, mai 2005 et série et étude. Recherche n°110, septembre 2011
- Lagagneux R. Anticoagulants oraux directs (AOD) : Enquête sur la perception et l'usage des AOD auprès d'un échantillon de médecins généralistes Français en 2014. (Thèse d'exercice) . (Paris, France) Université Paris Descartes.
- 14**
- 15** CNAM. Nouveaux anticoagulants : Une étude de l'assurance maladie souligne la dynamique forte de ces nouveaux médicaments et la nécessité d'une vigilance accrue dans leur utilisation. 2013
- Krieger C, Stephan D, Aleil B. Enquête prospective sur les nouveaux anticoagulants oraux en médecine libérale : un enthousiasme prudent. Ann Cardiol Angéiologie. avr 2015;64(2):68-75.
- 16**
- Gousseland M, Frappe P. les patients sous anticoagulants oraux savent-ils qu'ils ont un anticoagulant ? Etude Cacao /phase 1, mars 2015. Disponible sur : [http://www.irmg.fr/media/CMGF2015\\_GOUSSELAND\\_FRAPPE.pdf](http://www.irmg.fr/media/CMGF2015_GOUSSELAND_FRAPPE.pdf). (consulté le 10 octobre 2015).
- 17**
- Frappé P, Cogneau J . Nouveaux anticoagulants oraux : à qui les prescrivons-nous ? Etude cacao / phase 1 mars 2015. Disponible sur : [http://www.irmg.fr/media/CMGF2015\\_FRAPPE\\_COGNEAU.pdf](http://www.irmg.fr/media/CMGF2015_FRAPPE_COGNEAU.pdf). (Consulté le 10 octobre 2015
- 18**
- Kozłowska A .déterminants de l'approbation et de la prescription de nouveaux médicaments par les médecins généralistes En France -l'exemple des nouveaux anticoagulants oraux. (thèse d'exercice). (Versailles, France) Université de Versailles Saint-Quentin-en- Yvelines - UFR des sciences de la santé Simone Veil .
- 19**
- HART RG, DIENER HC, YANG S ET cO. RE-LY clinical trial [Internet]. [cité 9 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=RE-LY&rank=1>
- 20**
- EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 23 déc 2010;363(26):2499-510
- 21**
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 10 déc 2009;361(24):2342-52
- 22**
- 23** AFSSAPS. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. L'Afssaps rappelle les conditions d'utilisation et de précautions d'emploi des nouveaux

- anticoagulants oraux. Avril 2012
- 24** HAS. Commission de transparence. Pradaxa 2012
- 25** HAS. Commission de transparence. Xarelto, mars 2011
- 26** SMADJA DM. les nouveaux anticoagulants oraux : halte à la polémique. Rev Prat. 15 oct 2013;(8):1044-7
- 27** CNAM 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, 2013
- 28** NACO : l'ANSM explique le dispositif de surveillance renforcé, le quotidien du médecin, 23 sept 2013.
- 29** .L'observatoire sociétal du médicament 2013. Sondage auprès des français : étude réalisée par internet entre le 21 et le 30 janvier par Ipsos pour le syndicat interprofessionnel. Les entreprises du médicament (leem) disponible sur : [http://ipsos.fr/ipsos-public-affaires/actualites/2013-03-29\\_medicaments-l-efficacite-ressentie-et-credit-accordé-aux-acteurs-de-sante-confortent-on](http://ipsos.fr/ipsos-public-affaires/actualites/2013-03-29_medicaments-l-efficacite-ressentie-et-credit-accordé-aux-acteurs-de-sante-confortent-on) (consulté le 20 janvier 2015).
- 30** Barcollena D, Contu P, Sorano GG, Pengol V, Marangio F. The management of oral anticoagulant therapy : the patient's point of view. Thromb haemost 200 Jan, 83(1) 49-53
- 31** Pernod C, Albaladejod P, prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral. Proposition du groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire (GIHP)-mars 2013
- 32** Lu G, DeGuzman FR, Hollenbach SJ, Karbarz MJ, Abe K, Lee G, et al. A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. Nat Med. avr 2013;19(4):446-51.
- 33** Philippe Lacroix , François Becker, Christian Boissier , Luc Bressollette , Alessandra Bura-Rivière , Patrick Carpentier , Joël Constans , Jean-Louis Guilmot , Claire Le Hello, Guillaume Mahé , Gilles Pernod , Marie Antoinette Savestre-pietri , Denis Wahl, Société française de médecine vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire, Collège français de pathologie vasculaire. La maladie thrombo-embolique veineuse. Issy-les-Moulineaux : Elsevier, Masson; 2015.
- 34** Schiele F, van Ryn J, Canada K, Newsome C, Sepulveda E, Park J, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. Blood. 2 mai 2013;121(18):3554-62.

- 35 Busato T. Transmission de l'information médicale de la littérature « princeps » à celle de la « diffusion » : l'exemple des anticoagulants 2015.
- 36 OMS. Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre. Un manuel pratique. Edition originale 2009. Traduction française 2013 Organisation mondiale de la sante et Action internationale pour la santé Projet collaboratif.
- 37 Vainomaki et al (2004) A national Survey on the effect of pharmaceutical promotion? Australian an médical journal, 1(1) :54-57
- 38 Auvray L et al. La diffusion de l'innovation pharmaceutique en médecine libérale : revue de la littérature et premiers résultats français. Questions d'économie de la santé .CREDES, novembre 2003 ; (73) :1-8
- 39 Bras PL, Ricordeau P, Roussille B, Saintoyant V. L'information des médecins généralistes sur le médicament. Inspection générale des affaires sociales. Rapport de l'IGAS. Septembre 2007. 252.
- 40 Mason A. New medicines in primary care : a review of influences on general practitioner prescribing . J Clin Pharm Ther 2008 ; 33 (1) :1-10
- 41 Mc Gettigan P, Golden J , Fryer J, Chan R , Feely J . Prescribers prefer people : The sources of information used by Doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message . B J Clin pharmacology 2001 ; 51 :184 -189
- 42 Rédaction Prescrire. Promotion des médicaments en France : l'IGAS pour un « désarmements » des firmes. Rev prescrire 2008 ; 28 (299) :704 -705
- 43 Haute autorité de santé HAS. Description de la régulation de la promotion des produits de santé en France. Janvier 2013.
- 44 Go AS , Hylek EM , philips KA , et al . Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults . national implications for rhythm managementand stroke prévention :the anticoagulation and risk Factors in Atrial Fibrillation study . JAMA 2001 ; 285 (18) : 2370 -2375
- 45 DAUBERT JC , FOURNET M. Quand faut-il remplacer les AVK par les nouveaux anticoagulants ? Rev Prat. 17 sept 2013;(7):969-5.
- 46 Ageno W, Gallus AS , Wilkowsky A et al . Oral anticoagulatant therapy antithrombotic therapy and prévention of thrombosis . American collège of chest . physicians évidence -based clinical praticeguidelines chest 2012 ; 141 /e44 S -e 88S
- 47 Mismetti P, Bertolli L, prise en charge initiale de la maladie thrombo embolique . vol

65 . la revue du praticien. Février 2015

- 48** DAUBERT JC, FOURNET M. Quand faut-il remplacer les AVK par les nouveaux anticoagulants ? Rev Prat. 17 sept 2013;(7):
- Vega A . Le partage des responsabilités en médecine. Cuisine et dépendance : Les usages socioculturels du médicament chez les médecins généralistes Français .Rapport final CNAMTS, CERMES. Formindep 2011 : 200 p .
- 49**
- 50** 35. Haute autorité de santé HAS, chartre de la visite médicale ; mise en œuvre de la procédure de certification, juillet 2006-octobre 2009. Premier bilan HAS / SQIM, novembre 2009, 54 pages
- 51** LELIEVRE J.D. prise en charge par le patient de son traitement anticoagulant. Concours Méd. 9 févr 2005;5:265-6.
- 52** LORIOT M.A. Pharmacogénétique des anticoagulants oraux. Un traitement sur mesure pour plus d'efficacité et plus de sécurité. Rev Prat. 30 juin 2007;cardiologie(12):12881-6.
- 53** MAAKAROUN A, GRUEL Y. accidents des anticoagulants. Rev Prat. 15 nov 2002.
- 54** MEYER G. traitement au long cours de la maladie veineuse thromboembolique. Rev Prat. (2)

## ANNEXES

### ANNEXE 1: Tableau 1 /Description générale

448 répondants sur les 2333, médiane d'âge 55 ans (range interquartile : 46 ans - 63 ans)		
TABLEAUX DE DONNEES		N (%)
Sexe	Femme	106 (23.7%)
	Homme	341 (76.3%)
Mode d'exercice	Seul	153 (34.2%)
	Association de médecin	242 (54.2%)
	Maison médicale	52 (11.6%)
A déjà institué seul un traitement par AOD		259 (57.8%)
A déjà organisé seul un relais AVK/AOD		264 (58.9%)
Se sent suffisamment informé sur la prescription des AOD		418 (93.3%)
Formation sur les prescriptions d'AOD grâce à :		
	Revue médicale	148 (33.0%)
	Groupe de travail	119 (26.6%)
	FMC	223 (49.8%)
	Délégués médicaux	394 (88.0%)
	Vidal	76 (17.0%)
	Notices	4 (0.9%)
Traitement par AOD plutôt que AVK		
	Devant une TVP proximale	146 (32.6%)
	Devant une TVP distale	138 (30.8%)

(suite ....)

TABLEAUX DE DONNEES		N (%)
Facteurs limitant la prescription des AOD		
	Risque hémorragique accru par rapport aux AVK	282 (63.0%)
	Risque majoré d'infarctus du myocarde ou risque embolique autre	91 (20.3%)
	Manque de formation et/ou habitude	225 (50.2%)
	Pas de surveillance d'INR	226 (50.5%)
	Pas d'antidote	190 (42.4%)
	Patient fragile	39 (8.7%)
	Refus des patients	26 (5.8%)
	Autre	2 (0.5%)
A déjà eu un regret de choisir des AOD plutôt que AVK		
		27 (6.0%)
Généralement, qui s'occupe d'adapter les posologies d'AVK selon l'INR :		
	Toujours vous	133 (30.5%)
	Vous ou un autre médecin	232 (53.2%)
	La secrétaire si vous n'êtes pas disponible	71 (16.3%)
	Un pharmacien	0 (0%)

**ANNEXE 2 : Tableau 2 / Analyse en sous-groupes selon le type de formation suivie**

SPECIFICITES DES DONNEES		Groupe formé via au moins FMC et/ou groupe de travail N=235	Groupe formé via Délégués médicaux, sans FMC ni groupe de travail N=203	p	Groupe formé via FMC et/ou groupe de travail, sans délégués médicaux N=44	Groupe formé via Délégués médicaux, sans FMC ni groupe de travail N=203	p
Mode d'exercice				0.73			0.99
	Seul	77 (33%)	73 (36%)		16 (36%)	73 (36%)	
	Association de médecin	129 (55%)	107 (53%)		23 (52%)	107 (53%)	
	Maison médicale	29 (12%)	22 (11%)		5 (11%)	22 (11%)	
A déjà institué seul un traitement par AOD	Oui	146 (62%)	104 (51%)	0.022	32 (73%)	104 (51%)	0.0094
A déjà organisé seul un relais AVK/AOD	Oui	144 (61%)	111 (55%)	0.16	36 (82%)	111 (55%)	0.0009
Se sent suffisamment informé sur la prescription des nouveaux AOD	Oui	223 (95%)	185 (91%)	0.12	44 (100%)	185 (91%)	0.050
Traitement par AOD plutôt que AVK							
	Devant une TVP proximale	74 (31%)	66 (33%)	0.82	17 (39%)	66 (33%)	0.44
	Devant une TVP distale	70 (30%)	64 (32%)	0.69	17 (39%)	64 (32%)	0.36

(suite ...)

SPECIFICITES DES DONNEES		Groupe formé via au moins FMC et/ou groupe de travail N=235	Groupe formé via Délégués médicaux, sans FMC ni groupe de travail N=203	p	Groupe formé via FMC et/ou groupe de travail, sans délégués médicaux N=44	Groupe formé via Délégués médicaux, sans FMC ni groupe de travail N=203	p
Facteurs limitant la prescription des AOD	Risque hémorragique accru par rapport aux AVK	148 (63%)	127 (63%)	0.93	23 (52%)	127 (63%)	0.21
	Risque majoré d'infarctus du myocarde ou risque embolique autre	41 (17%)	46 (23%)	0.17	10 (23%)	46 (23%)	0.99
	Manque de formation et/ou habitude	112 (48%)	108 (53%)	0.25	16 (36%)	108 (53%)	0.043
	Pas de surveillance d'INR	119 (51%)	102 (50%)	0.93	17 (39%)	102 (50%)	0.16
	Pas d'antidote	101 (43%)	87 (43%)	0.98	15 (34%)	87 (43%)	0.28
	Patient fragile	20 (9%)	17 (8%)	0.96	3 (7%)	17 (8%)	1.00
	Refus des patients	13 (6%)	11 (5%)	0.96	2 (5%)	11 (5%)	1.00
A déjà eu un regret de choisir des AOD plutôt que AVK	Oui	13 (6%)	13 (6%)	0.71	2 (5%)	13 (6%)	1.00
Généralement, qui s'occupe d'adapter les posologies d'AVK selon l'INR				0.76			0.40
	Toujours vous	73 (32%)	57 (29%)		16 (39%)	57 (29%)	
	Vous ou un autre médecin	119 (52%)	107 (54%)		18 (44%)	107 (54%)	
	La secrétaire si vous n'êtes pas disponible	36 (16%)	34 (17%)		7 (17%)	34 (17%)	

**ANNEXE 3 : Tableau 2/ Analyse en sous-groupes selon l'âge**

<b>PRESCRIPTIONS D'AOD</b>		<b>≤ 45 ans N=109</b>	<b>45-60 N=187</b>	<b>≥ 60 ans N=151</b>	<b>p</b>
A déjà institué seul un traitement par AOD	Oui	61 (56%)	110 (59%)	88 (58%)	0.89
A déjà organisé seul un relais AVK/AOD	Oui	61 (56%)	110 (59%)	93 (62%)	0.66
Se sent suffisamment informé sur la prescription des nouveaux AOD	Oui	102 (94%)	178 (95%)	137 (91%)	0.26
Traitement par AOD plutôt que AVK	Devant une TVP proximale	39 (36%)	62 (33%)	45 (30%)	0.59
	Devant une TVP distale	36 (33%)	59 (32%)	43 (28%)	0.71

## **ANNEXE 4 : Questionnaire**

**ÂGE :**

**SEXE :**

**MODE D'EXERCICE :**

seul       association de médecins       maison médicale       autre ..

**A répondu au questionnaire :**  OUI     NON

si non : a refusé de répondre  oui        
non

**Impossible de contacter la personne**  OUI       NON

**Nombre d'appels nécessaires pour obtenir une réponse :** .....

### **QUESTION 1**

**Avez-vous déjà instauré seul un traitement par AOD ?**

OUI  NON

### **QUESTION 2**

**Avez-vous déjà organisé seul un relais AVK / AOD ?**

OUI  NON

### **QUESTION 3**

**Vous sentez vous assez informé sur la prescription des AOD?**

OUI  NON

### **QUESTION 4**

**De quelle manière vous êtes-vous formé à la prescription des AOD?**

Revues médicales  FMC et/ou groupe de travail  Délégués médicaux

Vidal /Dorosz

Autres : .....

### **QUESTION 5**

**Devant une TVP proximale instaurez-vous un traitement par AOD plutôt que par AVK ( en dehors de toute contre-indication ) ?**

- OUI  NON

**QUESTION 6**

**Devant une TVP distale instaurez-vous un traitement par AOD plutôt que par AVK ( en dehors de toute contre-indication ) ?**

- OUI  NON

**QUESTION 7**

**Quels sont les facteurs qui limitent votre prescription des AODs ?**

- Risque hémorragique     Risque d'infarctus du myocarde ou risque embolique  
autre  
 Manque de formation et /ou habitudes  Pas de surveillance d'INR  pas d'antidote  
 Patient fragile (âgé, insuffisance rénale, comorbidité, facteurs de risque  
cardiovasculaires, nombreux antécédents)  refus des patients  Autre ...

**QUESTION 8**

**Depuis la mise sur le marché des AOD, vous êtes-vous retrouvé dans une situation clinique où vous avez regretté d'avoir prescrit un AOD ?**

- OUI  NON

**QUESTION 9**

**En pratique courante, qui s'occupe d'adapter la posologie des AVK en fonction de l'INR ?**

- Toujours vous     Vous ou un autre médecin  La secrétaire  Le pharmacien

# LISTE DES AUTEURS

---

**Titre**

Enquête de pratique sur l'utilisation des Anticoagulants oraux directs en médecine générale libérale

---

**Liste des Auteurs**

AMIOT Mélanie (1, 2), CHAU Kenora (3, 4), BOIVIN Jean-Marc (3,4,5), MACHU Jean-loup(3).

1. Interne DES Médecine Générale
2. DESC Médecine Vasculaire.
3. INSERM, Centre d'investigations cliniques 1433, Université de Lorraine, CHU de Nancy, Institut du cœur et des vaisseaux, Nancy, France.
4. Département de Médecine générale, Université de Lorraine, Nancy, France.
5. Université de Lorraine, Nancy, France.

VU

NANCY, le **20/10/2015**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **22/10/2015**  
Pour le Doyen,  
Le Vice-Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur JM BOIVIN**

**Professeur Karine ANGIOI**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8088

NANCY, le **28/10/2015**

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

**Martial DELIGNON**

---

**RESUME DE LA THESE**

Les anticoagulants oraux font partie du quotidien des médecins généralistes. Le nombre de patients sous anticoagulant ne cesse d'augmenter avec l'âge. Les nouveaux anticoagulants oraux directs, représentent une alternative aux AVK, jusqu'à présent majoritairement prescrits par les médecins généralistes français. Ces nouveaux anticoagulants oraux directs, présentés comme plus simples d'utilisation et moins contraignants que les AVK, suscitent la polémique. Cette étude transversale déclarative, réalisée à l'aide d'un questionnaire téléphonique, a été menée auprès d'un échantillon de médecins généralistes de France métropolitaine, de mars 2014 à mars 2015. L'objectif de l'étude était de réaliser une évaluation de l'utilisation des AOD par les médecins généralistes français et de définir les déterminants influençant la décision thérapeutique en matière d'approbation et de prescription des AOD. La participation à notre étude est d'environ 20%. Une majorité de médecin a déjà instauré un AOD seul. Les déterminants les plus importants pour ne pas prescrire des AOD sont, d'une part, liés aux caractéristiques des AOD (absence d'antidote, pas de surveillance biologique ...) et, d'autre part, à l'expérience du médecin généraliste quant à la perception du risque et la gestion de l'incertitude. L'industrie pharmaceutique occupe une place importante dans la formation des médecins généralistes sur l'utilisation des AOD. Les AOD sont désormais entrés dans la pratique courante des médecins généralistes français. L'impact de l'industrie pharmaceutique sur la prescription d'AOD est important. Devant les récents scandales sanitaires ils sont très prudents quant à l'utilisation de ces nouvelles molécules.

---

**TITRE**

SURVEY ABOUT USAGE OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS BY GENERAL PRACTITIONER

---

**THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2015**

---

**MOTS CLEFS** : Nouveaux anticoagulants oraux, anticoagulants oraux directs, prescription, formation médicale, décision thérapeutique, thrombose veineuse profonde

---

**INTITULE ET ADRESSE :**

UNIVERSITE DE LORRAINE :  
Faculté de Médecine de Nancy  
9, Avenue de la forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY