

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 195

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

Par

Cécile POUILLY

Née le 16 juillet 1989 à Phalsbourg (57)

Titre de la thèse :

**Mortalité par hémorragies sous anticoagulants chez la personne
âgée aux urgences**

Président de thèse : Professeur Pascal BILBAULT

Directrice de thèse : Dre Elena-Laura LEMAITRE



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition MARS 2022
Année universitaire 2021-2022

Président de l'Université M. DENEKEN Michel
Doyen de la Faculté M. SIBILIA Jean
Premier Doyen de la Faculté M. DERUELLE Philippe
Doyens honoraires : (1976-1983) M. DORNER Marc
(1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie

(1989-1994)(1994-2001) M. VINCENDON Guy M. GERLINGER Pierre

Chargé de mission auprès du Doyen M. VICENTE Gilbert

Responsable Administratif M. STEEGMANN Geoffroy

(2001-2011) M. LUDES Bertrand

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018) DOLLFUS
Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence

BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)

GARNON Julien P0221	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - <u>Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC</u>	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne- Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô	• Pôle de l'Appareil locomoteur	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique

P0094	NCS	- Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médicojudiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé

REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de HautePierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de HautePierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital HautePierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de HautePierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms

CS*

Services Hospitaliers ou Institut / Localisation

Sous-section du Conseil National des Universités

WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSP : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
	Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
	Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
	Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
	CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
	CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
	DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
	Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médicojudiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
	FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
	GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
	GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
	GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)

Mme KRASNY-PACINI Agata MO134	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau 	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041	<ul style="list-style-type: none"> • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre 	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP 	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS* Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil 	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre 	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil 	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre 	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	<ul style="list-style-type: none"> CS • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim 	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil 	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre 	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC 	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS 	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC 	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise MO135	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre 	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil 	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS 	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC 	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC 	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre 	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC 	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine 	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil 	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre 	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre 	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté 	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC 	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre 	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim 	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre 	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil 	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac 	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010	<ul style="list-style-type: none"> • Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil 	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale

Mme ZALOSZYC Ariane MARCANTONI M0116	ép. • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette Mathieu	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015) Dr LORENZO 53.03 Médecine générale
--------------------------------	-------	--

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire	Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth	Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick	Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

o de droit et à vie (membre de l'Institut)

CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)

MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)

o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)

Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)

o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)

DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)

NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)

PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)

Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

o pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)

BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)

DANION Jean-Marie (Psychiatrie)

KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)

KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)

DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)

HERBRECHT Raoul (Hématologie)

STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique (2019-2020)
 Pr KINTZ Pascal (2019-2020)
 Pr LAND Walter G. (2019-2020)
 Pr MAHE Antoine (2019-2020)
 Pr MASTELLI Antoine (2019-2020)
 Pr REIS Jacques (2019-2020)
 Pre RONGIERES Catherine (2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18
 CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 ORL / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15

Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09

STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67 **HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)** :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex -

Tél. : 03.88.55.20.00 **E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des

Caisses d'Assurance Maladie) -

45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT, président du jury, pour avoir accepté de présider cette thèse.

A la Doctoresse Laura LEMAITRE, pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ton soutien, tes conseils, ta disponibilité et tes encouragements. Je n'oublierai pas nos réunions au café de la Bourse qui mêlaient travail et gastronomie. Grâce à toi je peux terminer sereinement mes études de médecine et je te suis reconnaissante pour cela.

A Monsieur le Professeur Thomas VOGEL, qui a accepté de juger mon travail. Je vous témoigne ma reconnaissance et mon respect.

A Dr Michel KOSOVSKY pour votre soutien, vos conseils, votre engagement et votre disponibilité. J'ai beaucoup d'estime et de respect pour vous. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici, l'expression de mes sincères remerciements.

A Mr TUZIN et Mr SEVERAC pour votre collaboration et votre disponibilité pour l'étude statistique de cette thèse.

A mes parents, de m'avoir permis de réaliser des études de médecine. Merci pour votre amour et pour votre éternel soutien. J'ai pu compter sur vous depuis la première année de médecine. Vous avez toujours cru en moi et sans cela je n'aurais pas réussi. Merci à mon papa pour les heures passées à me faire réciter mes cours. Merci à maman pour la logistique « petits plats et réconfort ». Il y a eu des rires et des larmes, vous avez vraiment couru dans tous les sens pendant toutes ces années, c'est le cas de le dire ! Mais le jeu en valait la chandelle car aujourd'hui je passe ma thèse, c'est l'accomplissement de ce parcours de combattant.

A ma sœur Claire, merci pour ta patience et toutes ces heures passées à me soutenir dans les révisions et dans les moments de stress. Toujours fidèle au poste !

A Elie, ma moitié, pour ton amour et ton soutien malgré la distance. Tu étais là dans les moments les plus difficiles et tu as su trouver les mots pour m'encourager et ne jamais baisser les bras.

A Dre Meilan Liem, celle m'a ouvert la voie pour la médecine et transmis sa motivation et son savoir. Tu es et restera un exemple. Merci pour ton écoute et ton soutien sans faille. De notre collaboration est née une belle amitié.

A Rebecca, pour notre précieuse amitié remplie de fous rires, mais aussi de confiance, tout au long du cursus de médecine. Merci pour ton soutien sans faille, ton optimisme et ta bonne humeur.

A José, mon fidèle collègue et ami. Merci pour ton aide pour les statistiques, ta bienveillance et ta gentillesse.

A Elsa, pour notre amitié depuis le début de l'aventure médecine. Le premier stage d'externat a bien commencé avec toi avec des fous rires mais aussi beaucoup de solidarité. Merci pour ton soutien et ta confiance.

A Rahma pour cette belle amitié née lors de mon premier semestre d'internat. Merci pour ton soutien et tes encouragements pendant ce long parcours.

A Estelle, ma première rencontre de P2, grâce à cette fameuse liste d'appel par ordre alphabétique ! De là est née une belle amitié surtout avec notre « chanson des révisions » Merci pour ton super soutien pour cette thèse.

A Mme Courtiau, qui a toujours cru en moi et qui m'a appris la rigueur et la détermination. Avec vous, j'ai compris qu'il ne fallait jamais baisser les bras et que la persévérance paye toujours. Votre enseignement m'a permis d'acquérir des bases pour réaliser le métier de mes rêves.

A tous mes chefs pour m'avoir transmis votre savoir avec bienveillance.

LISTE DES ABBREVIATIONS

AC :	Anticoagulant
AAG :	Anti-aggrégant
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AOD :	Anticoagulant oral direct
ATCD :	Antécédent
AVK :	Antivitamine K
AT :	Accident ischémique transitoire
AVC :	Accident vasculaire cérébral
CCP :	Concentré de pro-thrombine
DFG :	Débit de filtration glomérulaire
Dim :	Diminution
EF :	État fonctionnel
EHPAD :	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EP :	Embolie pulmonaire
FA :	Fibrillation auriculaire
FANV :	Fibrillation auriculaire non valvulaire
GIHP :	Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire
HAS :	Haute autorité de la santé
HBPM :	Héparine de bas poids moléculaire
HDH :	Hémorragie digestive haute
Hem :	Hémorragie
HNF :	Héparine non fractionnée
HS :	Hémorragie sous arachnoïdienne
HSD :	Hémorragie sous durale
HTA :	Hypertension artérielle
HTAP :	Hypertension artérielle pulmonaire
HUS :	Hôpitaux universitaires de Strasbourg
INR :	International normalized ratio
IM :	Intra-musculaire
IV :	Intra-veineux
IVD :	Intra-veineux direct
J :	Jour
MDR :	Maison de retraite
Min :	Minute
Loco-mot :	Loco-moteur
MTEV :	Maladie thrombo-embolique veineuse

OMS	Organisation mondiale de la santé
PAs :	Pression artérielle systolique
PAM :	Pression artérielle motrice
P-GP :	P-glycoprotéine
PTG :	Prothèse totale de genou
PTH :	Prothèse totale de hanche
SC :	Sous-cutané
SCA :	Syndrome coronarien aigu
SSR :	Soins de suites et réadaptation
TACFA :	Tachyarythmie par fibrillation auriculaire
TCA :	Temps de céphaline activé
TQ :	Temps de Quick
TP :	Temps de prothrombine
TT :	Temps de thrombine
TVP :	Thrombose veineuse profonde
TIH :	Thrombopénie induite par héparine
TQ :	Temps de Quick
UHCD :	Unité hospitalière de courte durée

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	26
II. Généralités	26
II.1 Définition de la personne âgée	26
II.2 Démographie	27
II.3 Physiopathologie de la coagulation	27
II.3.1 Hémostase primaire.....	27
II.3.2 Hémostase secondaire	28
III. Les principaux anticoagulants utilisés chez la personne âgée	32
III.1 Type de molécules disponibles	32
III.1.1 Les anticoagulants injectables	32
III.1.1.1 Les héparines non fractionnées	32
III.1.1.2 Les héparines fractionnées.....	35
III.1.1.3 Fondaparinux	37
III.1.2 Les anticoagulants non-injectables	38
III.1.2.1 Les anti-vitamines K	38
III.1.2.2 Les anticoagulants oraux directs	41
IV. Les antidotes	46
IV.1 Pour les HNF	46
IV.1.1 Sulfate de protamine	46
IV.2 Pour les HBPM	46
IV.1.2 Sulfate de protamine	46
IV.3 Pour Arixtra	46
IV.4 Pour les AVK	46
IV.4.1 La vitamine K et les concentrés de complexe prothrombinique	46
IV.4.1.1 Surdosage asymptomatique ou hémorragie non grave.....	46
IV.4.1.2 Hémorragie grave	47
IV.5 Pour les AOD	47
IV.5.1 Techniques spécifiques	47
IV.5.1.1 Idarucizumab	47
IV.5.1.2 Andexanet alpha	47

IV.5.1.3 Aripazine	47
IV.5.2 Techniques non spécifiques	47
IV.5.2.1 Facteurs déjà activés	47
IV.5.2.2 Facteurs non activés	47
V. Hémorragies sous anticoagulants.....	48
V.1 Évaluation du risque hémorragique chez le sujet âgé.....	48
V.1.1 Les scores de risque d'hémorragie	48
V.2 Classification des hémorragies	51
V.3 Prise en charge d'une hémorragie sous anticoagulants	51
V.3.1 HNF et HBPM	51
V.3.2 AVK.....	51
V.3.2.1 En cas d'hémorragie non grave.....	51
V.3.2.2 En cas d'hémorragie grave.....	52
V.3.3 AOD	52
V.3.3.1 Saignement mineur ou modéré	52
V.3.3.2 Saignement engageant le pronostic vital ou fonctionnel	52
V.4 Facteurs favorisant les hémorragies sous anticoagulants chez la personne âgée.....	53
V.4.1 L'âge	53
V.4.2 L'intensité de l'anticoagulation et le contrôle des AVK	53
V.4.3 Antécédents d'hémorragie.....	53
V.4.4 HTA, AVC, diabète, alcoolisme, maladie hépatiques, éducation au traitement ,polymédication et l'insuffisance rénale.	53
V.4.5 Les cancers	53
V.4.6 Les chutes	54
VI. Étude	54
VI.1 Matériel et méthode.....	54
VI.2 Population étudiée	54
VI.2.1 Critères d'inclusion	54
VI.2.2 Critères d'exclusion	54
VI.3 Analyse des données	55
VI.3.1 Généralités.....	55
VI.3.2 Objectif principal	55
VI.3.3 Objectifs secondaires.....	55
VI.3.4 Critère de jugement principal.....	56

VI.3.5 Critères de jugement secondaires	56
VI.4 Résultats.....	56
VI.4.1 Caractéristiques de la population	57
VI.4.2 Association médicamenteuse.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.4.3 Données cliniques.....	58
VI.4.3.1 Symptômes	59
VI.4.3.2 Facteurs de risques de chute	62
VI.4.3.3 Types d'hémorragies en fonction des facteurs de risques de chute.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.4.4 Données paracliniques.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.4.4.1 INR.....	64
VI.4.5 Données médicamenteuses	65
VI.4.5.1 Indication de l'anticoagulation	65
VI.4.5.2 Anticoagulants	66
VI.4.6 Prise en charge aux urgences	66
VI.4.7 Évolution	66
VII. DISCUSSION	68
VII.1 Objectif primaire	68
VII.2 Objectifs secondaires.....	69
VII.2.1 Dans les 32 jours après une hémorragie	69
VII.2.2 Prédominance des types d'hémorragies, d'anticoagulants et d'indication à anticoaguler	69
VII.2.2.1 Types d'hémorragies prédominantes	69
VII.2.2.2 Anticoagulants	70
VII.2.2.3 Indication de l'anticoagulation	70
VII.2.3 Facteurs pouvant favoriser les hémorragies sous anticoagulants chez la personne âgées aux urgences.....	70
VII.2.3.1 Age et sexe	70
VII.2.3.2 Antécédents hémorragiques et de chutes.....	71
VII.2.3.3 Association médicamenteuse	72
VII.2.3.4 INR.....	72
VII.2.4 Facteurs de risque de chute en fonction du type d'hémorragie	72
VII.2.5 Orientation post-urgence des patients	73
Les points forts de l'étude.....	74
Les points faibles de l'étude.....	74
VIII. Conclusion	76

IX. Bibliographie78
X. Annexes86

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 Présentation de l'hémostase	27
Figure 2 Représentation de l'hémostase primaire, MHEMO La filière des maladies hémorragiques constitutionnelles.....	28
Figure 3 Hémostase secondaire, la cascade de la coagulation MHEMO, la filière des maladies hémorragiques constitutionnelles.	29
Figure 4 Représentation des voies d'activation de la coagulation	31
Figure 5 Représentation des points d'impact des anticoagulants sur la cascade de la coagulation.	33
Figure 6 Types d'hémorragies sous anticoagulants en fonction des facteurs de risques de chutes présents chez la personne âgée de plus de 85 ans aux urgences.....	64
Figure 7 Données croisées entre l'orientation des personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragie sous anticoagulants et leur orientation post-urgence.	68

Liste des tableaux

Tableau 1 : Posologies des différentes molécules d'HBPM.....	36
Tableau 2 : Présentation des AVK disponibles en France.....	38
Tableau 3 : Présentation du score CHA2DS2-VASc	39
Tableau 4 : Présentation de la prescription des anticoagulants selon le score de CHA2DS2-VASc	39
Tableau 5 : Présentation des posologies des AOD disponibles en France selon leurs indications	44
Tableau 6 : Présentation du score HAS-BLED	48
Tableau 7 :Présentation du score ATRIA	49
Tableau 8 : Présentation du score HEMORR2GES	50
Tableau 9 : Caractéristiques des patients âgés de plus de 85 ans ayant fait une hémorragie sous anticoagulants aux urgences	57
Tableau 10 Effectifs et proportions de personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragie sous traitement antiaggrégant et anticoagulant.....	58
Tableau 11 : Effectifs et proportions de personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragie étant sous AINS et anticoagulants.....	58
Tableau 12 : Effectifs et proportions des hémorragies non-extériorisées chez la personne âgée de plus de 85 ans sous anticoagulants aux urgences.	59
Tableau 13 Effectifs et proportions des hémorragies extériorisées chez la personne âgée de plus de 85 ans sous anticoagulants aux urgences.....	60
Tableau 14 Effectifs et proportions des personnes âgées de plus de 85 ans présentant un ou plusieurs facteurs de chutes et ayant consulté aux urgences pour une hémorragie sous anticoagulants	62

Tableau 15 Effectifs et proportions à l'arrivée aux urgences des personnes âgées de plus de 85 ans qui ont présenté une hémorragie sous anticoagulants.	64
Tableau 16 Répartition des patients sous traitement anticoagulant en fonction de la pathologie requérant le traitement anticoagulant	65
Tableau 17 Répartition des personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragie sous anticoagulants en fonction du type d'anticoagulant	66
Tableau 18 Distribution des patients de plus de 85 ans ayant fait une hémorragie sous anticoagulants en fonction de leur orientation à la sortie des urgences	67

I. Introduction

Les accidents thromboemboliques sont de plus en plus fréquents dans la société actuelle. L'enjeu est de limiter l'impact socio-économique et la mortalité qui est importante, notamment chez la personne âgée.

Les traitements anticoagulants réduisent la morbi-mortalité cardiovasculaire mais ils augmentent le risque hémorragique. Il s'agit de la première cause d'accident iatrogène en France. Le défi est de bien les utiliser afin de prévenir ou de traiter les événements thromboemboliques, tout en limitant les événements hémorragiques. Pour cela, il est indispensable de bien poser l'indication du traitement en prenant en compte le diagnostic et la condition de la personne traitée (le risque de chute et le risque hémorragique).

Au cours de mon semestre d'internat aux urgences adultes, j'ai été confrontée aux personnes âgées victimes d'une hémorragie sous anticoagulant. Peu de données dans la littérature concernent le taux de mortalité après 85 ans. Ce qui a mené à la réalisation de ce travail.

Il s'agit d'une étude rétrospective dont l'objectif principal est de déterminer le taux de mortalité par hémorragie chez la personne âgée de plus de 85 ans sous anticoagulants, se présentant aux urgences au sein du Pôle des urgences des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) entre 2013 et 2017.

II. Généralités

II.1 Définition de la personne âgée

Il existe plusieurs définitions de la personne âgée. Pour l'OMS, ce sont les personnes de plus de 65 ans. Socialement c'est l'âge de cessation d'activité (55-60 ans)(1). L'HAS distingue les « personnes âgées » pour les plus de 75 ans et « le grand âge » pour les plus de 85 ans (2).

La personne âgée est difficile à définir, la perception de sa vieillesse ou celle des autres dépend du contexte et des personnes.

II.2 Démographie

A l'échelle mondiale, le nombre de personnes de plus de 60 ans va progresser de 56% (de 962 millions en 2017 à 1,4 milliard en 2030) (3).

En France, le vieillissement de la population résulte de la baisse de la natalité et de la mortalité (4).

II.3 Physiopathologie de la coagulation

L'hémostase permet de limiter le saignement d'une brèche vasculaire. La figure 1 résume les principales étapes de l'hémostase.

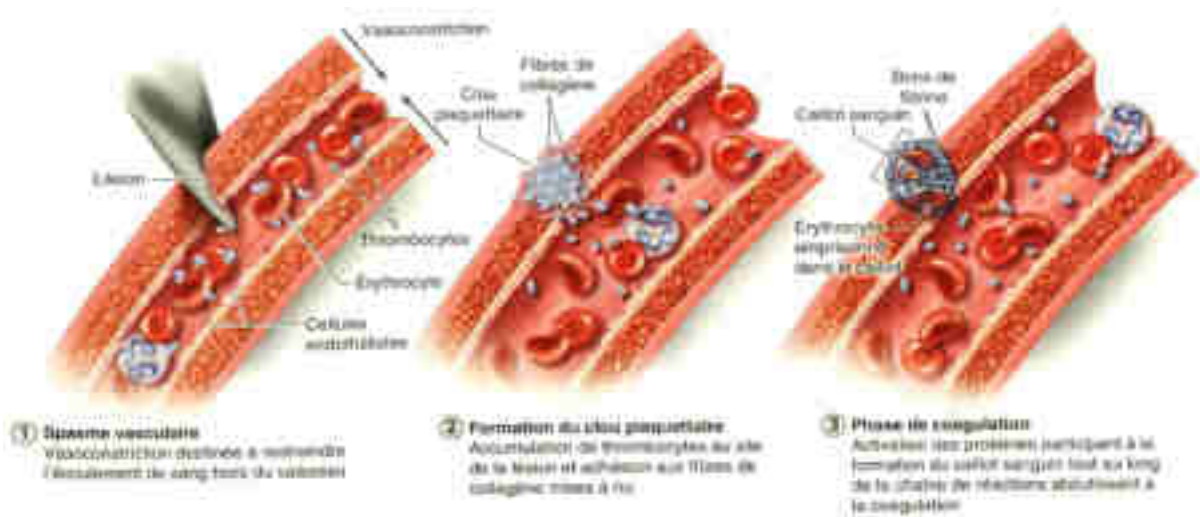


Figure 1 Présentation de l'hémostase (5)

II.3.1 Hémostase primaire

C'est la formation d'un clou plaquettaire pour obturer une brèche vasculaire. Elle fait intervenir l'endothélium, le sous-endothélium, les plaquettes et deux facteurs plasmatiques : le facteur de Willebrand et le fibrinogène.

II.3.1.1 Le temps vasculaire

C'est une vasoconstriction artériolaire immédiate induite par des mécanismes neurogènes réflexes et la sécrétion locale de facteurs comme l'endothéline. Elle permet de diminuer le flux sanguin vers la zone blessée (6).

II.3.1.2 Le temps plaquettaire

L'endothélium expose le facteur de Von Willebrand et le collagène. Ils permettent l'adhérence et l'activation des plaquettes. Elles s'étalent sur la paroi vasculaire en

émettant des pseudopodes. Elles se contractent pour libérer des granules grâce au thromboxane A2 pour une puissante agrégation (7). Elles forment le clou plaquettaire, soudées entre elles par des ponts de fibrinogène. Il est fixé lui-même sur la membrane des plaquettes grâce au complexe glycoprotéinique IIb/IIIa. Elles exposent des phospholipides membranaires spécifiques auxquels peuvent se fixer les facteurs de coagulation (6).

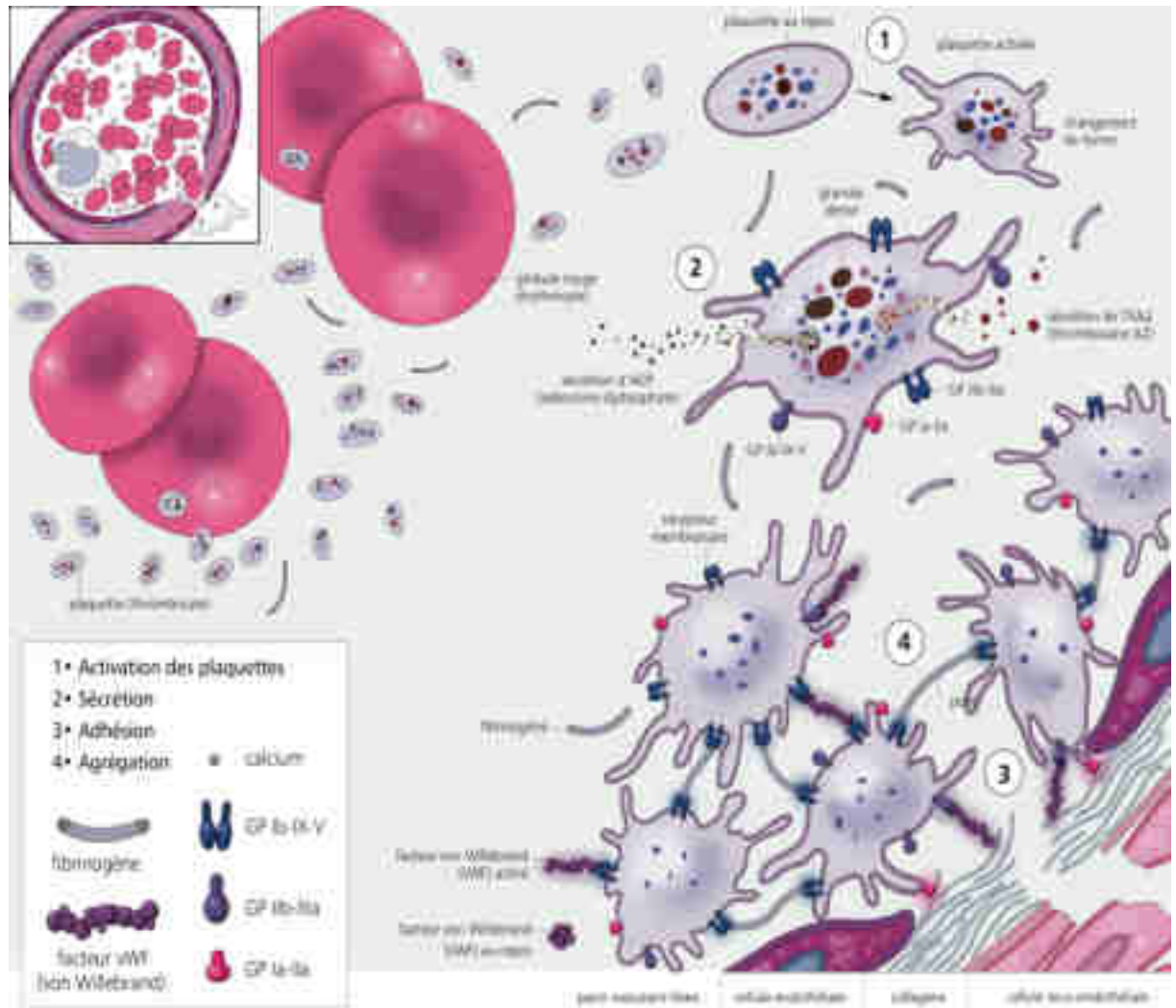


Figure 2 Représentation de l'hémostase primaire, MHEMO La filière des maladies hémorragiques constitutionnelles(8)

II.3.2 Hémostase secondaire

Le clou plaquettaire arrête partiellement l'hémorragie, il doit être consolidé. La coagulation commence par la liaison entre le facteur tissulaire (sur les cellules endothéliales lésées) et le facteur VII.

Les réactions permettent de renforcer le clou plaquettaire par un maillage de fibrine et de générer la thrombine (cf figure 3) :

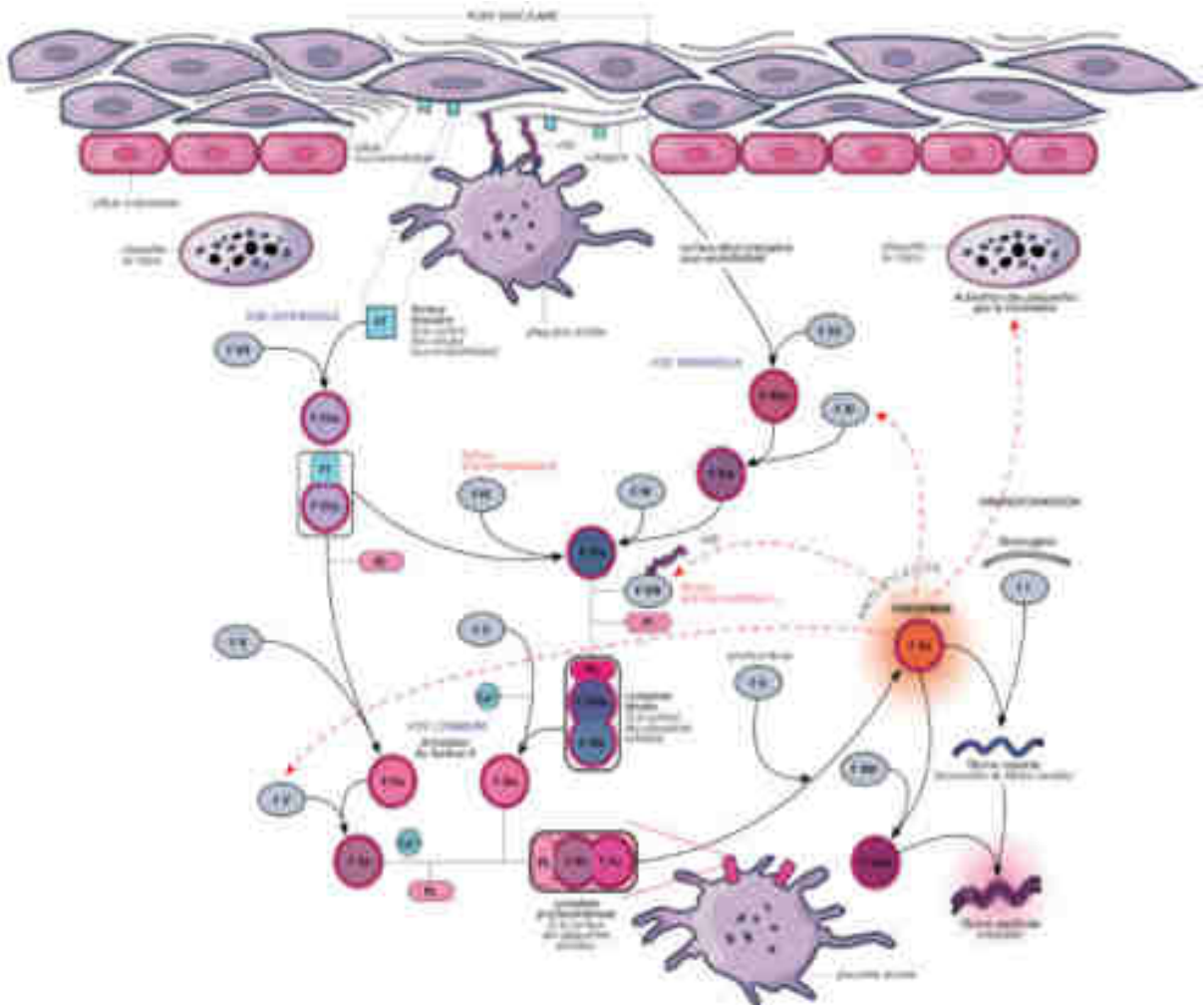


Figure 3 Hémostase secondaire, la cascade de la coagulation MHEMO, la filière des maladies hémorragiques constitutionnelles (9).

L'amplification se fait grâce aux premières molécules de VIIa, activant directement le facteur X en Xa ou le facteur IX en IXa.

Les facteurs IXa et Xa se fixent sur les plaquettes les plus proches, activées préalablement au contact du sous-endothélium.

La propagation résulte de l'association des FVIIIa, FIXa et FX avec des phospholipides et du calcium, formant le complexe tenase. Il permet la formation du FXa.

Le facteur Xa se lie au facteur Va pour former le complexe prothrombinase. Ce complexe est 100 000 fois plus rapide que le FXa isolé. Il transforme la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur II activé).

En même temps, la thrombine transforme le fibrinogène en fibrine et capture les globules rouges pour former le « thrombus rouge ».

En activant les facteurs V, VIII, IX et XI la thrombine acquiert des propriétés d'auto-amplification. Elle active aussi le facteur XIII, pour stabiliser le caillot (7).07/11/2022 08:57:00

Pour éviter un excès de coagulation, il existe 3 systèmes de régulation négative : l'antithrombine (AT), le système Protéine C (PC) et Protéine S (PS).

La protéine C existe sous forme inactivée dans le plasma. Elle s'active via la thrombine et la protéine S (son cofacteur). Elle exerce un rétrocontrôle sur les complexes tenase et prothrombinase en inhibant la synthèse des facteurs V et VIIIa.

L'AT inhibe la thrombine et le facteur Xa, et plus faiblement les facteurs IXa, XIa et le complexe FVII-TF.

Dans la conception classique du phénomène de coagulation, on distingue deux voies d'activation lors de son exploration in vitro :

La voie intrinsèque, dans le plasma, dans laquelle tous les éléments nécessaires à la coagulation, sans apport extérieur.

La voie extrinsèque, qui, pour être activée, nécessite la présence d'éléments tissulaires appelés thromboplastine tissulaire.

In vivo, cette classification n'existe pas. Elle est utile pour l'exploration de la coagulation. La voie intrinsèque et la voie extrinsèque sont respectivement représentées par le temps de céphaline activée (TCA) et le temps de Quick (TQ). La figure 4 résume l'hémostase.

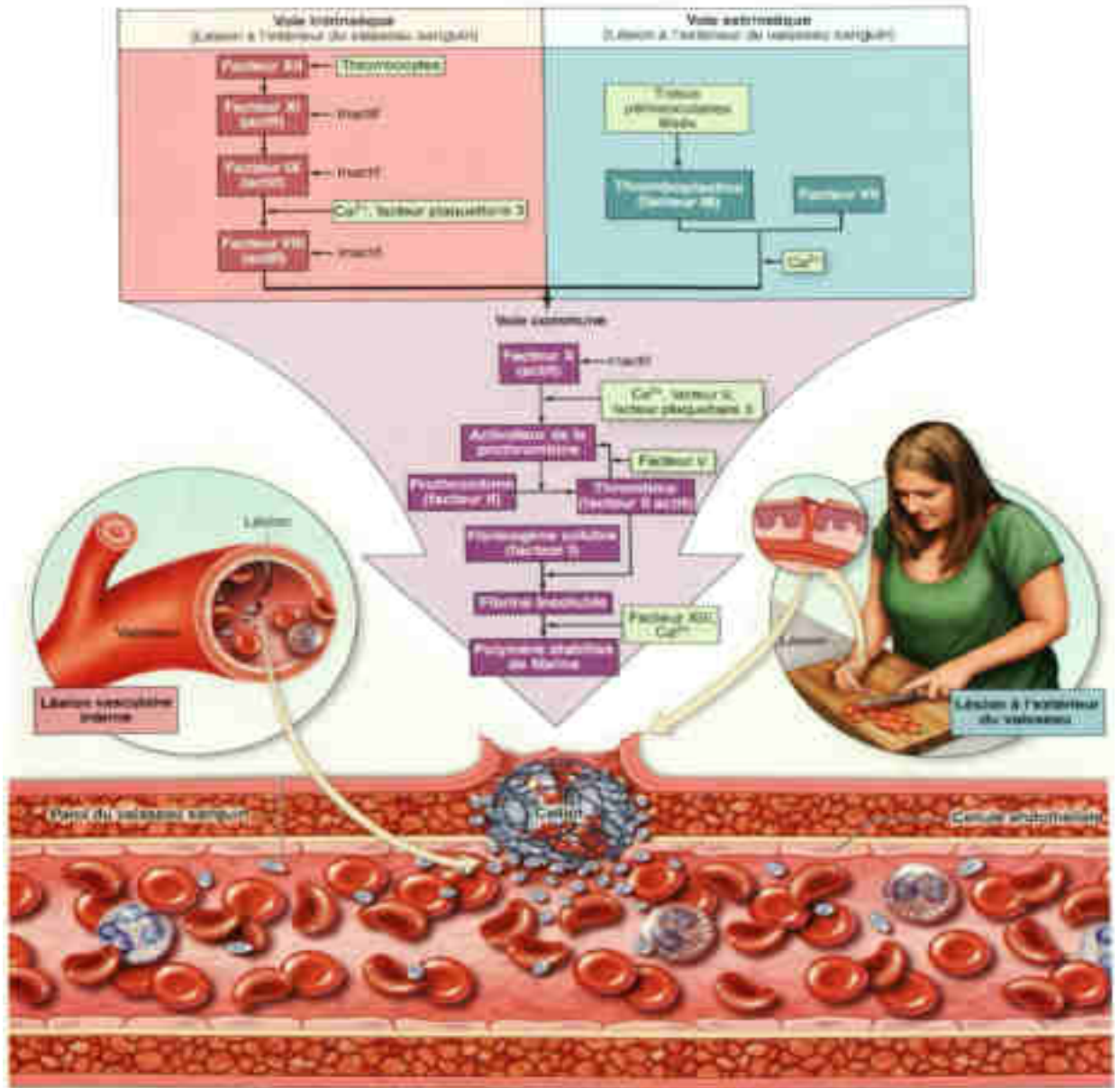


Figure 4 Représentation des voies d'activation de la coagulation (5)

III. Les principaux anticoagulants utilisés chez la personne âgée

III.1 Type de molécules disponibles

III.1.1 Les anticoagulants injectables

III.1.1.1 Les héparines non fractionnées (10)

- Molécules

Le terme Héparine est issue du grec Hêpar et signifie « foie » (découverte dans des extraits de foie en 1916) (11). Elle peut être utilisée par voie intraveineuse (IV) ou sous-cutanée(SC) (12).

- Voie IV : héparine sodique (Héparine Choay , Léo , Roche ...) ou héparine calcique (Calciparine Intraveineuse)
- Voie sous-cutanée : Héparinate de calcium (Calciparine s/c, Héparine Calcique Léo).

- Pharmacologie

L'héparine est un polysaccharide. Sa masse moléculaire est de 3000 à 30 000 Daltons. Les préparations sont des mélanges de chaînes saccharidiques de 15 000 Daltons. Elle possède une activité anti-IIa et anti-Xa. Elle potentialise 1000 fois l'activité inhibitrice de l'anti-thrombine.

L'héparine non fractionnée (HNF) a une demi vie dose-dépendante de 90 minutes en SC et de 45 à 60 minutes en IV. L'HNF est catabolisée par une enzyme hépatique puis éliminée par le rein.

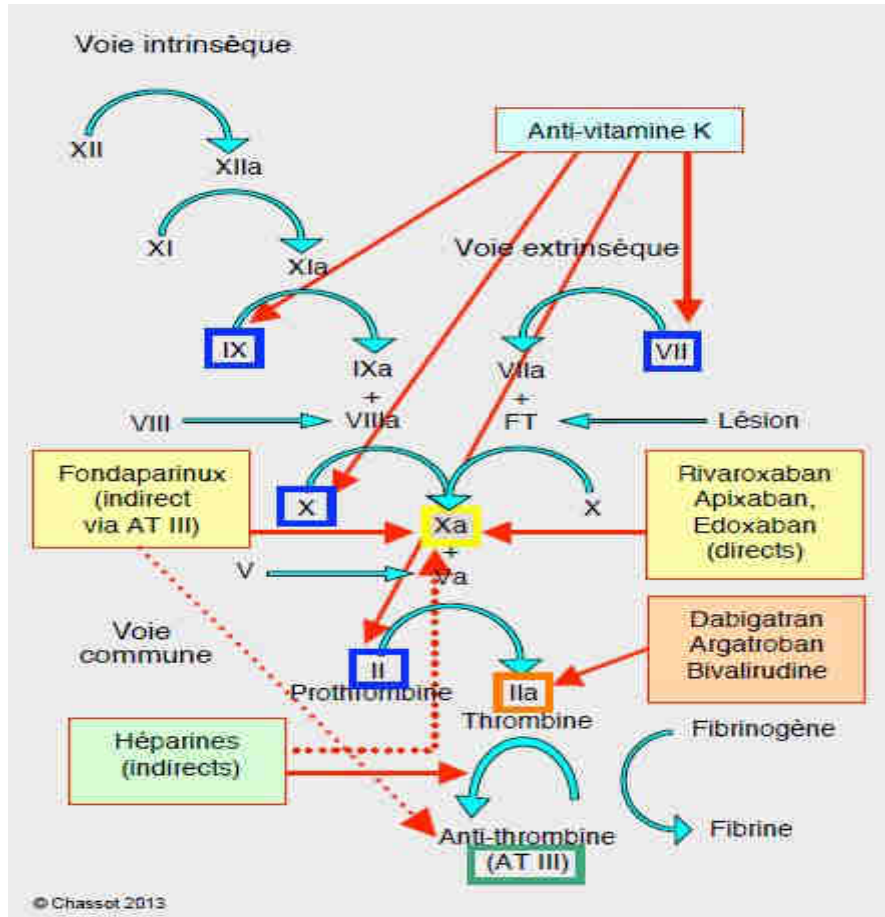


Figure 5 Représentation des points d'impact des anticoagulants sur la cascade de la coagulation. Les agents anti-vitamine K (bleu), les agents anti-Xa (jaune), les agents anti-thrombine directs (orange), les héparines (vert) (agents antithrombine par l'intermédiaire de l'AT III). Les héparines à bas poids moléculaire ont un effet anti-Xa important (flèche pointillée)(13).

- Indications

- Accidents thromboemboliques veineux
- Embolie pulmonaire massive
- Thrombose veineuse profonde
- Angor instable / Infarctus du myocarde en phase aiguë
- Coagulopathies
- Embolie artérielle extra-cérébrale

- Contre-indications générales aux héparines

- Hypersensibilité à l'héparine ou à ses excipients
- Antécédents de thrombopénie induite à l'héparine de type II
- Trouble de la crase constitutionnel ou acquis
- Hémorragie active

- AVC récent de moins de 72 heures si dose curative
- Endocardite infectieuse aiguë (risque d'hémorragie cérébrale)
- Hypertension artérielle non contrôlée
- Association à risque d'interaction médicamenteuse

- Posologies

Pour l'héparine sodique, elles dépendent de l'indication (MTEV, SCA, curatif, préventif) (12).

Pour l'héparine calcique, il s'agit de seringues pré-remplies et d'ampoules de 2500 UI/ml

- A titre curatif : selon le poids

- Administration IV continue à la seringue électrique : Bolus d'héparine de 50 à 100 UI/kg IVD puis perfusion IV continue à la seringue électrique de 500 UI/kg/j (20 UI/kg/h). À partir de cette dose, la posologie est adaptée en fonction du résultat du TCA réalisé à la 4e heure.
- Administration SC : 500 à 600 UI/kg/j de Calciparine , en 2 injections espacées de 12 heures. Il ne faut pas dépasser la dose totale de 15000 UI par injection.

- A titre préventif : 150 UI/kg/j en 2-3 injections

- Surveillance

Elle s'effectue par dosage sanguin : le TCA (cible est entre 1,5 et 3 fois le témoin) ou l'activité anti-Xa (cible entre 0,2 et 0,6 UI/ml). L'activité anti-Xa s'utilise s'il y a des anomalies préexistantes du TCA.

La surveillance de l'anticoagulation est quotidienne pour l'HNF à doses curatives. En cas de perfusion intraveineuse à la seringue électrique, le premier prélèvement est 6 heures après le début du traitement. Un prélèvement est effectué 4 à 6 heures après chaque modification de dose. En cas d'injections sous-cutanées, la surveillance est effectuée entre deux administrations.

En cas de traitement prophylactique, la surveillance biologique n'est pas nécessaire car ces doses n'entraînent pas d'allongement du TCA.

En raison du risque de thrombose induite par l'héparine, il est recommandé de pratiquer une numération plaquettaire avant le traitement puis deux fois par semaine pendant 21 jours. Au-

delà de cette période, si le traitement se prolonge , le rythme est réduit à une fois par semaine, jusqu'à l'arrêt du traitement

III.1.1.2 Les héparines fractionnées (14)

En 1976, Andersson fractionne l'héparine et prouve que l'activité anti-Xa est indépendante de la masse moléculaire (11). Leur administration est sous-cutanée.

- Molécules

Quatre molécules (Nadroparine, Daltéparine, Enoxaparine et Tinzaparine). Elles sont commercialisées sous la forme de cinq produits différents (Fraxiparine[®] et Fraxodi[®], Fragmine[®], Lovenox[®] et Innohep[®]).

- Pharmacologie

Toutes les héparines de bas-poids moléculaires (HBPM) sont des sels de sodium, sauf la nadroparine (FRAXIPARINE).

Elles sont obtenues par digestion enzymatique (héparinase) des chaînes d'HNF. Leur poids moléculaire moyen est d'environ 5000 Da. Elles ont un rapport d'activité anti-Xa/anti IIa entre 2 et 4 selon la molécule.

Le mécanisme d'action anticoagulant des chaînes d'héparine dépend de leur masse moléculaire. Celles inférieures à 5400 Da ont une activité essentiellement anti Xa. Celles supérieures à 5400 Da ont une activité anti IIa (ou antithrombine) et anti IXa. Les HBPM ont donc une activité inhibitrice de la thrombine moins importante que celle de l'HNF

La demi-vie des HBPM est de 3 à 6 heures. Elles ont une meilleure biodisponibilité que les HNF, une meilleure absorption et une clairance indépendante de la dose (15).

Les HBPM sont plus simples et sécurisées à l'emploi. Leur pouvoir anticoagulant est prévisible et leur risque de thrombopénie induite est faible (15).

- Indications

- Prévention de la thrombose veineuse profonde en chirurgie et chez les patients alités pour une affection médicale aiguë
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle et hémodialyse

- Traitement curatif de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire sans signe de gravité

- Traitement des syndromes coronariens aiguës (SCA) avec ou sans sus décalage du segment ST

- Contre-indications

Les mêmes que les HNF et l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 15 ml/min pour l'Énoxaparine et 30 ml/min pour les autres HBPM)(10,16).

- Posologies (17)

Tableau 1 : Posologies des différentes molécules d'HBPM

HBPM	Préventif	Curatif
Énoxaparine (Lovenox)	40 UI 1 fois par jour	100UI/kg 2 fois par jour
Fraxiparine (Nadroparine)	De 2850 UI /j à 57 UI/kg/j	85 UI /kg 2 fois par jour
Fraxodi (Nadroparine)	-	171 UI/kg/j en 1 inj
Fragmine (Daltéparine)	150 UI /kg /j	200 UI/kg 1 fois par jour
Innohep (Tinzaparine)	-	175 UI/kg/j en 1 inj/j

- Surveillance

Il n'y a pas de surveillance biologique pour apprécier l'efficacité d'un traitement par HBPM. Cependant, le dosage de l'activité anti-Xa est utile pour rechercher un surdosage si le traitement est curatif :

- Insuffisance rénale légère à modérée (clairance de 30 à 60 ml/min)
- Poids extrême (maigreur, voire cachexie, obésité)
- Hémorragie inexpliquée

Pour chaque HBPM et chaque schéma thérapeutique, l'activité anti-Xa générée est différente. En 2011, l'ANSM a publié des nouvelles recommandations sur la surveillance des plaquettes pendant un traitement par HBPM :

- Les contextes chirurgicaux ou post-traumatiques (préventif ou curatif).
- Les patients avec des comorbidités importantes, compte tenu de la gravité des thrombose induite par l'héparine (TIH) chez ces patients (18).

- Chez la personne âgée

Les HBPM doivent être utilisées avec précaution chez l'insuffisant rénaux. L'Énoxaparine est autorisée si la clairance de la créatinine est comprise entre 15 et 30 mL/min, à posologies adaptées pour les traitements curatifs et préventifs (10,16).

III.1.1.3 Fondaparinux(18,19)

Découverte en 1990, c'est le premier inhibiteur synthétique indirect et sélectif du facteur X activé (11).

- Molécules

(Arixtra[®])

- Pharmacologie

Il est obtenu par synthèse chimique. Il est constitué de 5 unités saccharides recréant le site biologique de l'héparine. En se combinant à l'antithrombine, il augmente l'activité inhibitrice T sur le facteur X activé (FXa) et neutralise la formation de thrombine. La fixation du fondaparinux sur l'antithrombine est réversible. La demi-vie d'élimination du fondaparinux est d'environ 17 heures. Comme les HBPM, le fondaparinux ne se lie pas aux protéines plasmatiques, la réponse anticoagulante est donc prévisible.

Notons que le fondaparinux n'entraîne pas de risque de thrombopénie induite et ne nécessite pas de surveillance biologique.

- Indications

- Prévention des événements thromboemboliques veineux: 2,5 mg une fois par jour par voie sous-cutanée.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 ml/min, la posologie du fondaparinux est réduite à 1,5 mg une fois par jour.

- Le traitement de l'angor instable ou de l'infarctus du myocarde chez l'adulte, avec ou sans sus-décalage du segment ST. La posologie est de 2,5 mg une fois par jour par voie sous-cutanée

- Le traitement des TVP et des embolies pulmonaires de l'adulte, à l'exclusion des patients hémodynamiquement instables ou des patients nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire

- Le traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée symptomatique des membres inférieurs de l'adulte, sans thrombose veineuse profonde associée : 2,5 mg par voie sous cutanée une fois par jour pendant 30 à 45 jours.

- Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère DFG < 30 mL/min/1,73 m² selon Cockcroft et Gault.
- Très grande prudence si clairance < 50 mL/min/1,73 m² selon Cockcroft et Gault.

- Posologies

Selon indications

Cf « indications » ci-dessus.

La demi-vie d'élimination augmente de façon importante avec l'âge et l'altération de la fonction rénale.

III.1.2 Les anticoagulants non-injectables

III.1.2.1 Les anti-vitamines K (20)

Ils ont été découverts en 1921 par Schofield (vétérinaire canadien), synthétisés par Link en 1948 puis commercialisés pour l'homme en 1954 (11).

- Molécules

Tableau 2 : Présentation des AVK disponibles en France

Classe	DCI	Nom commercial	Demi-vie	Durée action
Dérivés coumariniques	Warfarine	Coumadine 5 et 2mg	34h-45h	4-5j
	Acénocoumarol	Sintrom 4mg Minisintrom 1 mg	8h	2-4 j
Dérivés indanedione	Fluindione	Préviscan 20mg	31h	3-4j

- Pharmacologie

Ils agissent indirectement sur la synthèse des facteurs de coagulation « vitamine K dépendants » (facteurs II, VII, IX et X) et diminuent la forme active de la vitamine K (18).

L'obtention d'une anticoagulation efficace nécessite plusieurs jours et la posologie initiale dépend de la variabilité intra et interindividuelle.

- Indications

- Cardiopathies emboligènes: prévention des complications thromboemboliques sur troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires selon le score de CHA2DS2-VASc.
- Traitement des thromboses veineuses profondes de l'embolie pulmonaire et prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine
- Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués

Tableau 3 : Présentation du score CHA2DS2-VASc (21)

Pathologie	Points
Insuffisance cardiaque congestive	1
HTA (>140/90mmHg ou prise de traitement anti-hypertenseurs)	1
Âge entre 65 et 74 ans	1
Âge supérieur ou égal à 75 ans	2
Sexe féminin	1
Diabète	1
Antécédent thrombo-embolique (AVC, AIT ou embolies systémiques)	2
Maladie vasculaire (Cardiopathie ischémique, maladies vasculaires périphériques)	1

Pour un score CHA2DS2-VASc supérieur ou égal à 1, il convient de prescrire un traitement anticoagulant, que la FA soit paroxystique, persistante ou permanente.

Tableau 4 : Présentation de la prescription des anticoagulants selon le score de CHA2DS2-VASc (22).

CHA2DS2-VASc	Classe	Niveau	Attitude
0	I	B	Pas de traitement antithrombotique
1	IIa	A	Anticoagulation à envisager : AOD ou AVK (INR cible, quel que soit l'âge : 2-3)
2 et plus	I	A	Anticoagulation recommandée : AOD ou AVK (INR : 2-3)

- Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Antécédent d'hémorragie grave sous AVK
- Atteinte grave constitutionnelle ou acquise de l'hémostase
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Lésion hémorragique active ou lésion organique susceptible de saigner
- Antécédent d'accident vasculaire cérébral hémorragique
- Hypertension artérielle maligne
- Grossesse et allaitement
- Association médicamenteuse majorant le risque hémorragique

L'initiation de traitement par Préviscan n'est plus autorisée depuis le 1^{er} décembre 2018. Seuls les patients équilibrés peuvent bénéficier d'un renouvellement du traitement.

- Posologies

- Instauration d'un traitement par AVK :

Les AVK nécessitent une administration concomitante d'héparine pendant au moins 5 jours, pour obtenir un INR dans la fourchette thérapeutique. La dose initiale est de 4mg pour l'Acenocoumarol, 20mg pour Fluindione et 5mg pour la Warfarine.

Ensuite, la dose sera adaptée à l'INR lors de la troisième prise d'AVK. Elle s'effectue par paliers : 1mg pour Acénocoumarol, 5mg (1/4 de comprimé) pour la Fluindione et de 1 mg (1/2 comprimé) pour la Warfarine.

Au début, un INR est réalisé tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de sa valeur sur deux contrôles successifs. Si l'INR cible n'est pas atteint, la posologie d'AVK doit être ajustée et le contrôle de l'INR se fait 3 jours après la modification de posologie.

Quand l'INR cible est atteint, la posologie d'AVK doit être maintenue. Les contrôles INR sont progressivement espacés en quelques semaines jusqu'à intervalle maximal d'un mois.

- Surveillance

La surveillance de routine repose sur le contrôle de l'INR une fois par mois.

Si l'INR est équilibré, il n'y a pas d'ajustement thérapeutique (23).

- Chez la personne âgée

Il existe un bénéfice d'un traitement anticoagulant par AVK après 75 ans car le risque thrombo-embolique augmente avec l'âge (24). Ainsi le risque relatif d'accident vasculaire cérébral diminue de 65% et la mortalité de 25% (25).

- Interactions médicamenteuses

La co-prescription d'un anticoagulant oral et un traitement antithrombotique est dangereuse (26,27).

Les AINS ont un effet anti-thrombotique et une toxicité digestive. Leur prescription avec un traitement anticoagulant augmente le risque hémorragique digestif.

Il existe un danger de co-prescription avec les antibiotiques, antifongiques azolés, amiodarone, statines, fibrates et paracétamol.

- Interactions alimentaires

Les apports en aliments riches en vitamine K exposent à un risque de diminution de l'efficacité des AVK (légumes verts, choux, brocolis, épinards et asperges) (23).

III.1.2.2 Les anticoagulants oraux directs

D'abord nommé « nouveaux anticoagulants oraux » puis « anticoagulants oraux directs », ils existent depuis une vingtaine d'années (11).

- Molécules

DABIGATRAN (Pradaxa)

Sa demi-vie est de 12h à 14h. Il possède un antidote spécifique : l'idarucizumab.

L'étude RE-LY évalue la survenue d'un AVC ou d'une embolie systémique sous Pradaxa par rapport à la warfarine (28). À la dose de 2x110 mg/j, le Pradaxa est non inférieur à la warfarine.

À la dose de 2 x 150 mg/j, le Pradaxa est supérieur à la warfarine pour une incidence équivalente d'évènement hémorragique majeur. Quel que soit la dose utilisée, il est associé à une diminution du risque d'hémorragies intracrâniennes mais n'a pas d'impact sur la mortalité globale.

RIVAROXABAN (Xarelto)

Sa demi-vie est de 9h à 13h. Il n'y a pas d'antidote à ce jour. Notons qu'en 2019, l'agence européenne du médicament a donné l'autorisation conditionnelle de délivrer en milieu hospitalier, l'andexanet alpha (agent de réversion des anticoagulants anti-Xa).

Son efficacité est évaluée dans la FANV par l'étude ROCKET-AF (29). Le critère de jugement principal est d'évaluer la survenue d'un AVC ou d'une embolie systémique sous Xarelto versus Warfarine. À la dose de 20mg/j, il est non inférieur à la warfarine pour prévenir les AVC chez les patients en FA. Sa prescription est associée à moins d'hémorragies intracérébrales mais à une augmentation des transfusions sanguines. Il n'y a pas de diminution significative de la mortalité .

APIXABAN (Eliquis)

Sa demi-vie est de 8h à 15h. Il n'y a pas d'antidote à ce jour mais l'agence européenne du médicament a donné, en 2019, l'autorisation conditionnelle à la délivrance en milieu hospitalier de l'andexanet alpha (agent de réversion des anticoagulants anti-Xa).

Son efficacité dans la FA est évaluée par rapport à la warfarine dans l'étude ARISTOTLE (30) Le critère de jugement principal est la survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique et la survenue d'une embolie systémique. L'apixaban est supérieur à la warfarine avec une réduction significative de 21% du nombre d'AVC ou d'évènement embolique systémique. L'étude montre aussi une diminution de 31% du risque d'hémorragies majeures sous Eliquis (surtout les saignements intracrâniens). Le taux d'hémorragies gastro-intestinales est similaire au groupe warfarine.

EDOXABAN (LIXIANA)

Il ne possède pas d'antidote. ENGAGE AF – TIMI 48 (28) est un essai clinique de phase III qui démontre une efficacité non inférieure à la warfarine pour la prévention des AVC ou l'embolie systémique dans les FANV. En plus, les risques de saignement, d'évènement cardiaque graves et de décès par cause cardiovasculaire, sont significativement diminués (31).

- Pharmacologie

Ils inhibent de façon spécifique l'activité de la thrombine pour le Dabigatran et le facteur Xa pour les Xabans (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). L'effet anticoagulant apparaît deux heures après la première prise. La variabilité inter et intra individuelle est moindre. Le dabigatran est éliminé à 80% par voie rénale. Le Rivaroxaban et l'Apixaban sont éliminés par voie hépatobiliaire (32).

- Indications

Prévention des accidents thromboemboliques veineux dans le cadre (10) :

- D'une chirurgie orthopédique du membre inférieur (fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie du genou).
- D'une chirurgie abdominale ou d'un alitement, chez les patients présentant un risque élevé d'accident thromboembolique.
- Prévention des évènements thromboemboliques chez les patients porteurs d'une FANV.
- Traitement des thromboses veineuses (phlébite, embolie pulmonaire).

- Contre-indications

- Risque hémorragique accru : saignement actif, trouble de l'hémostase, HTA sévère, rétinopathie vasculaire, lésions organiques susceptibles de saigner (intervention récente, ulcération gastro intestinale, AVC<6 mois), Insuffisance hépatique CHILDPUGH classe B ou C, Traitement concomitant avec un autre médicament : HNF, HBPM, AVK.
- Allergie/hypersensibilité ;
- Femme enceinte ou allaitante
- Insuffisance rénale < 30 mL/min pour le dabigatran et < 15 mL/min pour l'Apixaban ou le Rivaroxaban (10).

- Posologies

Tableau 5 : Présentation des posologies des AOD disponibles en France selon leurs indications (33–35)

Molécules	DCI	Indications			CI
		Traitement /prévention des TVP, EP	Prévention des AVC / embolies systémiques (FANV)	Chirurgie orthopédique	
Dabigatran	Pradaxa	Traitement J1-J5 AC parentérale Prévention > J6 : 150mg 2x /jour	150mg 2 x/jour	2 cp à 110 mg 1 fois/jour PTG : 10 jr PTH : 28-35 jr	DFG<30 ml /min
Rivaroxaban	Xarelto	Traitement J1-J21 15mg 2x /jour Prévention : >J22 20 mg /jour	20 mg 1 x/jour PTG :15 jr PTH :35 jr	10mg 1 x : jour PTG : 10-14jr PTH 32-38 jr	DFG< 15ml /min
Apixaban	Eliquis	Traitement J1-J7 10mg 2 x/jour Prévention > J8 5mg 2x /jour Prévention > 6M 2,5mg 2x /jour	5mg 2 x/jour	2.5 mg 2x/ jour	DFG<15 ml/min

D'autres AOD sont en développement : des inhibiteurs du facteur Xa (Bétrixaban et Darexaban) et un inhibiteur direct de la thrombine (AZD0837)(36).

- Surveillance

Il n'existe pas de surveillance de l'activité des AOD (36)

- Chez la personne âgée

Les interactions alimentaires, médicamenteuses sont faibles il n'y a pas de surveillance biologique. C'est un avantage pour la personne âgée.

Pour le Dabigatran un contrôle systématique de la fonction rénale est nécessaire tous les 6 à 12 mois.

Une méta-analyse incluant les données des quatre études RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE et ENGAGE AF-TIMI 48 montre que les AOD ont un rapport bénéfice-risque favorable. En effet, les AVC, les hémorragies intracrâniennes et la mortalité diminuent. En revanche, le risque d'hémorragie digestive augmente comparativement à la warfarine (37). Les schémas thérapeutiques à faible dose sont adaptés pour les patients fragiles ou à risque hémorragique élevé (36,38).

Concernant la surveillance chez la personne âgée :

Un contrôle de la fonction rénale est recommandé avant d'introduire un traitement.

Pour le Dabigatran, un contrôle de la fonction rénale au cours du traitement est nécessaire, surtout quand la situation clinique évolue (déshydratation, diarrhée prolongée).

On évalue l'hémostase que dans certaines situations (exemple : syndrome hémorragique grave, période pré et post opératoire, avant une thrombolyse ou si on suspecte un surdosage).

Pour cela, on utilise le TQ/TP/TCA et temps de thrombine . Le TCA est sensible à la présence de dabigatran. La mesure de l'activité anticoagulante du dabigatran peut être réalisée par des tests spécialisés, dans certains laboratoires français (36). Les activités anti-Xa du rivaroxaban, apixaban et edoxaban sont également mesurées par un dosage spécifique.

- Interactions médicamenteuses et alimentaires

L'association AOD-anti-aggrégants augmente le risque hémorragique (26). Les AINS ont un effet anti-thrombotique et une toxicité digestive.

Il existe d'autres interactions, plus rares, concernant les médicaments inhibiteurs de la P-glycoprotéine (amiodarone, quinidine, vérapamil, kétokonazole), et les médicaments inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (kétokonazole et autres antifongiques azolés, ritonavir, érythromycine, clarithromycine). En effet ils métabolisent le rivaroxaban et l'apixaban au niveau hépatique.

En revanche, on observe une diminution de l'efficacité des AOD si on associe des médicaments inducteurs de P-GP et du CYP3A4 (rifampicine et antiépileptiques comme phenobarbital phénytoïne). Enfin, leur association au Tacrolimus est contre-indiquée.

Concernant l'alimentation, il n'y a pas d'interaction décrite hormis le millepertuis (inhibiteur puissant du CYP3A4).

IV. Les antidotes

IV.1 Pour les HNF

IV.1.1 Sulfate de protamine (10,15)

Le sulfate de protamine se combine avec l'héparine et forme un complexe inactif qui neutralise l'effet de l'héparine. Il s'administre IV (1000 unités d'antihéparine (UAH) neutralisent environ 1000 unités d'héparine). La dose doit être adaptée à l'héparinémie.

IV.2 Pour les HBPM

IV.2.1 Sulfate de protamine

Le sulfate de protamine neutralise partiellement l'HBPM. Les doses recommandées sont celles utilisées pour l'HNF (Cf ci-dessus). En cas d'hémorragie grave, on ajoute du plasma frais congelé (10,15).

IV.3 Pour Arixtra

Il n'existe aucun antidote spécifique (15).

IV.4 Pour les AVK

IV.4.1 La vitamine K et les concentrés de complexe prothrombinique

IV.4.1.1 Surdosage asymptotique ou hémorragie non grave

- si l'**INR cible** est entre 2 et 3

- L'INR est entre 6-10 : suspendre le traitement par AVK et administrer 1-2 mg de vitamine K.
- L'INR est ≥ 10 : suspendre le traitement par AVK et administrer 5 mg de vitamine K.

- si l'**INR cible** est entre 2,5 et 4,5

- L'INR dosé est < 10 : suspendre une dose de traitement par AVK doit et un avis de spécialiste est souhaitable afin de décider d'ajouter 1-2 mg de vitamine K.
- L'INR dosé est ≥ 10 : Arrêt des AVK puis administration de vitamine K selon avis spécialiste (23).

IV.4.1.2 Hémorragie grave

Le traitement par AVK doit être suspendu et une dose de 10 mg de vitamine K doit être administrée avec de CCP (10). L'INR doit être contrôlé 30 minutes après l'administration de CCP. L'administration de ce dernier peut être renouvelée si l'INR est supérieur à la cible.

IV.5 Pour les AOD

IV.5.1 Techniques spécifiques

IV.5.1.1 Idarucizumab (Praxbind, Février 2016)

C'est un fragment d'anticorps monoclonal spécifique du dabigatran. Il se lie au niveau de son site de liaison à la thrombine. Il est étudié dans une étude de phase 3 (RE-VERSE AD). Son affinité pour le Dabigatran est environ 350 fois supérieure à la thrombine et son action est quasiment irréversible. Sa demi-vie est de 45 minutes. Il n'active ni la coagulation ni les plaquettes et n'interfère pas avec les tests de la coagulation (39).

IV.5.1.2 Andexanet alpha

C'est un facteur X activé recombinant modifié avec une haute affinité pour les anti-Xa. L'analyse intermédiaire de l'étude ANNEXA-4 conclue pour le moment a une efficacité clinique et biologique (40) .

IV.5.1.3 Aripazine

C'est un antidote universel actuellement étudié dans une étude de phase II pour son action globale sur les inhibiteurs des facteurs IIa et Xa (41).

IV.5.2 Techniques non spécifiques

IV.5.2.1 Facteurs déjà activés

Les facteurs VII activés recombinant (rFVIIa (NOVOSEVEN)) et le CCP activé (FEIBA)

IV.5.2.2 Facteurs non activés

Les concentrés de complexe prothrombinique non activé (CCP)

V. Hémorragies sous anticoagulants

V.1 Évaluation du risque hémorragique chez le sujet âgé

V.1.1 Les scores de risque d'hémorragie

Les personnes âgées présentent un risque plus élevé d'hémorragies sous anticoagulants. Pour déterminer l'importance de ces risques, les scores HAS BLED, HEMORR2HAGES et ATRIA sont validés pour les AVK et pour les AOD. Les tableaux 6,7 et 8 présentent le mode de calcul de ces trois scores.

Tableau 6 : Présentation du score HAS-BLED (21)

Pathologies	Points
Hypertension artérielle	1
Insuffisance rénale ou hépatique	1 ou 2
Accident vasculaire cérébral	1
Saignement	1
INR instable	1
Age > 65 ans	1
Traitement par AINS, antiagrégant plaquettaires ou prise d'alcool	1 ou 2

Il existe un risque élevé de saignement si le score est supérieur ou égal à 3

Tableau 7 :Présentation du score ATRIA (42)

Variables indépendantes	Score
Anémie	3
Insuffisance rénale sévère	3
Âge > 75 ans	2
Antécédent hémorragie	1
HTA	1

- 0-3 : risque faible

- 4 : risque intermédiaire

- > 4 : élevé

Tableau 8 : Présentation du score HEMORR2GES(43)

Le score HEMORR2AGES a été étudié chez des personnes âgées (âge moyen 80 ans) recevant des AVK.

Critères	Points
Âge > 75 ans	1
Cancer actuel	1
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	1
Anémie	1
Antécédents d'hémorragie	2
Abus d'alcool	1
Insuffisance rénale ou hépatique	1
Thrombopénie ou thrombopathie ou traitement par antiagrégant plaquettaire	1
HTA non contrôlée	1
Risque de chute ou pathologie neuro-psychiatrique	1
Facteur génétique (CYP 2C9)	1

Un score hémorragique élevé ne contre-indique pas l'usage des anticoagulants mais nécessite des précautions au cours du suivi et la correction stricte des facteurs de risque des hémorragies

V.2 Classification des hémorragies

Une hémorragie grave ou sous traitement par AVK est caractérisée par au moins un des critères suivants (44) :

- Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels.
- Instabilité hémodynamique (PAs < 65 mmHg, diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, PAM < 65 mmHg ou tout signe de choc).
- Nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie
- Nécessité de transfusion de culots globulaires ;
- Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel : hémorragie intracrânienne, intraspinale, intra-oculaire, retro-orbitaire, hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde, hématome intra-musculaire profond ou syndrome des loges, digestive ou hémarthrose.

Une hémorragie est « non grave » en cas d'absence des critères cités ci-dessus.

V.3 Prise en charge d'une hémorragie sous anticoagulants

V.3.1 HNF et HBPM

Seule l'HNF possède un antidote : le sulfate de protamine. Il est possible de l'utiliser pour neutraliser l'effet du traitement des HBPM bien que son efficacité soit moindre.

Le principal effet indésirable est un risque anaphylactique et thrombose.

La dose, en IV lente, dépend du temps écoulé depuis la dernière injection d'héparine et de la dose d'héparine injectée (10,15).

V.3.2 AVK

V.3.2.1 En cas d'hémorragie non grave

Il faut rechercher la cause et corriger le surdosage en AVK. Cette prise en charge peut être effectuée en ambulatoire sauf en cas de traumatisme crânien (45).

V.3.2.2 En cas d'hémorragie grave

En hospitalier, arrêt immédiat des AVK et introduction de concentré de complexe prothrombinique (dose selon INR) et 10mg de vitamine K. L'objectif est un INR inférieur à 1,5. L'INR est contrôlé à 30 minutes de l'injection des CCP. Si l'INR est toujours supérieure à 1,5, une nouvelle injection de CCP est faite avec contrôle à 6-8h (45).

V.3.3 AOD

V.3.3.1 Saignement mineur ou modéré

Il faut arrêter les traitements, rechercher la cause, réaliser une hémostase locale et un traitement symptomatique. Après l'arrêt des saignements, le traitement anticoagulant doit être poursuivi selon la balance bénéfice risque.

V.3.3.2 Saignement engageant le pronostic vital ou fonctionnel

On utilise des agents réversifs et/ou un antidote. Il n'existe pas de consensus international sur la gestion des hémorragies et des actes chirurgicaux sous AOD. En France, depuis 2013, les médecins disposent de propositions de prise en charge émises par le groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire (GIHP) (46,47).

- Mesures non spécifiques

- Charbon actif

Son utilisation est restreinte. Il est efficace pour le dabigatran, moins pour l'apixaban et inefficace pour le rivaroxaban et edoxaban. Son délai d'action est de 1 à 6 heures. En pratique son utilisation est restreinte aux intoxications volontaires ou non.

- Hémodialyse

Elle est inefficace pour les AOD de type anti Xa car ces molécules sont fortement liées aux protéines. Elle est efficace pour le Dabigatran.

- Agents hémostatiques

On utilise:

- Les concentrés de complexes prothrombiniques non activés (CCP 4 facteurs anciennement dénommés PPSB : Confidex* Octaplex*).

- Les concentrés de complexes prothrombiniques activés (Feiba*).

- Mesures spécifiques

Cf Ci-dessus « antidotes »

V.4 Facteurs favorisant les hémorragies sous anticoagulants chez la personne âgée

V.4.1 L'âge

L'âge élevé est un facteur de risque d'hémorragie majeure. Les hémorragies intracrâniennes augmentent avec l'âge chez les patients anticoagulés (55,61). Dans l'étude de Pautas, le risque hémorragique augmente avec l'âge chez des patients traités par AVK pour une FA associée ou non à une TVP (48).

V.4.2 L'intensité de l'anticoagulation et le contrôle des AVK

Dans l'étude de Shoeb, il y a 3 fois plus d'hémorragies majeures chez les patients avec un INR > 3 (49).

V.4.3 Antécédents d'hémorragie

Dans une étude de Poli, les antécédents d'hémorragie augmentent le risque d'hémorragies majeures (50).

V.4.4 HTA, AVC, diabète, alcoolisme, maladie hépatiques, éducation au traitement, polymédication et l'insuffisance rénale.

L'hypertension artérielle avec pression systolique supérieure à 160 mmHg est un facteur de risque d'hémorragie cérébrale (55). Les facteurs de risque hémorragique sous AVK sont l'HTA, les AVC, le diabète, l'alcoolisme, les maladies hépatiques, l'éducation au traitement, la polymédication et l'insuffisance rénale (51)

V.4.5 Les cancers

Le risque d'hémorragie augmente chez les patients anticoagulés par AVK pour FA et atteints d'un cancer actif (50).

V.4.6 Les chutes

Les résultats sont contradictoires. D'après certains auteurs, les chutes ne doivent pas contre-indiquer un traitement anticoagulant. Le risque hémorragique intracérébral dépasse le bénéfice d'une anticoagulation au-delà de 295 chutes par an (52).

Mais l'étude de Gage montre une augmentation du risque d'hémorragie cérébrale chez les patients atteints de FA à haut risque de chute (53).

VI. Étude

VI.1 Matériel et méthode

Nous présentons une étude rétrospective, réalisée entre le 31/08/2013 et 03/01/2017, colligeant 264 patients. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, descriptive, monocentrique. Cette étude est approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Strasbourg.

VI.2 Population étudiée

L'étude concerne les personnes âgées de plus de 85 ans ayant fait une hémorragie sous anticoagulants et consultant aux urgences des HUS.

VI.2.1 Critères d'inclusion

- Patients hospitalisés aux urgences des Hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) ;
- Âge supérieur à 85 ans ;
- Patients sous anticoagulants (AVK, anticoagulants oraux directs et anticoagulants injectables) ;
- Ayant fait une hémorragie sous anticoagulants : hématurie, plaie du scalp, hématome sous dural, hémorragie sous arachnoïdienne, hématome extra dural, hémorragie méningée, hématome intra parenchymateux, AVC hémorragique, hématomes, hématomèse, méléna, rectorragie, hémoperitoine, épistaxis, hématome du foie, choc hémorragique, hémarthrose, saignement dentaire, hémorragie cutanée.

VI.2.2 Critères d'exclusion

- Âge inférieur à 85 ans ;

- Patient consultant aux urgences pour tout autre motif qu'une hémorragie sous traitement anticoagulant.

VI.3 Analyse des données

VI.3.1 Généralités

Les données sont recueillies dans les dossiers Dxcare, précisant l'identité, les caractéristiques démographiques du patient, le motif de consultation, les ATCD et comorbidités, les principaux traitements, les types d'hémorragies aux urgences, l'évolution et le devenir du patient à la fin de la prise en charge. La liste complète des données colligées est présentée en annexe 1 à la fin de cet ouvrage.

Les dossiers cliniques ont été étudiés à partir du logiciel médical DXcare. Les informations sont extraites des données du recueil médical, courriers des urgences et des lettres de sorties des services d'hospitalisation. Toutes les données sont anonymisées. Les données sont saisies dans le logiciel Number version 10.0 puis converties en version Excel. Nous avons fait appel à Dr SEVERAC et à Dr TUZIN du Pôle de Santé publique secteur Méthologie et Biostatistiques du DIM des HUS pour le traitement statistique des données.

Le décès par hémorragie est un diagnostic non classé dans la CIM10 (Classification internationale des Maladies et des problèmes connexes).

En revanche, tous les types d'hémorragies énoncés sont recueillis selon la classification CIM10, comme le montre l'annexe 2.

Au total, 2170 dossiers informatiques DXcare sont screenés et 264 sont retenus, dans l'ordre d'arrivée aux urgences, pour l'analyse statistique.

VI.3.2 Objectif principal

Déterminer le taux de mortalité, dans les 24 heures, par hémorragies sous anticoagulants chez la personne de plus de 85 ans admise aux urgences des hôpitaux universitaires de Strasbourg.

VI.3.3 Objectifs secondaires

- Déterminer le taux de mortalité par hémorragies sous anticoagulants chez la personne de plus de 85 ans dans les 32 jours après le passage aux urgences des hôpitaux universitaires de Strasbourg.

- Déterminer les prédominances pour les pathologies anticoagulées, les anticoagulants utilisés et les types d'hémorragies.
- Déterminer les facteurs pouvant être à risque d'hémorragie sous anticoagulants (le sexe, les antécédents hémorragiques, l'association d'antiagrégant ou d'AINS et les antécédents de chutes)
- Déterminer la proportion des facteurs de risque de chute dans la population et le type d'hémorragies qui y sont associées.
- Déterminer la durée du séjour aux urgences.
- Déterminer les orientations des patients en post-urgence.

VI.3.4 Critère de jugement principal

Nombre de décès, dans les 24h, par hémorragies sous anticoagulants chez la personne de plus de 85 ans aux urgences des HUS.

VI.3.5 Critères de jugement secondaires

- Nombre de décès dans les 32 jours, par hémorragies sous anticoagulants chez la personne de plus de 85 ans aux urgences des HUS.
- Proportion des pathologies anticoagulées, des anticoagulants utilisés et des types d'hémorragies.
- Évolution du patient selon le sexe, les antécédents hémorragiques, l'association d'agents iatrogènes (antiagrégants et AINS) et les antécédents de chutes.
- Relation entre les facteurs de risque de chute et le type d'hémorragie.
- Durée de séjour aux urgences (en minutes).
- Relation entre les hémorragies et l'orientation en post-urgence des patients.

VI.4 Résultats

Notre étude inclus 264 patients d'âge médian de 89 ans avec 62% de femmes et 38% d'hommes, ayant consultés aux urgences entre le 31/08/2013 et le 31/08/2017 pour une hémorragie sous anticoagulants (AVK, AOD et héparines). Les résultats de ce travail montrent que le taux de décès dans les 24h après une hémorragie sous anticoagulants chez la personne de plus de 85 ans est de 4,6 % (95% IC 2.6- 7.8) .Entre Aout 2013 et janvier 2017, les dossiers de 264 patients de plus de 85 ans sont évalués.

VI.4.1 Caractéristiques de la population

Tableau 9 : Caractéristiques des patients âgés de plus de 85 ans ayant fait une hémorragie sous anticoagulants aux urgences

	n	% (95%CI)*
Total	264	100
Genre		
Femmes	164	62.1 (56.1-67.8)
Hommes	100	37.9 (32.2-43.9)
Âge médian en années (EIQ)	89	(87-91)
Antécédents hémorragiques		
Non	223	84.8 (79.9-88.9)
Oui	40	15.2 (11.1-20.1)
Antécédents de chute		
Non	158	59.9 (58.4-70.7)
Oui	86	32.6 (26.3-41.6)
Décès		
Non décédés	237	89.8 (85.6-92.9)
Décès pendant les premières 24h	12	4.6 (2.6-7.8)
Décès entre J2 et J32	15	5.7 (3.5-9.2)
Médiane de jours du décès (EIQ)	2	(0.75-8.75)*

*toutes les données sont présentées comme % et 95 CI sauf quand indiqué

VI.4.2 Association médicamenteuse

Tableau 10 Effectifs et proportions de personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragie sous traitement antiagrégant et anticoagulant

	Effectifs	%	IC
Absence d'antiagrégants	230	87.1	(82.83 ;91.2)
Présence d'antiagrégants	32	12.12	(8.47 ;16.74)
Données manquantes	1	0.38	
Total	264	100	

Tableau 11 : Effectifs et proportions de personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragie étant sous AINS et anticoagulants

	Effectifs	%	IC
Absence d'AINS	254	96.21	(93.6 ;98.42)
Présence d'AINS	9	3.40	(1.58 ;6.4)
Données manquantes	1	0.38	
Total	264	100	

VI.4.3 Données cliniques

VI.4.3.1 Symptômes

Tableau 12 : Effectifs et proportions des hémorragies non-extériorisées chez la personne âgée de plus de 85 ans sous anticoagulants aux urgences.

Type hémorragies	N	%
Hémorragie intracrânienne :		
Hématome sous dural	45	17
Hémorragie sous-arachnoïdienne	16	6.06
Hématome extra-dural	3	1.14
Hémorragie méningée	3	1.14
Hémorragie intra-parenchymateuse	48	18
AVC hémorragique	5	1.89
Hématome		
Hématome de la cuisse	14	5.3
Hématome du psoas	3	1.14
Hématome périorbitaire	2	0.76
Hématome de la paroi abdominale	7	2.65
Hématome de la jambe	4	1.52
Hématome partie molle du thorax	2	0.76
Hématome glutéal	3	1.14
Hématomes non classés ailleurs	9	0.38
Hémoperitoine	3	1.14

60

Hémorragie du foie	1	0.38
Hémorragie intra articulaire	2	0.76
Données manquantes	3	1.14

Total 264

Tableau 13 Effectifs et proportions des hémorragies extériorisées chez la personne âgée de plus de 85 ans sous anticoagulants aux urgences

Type hémorragies	N	%
Hématurie :		
Hématurie *	15	5.68
Hématurie sur cancer de vessie/prostate	6	2.27
Plaie du scalp	2	0.75
Hémorragie digestive haute	5	1.89
Méléna	32	12.12
Rectorragies	46	17.42
Épistaxis	3	1.13
Hémorragie dentaire	2	0.76
Hémorragie cutanée		
Ulcère de jambe	1	0.38
Sur fracture osseuse	1	0.38
Données manquantes	0	0
Total	264	

*Autre type hématurie, Origine non connue, infection urinaire, cancer prostate envahissant, sonde JJ, traumatique, rupture kyste pyelique

VI.4.3.2 Facteurs de risques de chute

Les patients de plus de 85 ans sous traitement anticoagulant consultant aux urgences présentaient en moyenne 3,15 facteurs de risques de chute, avec un minimum à 0 et un maximum de 8.

Tableau 14 Effectifs et proportions des personnes âgées de plus de 85 ans présentant un ou plusieurs facteurs de chutes et ayant consulté aux urgences pour une hémorragie sous anticoagulants

Facteur de risque de chute	N	%	IC
État de santé et état fonctionnel diminué : activité de la vie quotidienne et diminution de la mobilité / Antécédents chutes	158	60.31	(54.1; 66.27)
Maladie de Parkinson	6	2.28	(0.84 ; 4.9)
Démence	89	33.84	(28.14 ;39 .91)
Dépression	27	10.27	(6.88 ; 14.58)
Incontinence urinaire	15	5.7	(3 .23 ; 9.23)
Troubles locomoteurs et neuromusculaires : facteur de diminution genoux/hanche	130	49.62	(43.41 ;55.84)

cheville préhension manuelle trouble marge équilibre			
Troubles visuels	43	16.48	(12.19 ;21.54)
Polymédication	237	90.11	(85.85;93.44.)
Toxiques	13	4.94	(2.66 ;8.3)
Dénutrition	25	9.51	(6.25 ;13.71)
Sédentarité	23	8.75	(5.62 ;12.83)
Environnement	14	5.3	(2.93 ;8.74)
Déconditionnement a l'effort	52	19.7	(15.07 ;25.01)
Données manquantes	15	5.68	

VI.4.3.3 Types d'hémorragies en fonction des facteurs de risques de chute

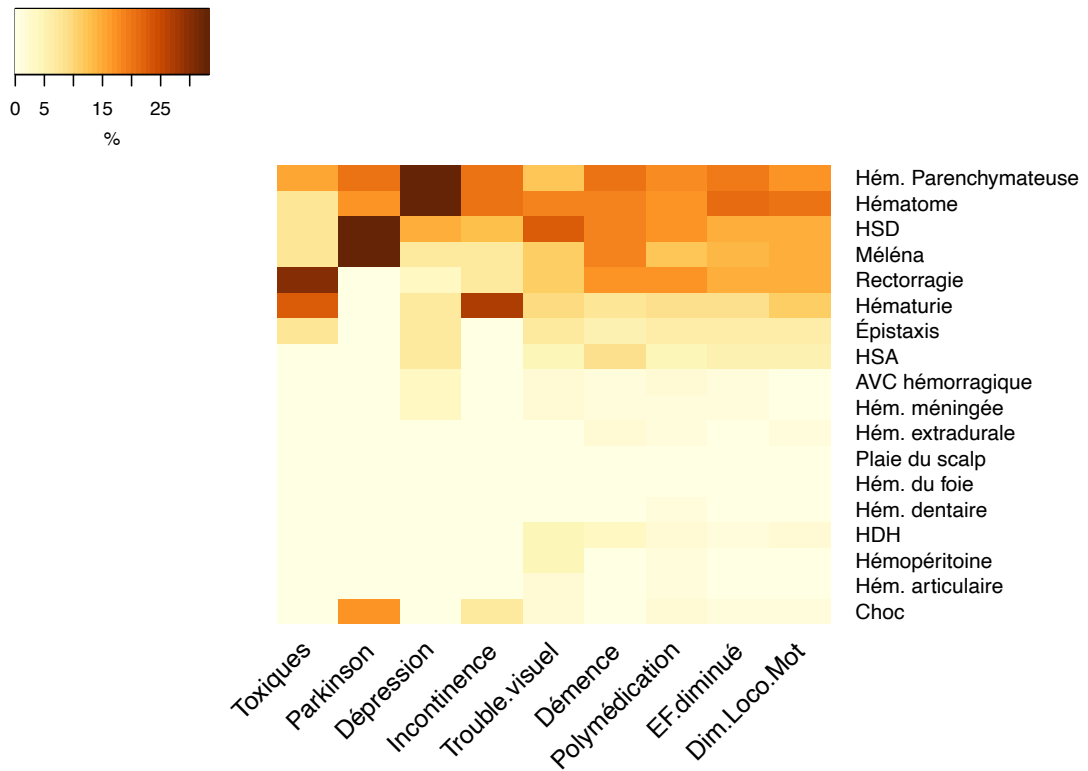


Figure 6 Types d'hémorragies sous anticoagulants en fonction des facteurs de risques de chutes présents chez la personne âgée de plus de 85 ans aux urgences (détails en annexe 3)

VI.4.4 Données paracliniques

VI.4.4.1 INR

Tableau 15 Effectifs et proportions à l'arrivée aux urgences des personnes âgées de plus de 85 ans qui ont présenté une hémorragie sous anticoagulant selon l'INR.

	N	%	IC
INR <3	147	55.68	(51.33 ;63.79)
INR > 3	108	40.91	(36.21 ;48.67)
Manquants	9	3.41	

VI.4.5 Données médicamenteuses

VI.4.5.1 Indication de l'anticoagulation

Tableau 16 Répartition des personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragies sous anticoagulants en fonction de la pathologie requérant le traitement anticoagulant

	N	%	IC
TACFA	210	79.55	(76.1 ; 85.95)
EP /TVP	26	9.85	(6.69 ; 14.42)
Valves mécaniques cardiaques	10	3.79	(1.87 ; 7.01)
ACFA et contexte post- opératoire	2	0.76	(0.09 ; 2.77)
TACFA et EP/TVP	3	1.14	(0.24 ; 3.36)
TVP/EP et HTAP	1	0.38	(0.01 ; 2.14)
Prévention TVP post- chirurgie	4	1.52	(0.42 ; 3.92)
Occlusion artère centrale de la rétine	1	0.38	(0.01 ; 2.14)
Pacemaker	1	0.38	(0.01 ; 2.14)
Manquants	6	2.27	
Total	264	100	

VI.4.5.2 Anticoagulants

Tableau 17 Répartition des personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragies sous anticoagulants en fonction du type d'anticoagulant

	N	%	IC
Sintrom /Minisintrom	3	1	(0.23 ; 3.28)
Warfarine	18	7	(4.09 ; 10.56)
Previscan	193	73	(67.33 ; 78.36)
Xarelto	17	6.5	(3.8 ; 10.11)
Pradaxa	6	2.3	(0.84 ; 4.88)
HNF	3	1.1	(0.23 ; 3.28)
Lovenox	9	3.4	(1.57 ; 6.37)
Innohep	4	1.5	(0.41 ; 3.83)
Fragmine	2	0.8	(0.09 ; 2.71)
Previscan et lovenox	4	1.5	(0.41 ; 3.83)
HNF et warfarine	1	0.4	(0.01 ; 2.09)
Eliquis	4	1.5	(0.41 ; 3.83)
Total	264	100	

VI.4.6 Prise en charge aux urgences

Répartition des patients en fonction de la durée moyenne de séjour aux urgences :

- Le temps moyen d'une hospitalisation aux urgences pour une personne âgée de 85 ans ayant fait une hémorragie sous anticoagulant est en moyenne de 558 minutes (9h30 minutes)
- Le temps minimum est de 4 minutes et durée maximum est de 5760 minutes. (96 heures)

VI.4.7 Évolution

Tableau 18 Distribution des patients de plus de 85 ans ayant fait une hémorragie sous anticoagulant en fonction de leur orientation à la sortie des urgences

	Effectifs	Proportion	IC
Retour à domicile	30	11.36	(9.22 ;18.56)
UHCD	81	30.68	(29.87 ;42.83)
SSR	11	4.17	(2.48 ; 8.62)
Gériatrie	5	1.89	(0.73 ; 5.13)
EHPAD /MDR	21	7.95	(5.90 ; 13.97)
Médecine interne	16	6.06	(4.14 ; 11.34)
Réanimation	5	1.89	(0.73 ; 5.13)
Gastro-entérologie	17	6.44	(4.48 ; 11.87)
Autres services spécialisés*	26	9.85	-
Décès	10	3.78	(2.16 ; 8.06)
Soins palliatifs	1	0.38	(0.01 ; 2.46)
Données Manquantes	41	15.5	
Total	264	100	

*Chirurgie digestive, Neurochirurgie, traumatologie, Psychiatrie, dermatologie, unité neuro-vasculaire, neurologie, gynécologie,ORL, urologie

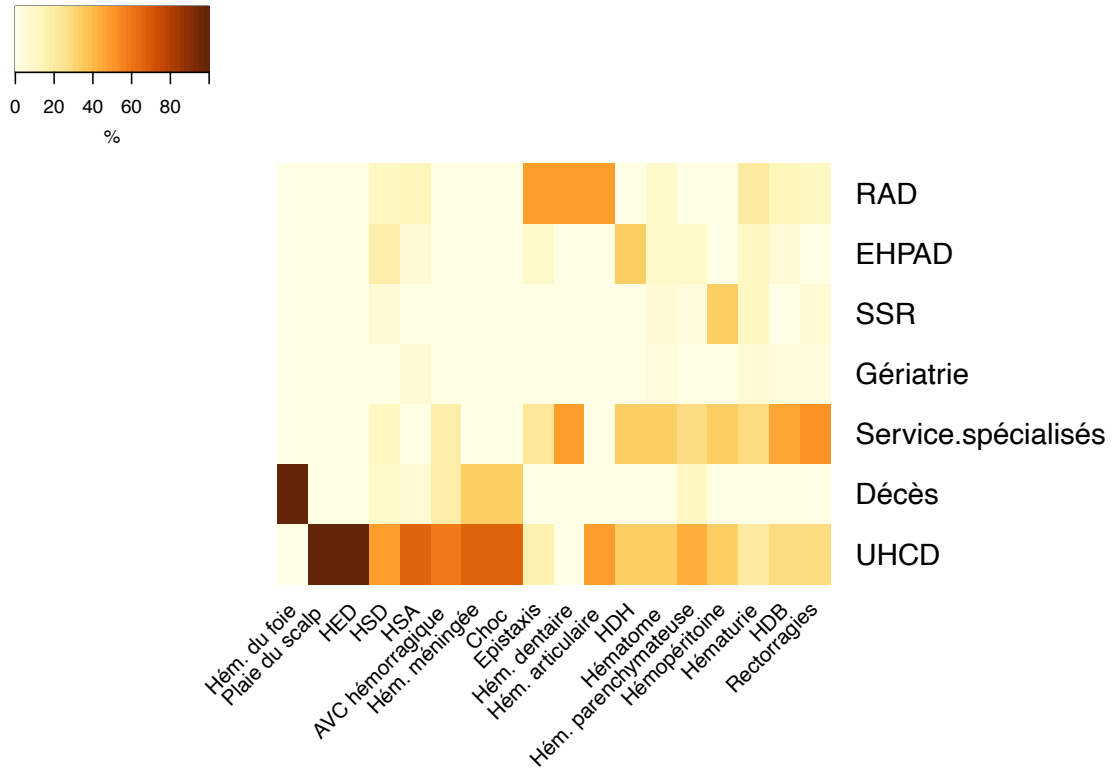


Figure 7 Données croisées entre l'orientation des personnes âgées de plus de 85 ans hospitalisées aux urgences pour hémorragies sous anticoagulants et leur orientation post-urgence (Annexe 4).

VII. DISCUSSION

VII.1 Objectif primaire

Le taux de mortalité associé à une hémorragie sous anticoagulant admises aux urgences, incluses dans cette étude, est de 4,6% dans les 24h.

Les études sur la mortalité par hémorragie sous anticoagulants sont fréquentes, mais elles ne concernent qu'un seul type d'indication, d'anticoagulant ou d'hémorragie. De plus elles concernent rarement les personnes âgées. Notre travail est un des premiers qui intègre plusieurs types d'indications, d'anticoagulants, d'hémorragies et qui s'intéresse à une population de plus de 85 ans.

Une étude de Bassand JP (février 2021), décrit la survenue précoce des décès par hémorragies sous AOD et AVK dans la FA (54). Il s'agit d'une étude prospective multicentrique internationale publiée dans Blood Advances dans laquelle 78 décès sur 253 (soit 31%) arrivent le premier jour. La population dans notre étude, se rapproche de celle de l'étude de Bassand car les patients traités par AVK pour une FA prédominent.

VII.2 Objectifs secondaires

VII.2.1 Taux de mortalité dans les le mois

Dans notre étude, le taux de décès associé à une hémorragie sous anticoagulants dans le mois s'élève à 5.7 %. Selon l'étude citée ci-dessus (54), les décès surviennent surtout dans les 30 premiers jours après une hémorragie sous anticoagulant (114 décès sur 253 soit 45%).

Dans l'interprétation de nos résultats, il faut tenir compte de l'âge avancé des patients et du recrutement aux urgences. Les hémorragies y sont plus graves et entraînent plus de mortalité.

VII.2.2 Prédominance des types d'hémorragies, d'anticoagulants et d'indication à anticoaguler.

VII.2.2.1 Types d'hémorragies prédominantes

Dans notre étude comme dans celle de Bassand JP (54), les décès précoces surviennent surtout après une hémorragie intracrânienne (46 décès sur 103 dans les 30 jours suivant une hémorragie).

Plusieurs hypothèses expliquent ce résultat :

- Le risque d'hémorragie intra- crânienne traumatique augmente avec l'âge et chez les patients présentant des facteurs de risque de chute (53,55,61).

- L'anticoagulation par AVK augmente le risque de d'hémorragies intracrâniennes (28,29,30,37)
- Une revue de la littérature publiée dans JAMA par Malcolm Man-Son-Hing mentionne que le taux d'hémorragie intracérébrale augmente avec l'HTA (55). Qu'elle soit contrôlée ou non, chez des patients anticoagulés ou non. Il aurait été intéressant d'analyser le taux d'hémorragie intracérébrale dans un sous-groupe de patients hypertendu et non hypertendu.

VII.2.2.2 Anticoagulants

En 2013-2017, l'utilisation des AOD chez les personnes âgées est peu fréquente. Les patients sous AVK prédominent dans notre étude et dans celle de Bassand (54).

L'utilisation des AOD chez les personnes âgées est de plus en plus fréquente. Des études confirment leur sécurité et leur efficacité, surtout dans la FA (37,54,57). En plus, il y'a un antidote pour le Dabigatran et d'autres devraient bientôt être disponibles (39,41,58). Les patients sous héparine sont en minorité, en raison de leur mode d'administration IM ou IV plus douloureux et moins pratique en ambulatoire.

VII.2.2.3 Indication de l'anticoagulation

La fibrillation auriculaire est l'indication la plus anticoagulée dans notre étude. Elle augmente avec l'âge. Dans une étude publiée dans JAMA en 2001, la prévalence de la FA est de 0.1% chez les adultes de moins de 55 ans contre 9% chez les personnes de plus de 80 ans. Le nombre de patient atteint de FA est susceptible d'augmenter dans le futur. L'enjeu est de prévenir les AVC.

De même, l'incidence d'un premier épisode de MTEV augmente avec l'âge (59,60).

VII.2.3 Facteurs pouvant favoriser les hémorragies sous anticoagulants chez la personne âgées aux urgences

VII.2.3.1 Age et sexe

Il y'a peu de d'études dans la littérature réalisées avec des patients âgés de plus de 73 ans.

L'âge médian est de 72 ans dans l'étude RE-LY (28) pour le Dabigatran, 70 ans dans l'étude ARISTOLE (30) pour l'apixaban et 73 ans dans l'étude ROCKET-AF(29) pour le rivaroxaban. Notre étude s'intéresse aux personnes de plus de 85 ans. Là est l'intérêt puisque l'âge est un facteur favorisant d'hémorragies sous anticoagulants.

Une étude menée par Poli montre qu'il y'a plus de saignement à partir de 85 ans, par rapport aux plus jeunes, chez les patients traités pour la première fois par AVK pour une thrombophlébite ou une fibrillation atriale, (2.22 pour 100 patients-années versus 1.71 avec RR=1.3 ; IC95 1.0-1.65 ; P=0.048) (61). Une explication serait une sensibilité plus importante des personnes âgées à l'effet anticoagulant des AVK. D'autres hypothèses comme une affinité augmentée des récepteurs aux AVK, un déficit alimentaire en vitamine K ou une diminution de la clairance, peuvent être avancées.

Pour le sexe, le taux d'hémorragies majeures est plus élevé chez les hommes dans la littérature (50).

Ces résultats discordent avec notre étude. Cette différence s'explique par le nombre de femmes supérieur à celui des hommes. L'espérance de vie est plus élevée chez les femmes en France. Elle prédomine dans cette étude car les patients ont plus de 85 ans.

VII.2.3.2 Antécédents hémorragiques et de chutes

Contrairement à notre étude, les antécédents hémorragiques et de chutes sont des facteurs de risque de saignement sous anticoagulants dans la littérature.

Dans l'étude observationnelle de Poli, les antécédents d'hémorragies et la présence d'au moins deux chutes accidentelles dans l'année, sont associés à un risque plus élevé de saignement (61). Il a ensuite publié les résultats du sous-groupe de patients atteints de FA de l'étude EPICA. Les antécédents d'hémorragies sont prédictifs d'hémorragies majeures (OR=7.2 ; IC95 4.1-12.4 ; p<0.001), le risque est multiplié par 7 (50).

Cette discordance peut être due à d'un biais de mesure dans notre étude rétrospective et /ou un biais d'information. En effet, l'information provient du dossier dxCare. Pour des antécédents plus précis, on aurait pu appeler le médecin traitant ou réaliser une étude observationnelle prospective.

VII.2.3.3 Association médicamenteuse

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de l'étude menée par De Caterina. Il s'agit d'une étude prospective internationale, avec 7243 patients ayant une FA. Il y'a 791 patients (soit 10.9%) traités par un antiagrégant et un anticoagulant (26).

L'utilisation combinée d'AC et AAG n'est pas rare dans la FA mais elle est largement inappropriée. Elle est expliquée par la coexistence d'une maladie coronarienne ou artérielle périphérique sans considérer le risque de saignement.

Pour les AINS, seul 3.40% des patients ont une co-prescription avec les anticoagulants. Dans la littérature, les AINS inhibent les cyclooxygénases et augmentent le risque hémorragique digestif (62,63).

VIII.2.3.4 INR

La proportion de patient avec un INR > à 3, dans notre étude, est moins élevée que ceux avec un INR < à 3. La revue de la littérature publiée par Man-Son-Hing dans JAMA met en évidence que les INR > 4 augmentent jusqu'à 7 fois le risque d'hémorragie intracérébrale chez les personnes âgées (55).

VII.2.4 Facteurs de risque de chute en fonction du type d'hémorragie

Les résultats de notre étude concordent avec la littérature quant à l'association de certains facteurs risque de chute et les hémorragies intracrâniennes. La démence est un des facteurs de risque de chute prédominant. Les patients qui en sont atteints, sont prédisposés à une hémorragie intracrânienne s'ils présentent une angiopathie amyloïde. De plus ils sont sujets au mésusage médicamenteux (53).

Chez ces patients il est préférable d'utiliser des anticoagulants à demi-vie courte, d'instaurer un pilulier à domicile avec un passage d'infirmiers ou d'un proche (64).

Il existe également, comme dans la littérature, une association entre les saignements intracrâniens et la dépression. Les maladies psychiatriques peuvent provoquer des chutes à cause des traitements psychotropes, une consommation d'alcool et une mauvaise observance. Les patients atteints de la maladie de Parkinson, fréquent dans notre étude, peuvent chuter à cause de leur démarche festinante.

Il est essentiel de prévenir les chutes chez ces patients, avec une prise en charge addictologique, en adaptant le port de chaussures, en faisant des exercices réguliers, en

prenant de la vitamine D, en utilisant des moyens auxiliaires pour marche et en arrêtant les médicaments inutiles.

Nous décrivons également, une association entre la consommation de toxique et les hémorragies sous AC (surtout intracrâniennes et digestives). Une revue de littérature de Man-Son-Hing, rapporte que l'abus d'alcool prédispose aux hémorragies sous anticoagulants (risque relatif d'hémorragies majeures à 2,6) (55). D'autres études rétrospectives contredisent ces faits, mais sont critiquées pour des imprécisions dans la documentation des dossiers médicaux (55). Selon une enquête réalisée auprès des médecins, la plupart d'entre eux avertissent leurs patients du danger de l'association de l'alcool et Warfarine. Ils les autorisent à consommer 30 ml, voire 60 ml, d'alcool par jour. Il est prudent de limiter la consommation d'alcool et d'être vigilant au risque de chute.

Une prédisposition aux chutes (avec un traumatisme crânien possible) ne contre-indique pas l'utilisation d'anticoagulants chez les patients âgés atteints de FA. Les personnes anticoagulées pour FA doivent chuter 300 fois par an pour que les risques du de l'anticoagulation l'emportent sur ses avantages (55).

Le risque de faire un AVC sous FA augmente avec âge. Chez la personne âgée prenant un traitement par AVK, le risque relatif d'accident vasculaire cérébral diminue de 65% et la mortalité de 25% (24,25). Nous avons tout intérêt à anticoaguler les personnes âgées (après avoir évalué la balance bénéfico-risque, en tenant compte des caractéristiques du patients et tout prévenant les facteurs de risques hémorragiques et en favorisant l'éducation thérapeutique). Il est préférable d'anticoaguler par AOD que par AVK, pour limiter les interactions médicamenteuses, les saignements intracrâniens, de pronostics sombres, et favoriser l'observance.

VII.2.5 Orientation post-urgence des patients

La majorité des patients inclus dans notre étude sont hospitalisés à l'UHCD. En effet, le flux de patients aux urgences est très important et le temps d'hospitalisation peut être long, (en moyenne 9h30 pour les patients de notre étude). Les services pour les accueillir manquent de place, de médecins et de personnel soignants. Le turn-over à l'UHCD peut ralentir avec des patients en attente de placement car le retour à domicile est impossible.

Pour prévenir les hémorragies à domicile, certaines mesures peuvent être prises en charges aux urgences et à l'UHCD : par exemple, la prescription de kinésithérapie à domicile, un bilan diététique aux urgences et l'organisation du suivi ambulatoire, le tri des ordonnances, les consultations spécialistes (urologue ou infirmières spécialisées) avec organisation du suivi en ambulatoire, la prise en charge par une ergothérapeute pour aménager le domicile, une équipe de psychologue /psychiatre aux urgence et privilégier l'éducation thérapeutique du patient et de ses proches.

Des cliniques et/ou consultations spécialisées en anticoagulation pourraient permettre une prévention efficace des hémorragies sous AC (65). Elles existent déjà dans d'autres Pays comme les Pays-bàs, l'Allemagne et l'Italie . En Suisse il y a les « consultations d'hémostases ». Miser sur la prévention permettrait, à terme, de faire des économies pour la santé.

Les points forts de l'étude

- C'est une des premières études sur les hémorragies sous anticoagulants chez les personnes de plus de 85 ans.
- Étude facile à mettre en œuvre
- Étude qui intègre plusieurs types d'hémorragies, d'indications et d'anticoagulants.
- Malgré le faible effectif de notre population, nous avons pu nous rendre compte de la fréquence des hémorragies sous anticoagulants chez la personne âgée. et Il pourrait être possible de les réduire en agissant en amont sur les facteurs de risques de saignement.
- C'est un sujet de santé publique et d'avenir.
- L'équilibre des traitements anticoagulants et la prévention des hémorragies se fait dans des services/cliniques spécialisés dans d'autres pays. Cela pourrait être une perspective en France, surtout pour les personnes âgées.

Les points faibles de l'étude

- Le model rétrospectif, le faible effectif de la population et le caractère monocentrique de l'étude réduisent sa puissance.
- Omission de données /données manquantes. Les données dans les dossiers Dxcare sont subjectives et incomplètes. On aurait pu recueillir des données complémentaires auprès des

médecins traitants, mais c'est chronophage. Quant à l'orientation post-urgence des patients, nos recherches sont restreintes aux dossiers Dxcare et donc aux patients aux HUS. Des patients ont pu être orientés dans d'autres cliniques ou bénéficier d'une prise en charge en ambulatoire. Nous aurions pu trouver ces informations en appelant le médecin traitant de chaque patient.

- La comparaison avec la littérature est limitée car peu d'études portent sur la même tranche d'âge et souvent elles concernent une pathologie/indication/anticoagulation spécifique.
- Les facteurs de risque de chute, pour certains comme l'état fonctionnel diminué ou la diminution locomotrice, ont été recueillis subjectivement selon les informations contenues dans le dossier Dxcare. Nous aurions pu réaliser un recueil standardisé avec une grille spécifique pour augmenter puissance de cette étude.
- Biais d'information : les traitements ont été relevés d'après des données Dxcare recueillies par un tiers et non directement auprès des patients.

VIII. Conclusion

Conclusion :

Le taux de mortalité aux urgences par hémorragie chez la personne âgée sous traitement anticoagulant reste encore trop élevé. Ce travail a pu mettre en évidence des facteurs favorisants. Pour certains, nous pouvons envisager des actions de prévention :

- Éviter les interactions médicamenteuses
- Favoriser l'éducation thérapeutique du patient et de son entourage
- Limiter les facteurs de risques de chute grâce à une prise en charge pluridisciplinaire avec : médecins, infirmiers/ières, ergothérapeutes, kinésithérapeutes, psychologues et spécialistes en diététique.

Plusieurs pays comme les Pays-Bas, l'Allemagne, les États-Unis et l'Italie, ont déployé des cliniques d'anticoagulation. Ce concept n'existe pas en France. Si elles se développaient, elles pourraient assurer une prise en charge multidisciplinaire, favoriser l'éducation thérapeutique mais aussi assurer une surveillance étroite de l'indication et la posologie des anticoagulants. Elles limiteraient les complications hémorragiques et allégeraient les services d'urgences déjà en souffrance. A terme, elles pourraient représenter un avantage socio-économique.

VU
Strasbourg, le 28 juillet 2022
Le président du jury de thèse

Professeur Pascal Bibault

VU et approuvé
Strasbourg, le 07 SEP 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Odontologie et Sciences de la Santé
Professeur Jean SUBIRA

IX. Bibliographie

1. Collège National des Enseignants en Gériatrie (France), Paris : Elsevier Masson; 2014.
2. Points clés, organisation des parcours, Note méthodologique de synthèse documentaire, Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires, HAS, Mars 2015 [En ligne].
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
3. Décade of healthy Ageing 2020-2030, décennie du vieillissement en bonne santé, 2020 2030. Avant projet, 12 juin 2019.OMS, [En ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/documents/decade-of-health-ageing/decade-ageing-proposal-fr.pdf?sfvrsn=b0a7b5b1_12
4. Collège National des enseignants de gériatrie. Enseignement du 2eme cycle polycopié national. Chapitre2–Démographie,épidémiologieetaspectssocio-économiques. In 2008. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/poly-geriatrie.pdf>
5. Dr Eric J.Voiglio. Hémostase. Présentation étape « C » UE 2.4 Processus Traumatiques PAM Urgences [En ligne]. 2016 janv; Unité de chirurgie d'Urgence Centre Hospitalier Lyon sud. Disponible sur: https://www.ifs-annecy.fr/documents-pdf/ue-2-4-s1/08-ue24_voiglio_etapec.pdf
6. Cambus JP.Physiologie de l'hémostase.Module Cardiovasculaire PCEM II Rangeuil. [en ligne].Disponible sur <https://docplayer.fr/29621377-Physiologie-de-l-hemostase-dr-jp-cambus-2002-module-cardiovasculaire-pcem-ii-rangeuil.html>. Consulté le 3.11.2019
7. Physiologie de l'hémostase, Cours de faculté de Médecine Montpellier Nîmes, J.F Schved, Janvier 2007 disponible sur <http://doczz.fr/doc/169814/physiologie-de-l-hemostase>. Consulté le 4.11.2019
8. Représentation de l'hémostase primaire, MHEMO La filière des maladies hémorragiques constitutionnelles. [En ligne]. Disponible sur: <https://mhemofr.fr/les-pathologies/physiologie-de-l-hemostase/>. Consulté le 24.11.2021
9. MHEMO. Hémostase secondaire, la cascade de la coagulation MHEMO La filière des

maladies hémorragiques constitutionnelles. [Internet].

Disponible sur <https://mhemmo.fr/les-pathologies/physiologie-de-lhemostase/>. Consulté le 24.11.2021

10. Le dictionnaire Vidal France 2019.3800 p

11. Meyer G. Looking for the best molecule. A short history of anticoagulants. Rev Mal Respir. oct 2011;28(8):951-3

12. Héparines non fractionnées (HNF). CEMV Valmi 2007 [En ligne]. 2007. Disponible sur: <http://cemv.vascular-e-learning.net/Valmi/E03.pdf>. Consulté le 24.11.2021

13. Cardiac Anesthesia Textbook 5.Chassot 2013. Points d'impact des différents anticoagulants sur la cascade de la coagulation. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pac5.ch/en/node/669/take> consulté le 3.12.2021

14. Elalamy I. Héparines : structure, propriétés pharmacologiques et activités. EMC - Hématologie. janv 2010;5(3):1-12. [en ligne]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S115519841039844X>. Consulté le 12.11.2019

15. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Les anticoagulants en France en 2014: état des lieux, synthèse et surveillance. Paris: ANSM; 2014.[En ligne]. disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/26ed375830c56499badf0014eb3bb81b.pdf. Consulté le 18.11.2019

16. ANSM (agence nationale du médicament et des produits de santé). LOVENOX® (Énoxaparine sodique) : mise à jour de l'expression du dosage, de sa posologie dans le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP), et de l'embolie pulmonaire (EP) et de son utilisation en cas d'insuffisance rénale sévère - Lettre aux professionnels de santé. Paris 2017 [en ligne]. Disponible sur <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/LOVENOX-R-enoxaparine-sodique-mise-a-jour-de-l-expression-du-dosage-de-sa-posologie-dans-le-traitement-de-la-thrombose-veineuse-profonde-TVP-et-de-l-embolie-pulmonaire-EP-et-de-son-utilisation-en-cas-d-insuffisance-renale-severe-Lettre-aux-professionnels-de-sante>. Consulté le 31.01.2020

17. Laurence Réal. European Européenne Fellowship de Formation for Pharmacists Pour les Pharmaciens. Les Anticoagulants : de l'héparine standard aux nouveaux anticoagulants oraux Diaporama E.F.P. destiné à ses membres pour support de formations / interventions Auteur pour l'E.F.P: Dr. CH de Cambrai 06/12. [en ligne]. Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/SimohamedAbdillah/anticoagulants-1>. Consulté le 3.12.2021
18. A. Rossi, E. Messas. Anticoagulants : utilisation pratique. Cardiologie [En ligne]. 2015; Disponible [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166-4568\(15\)59298-X](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166-4568(15)59298-X). Consulté le 31.01.2020
19. Girardel J, Samama C. Les nouveaux antithrombotiques : une thérapeutique en mutation, des perspectives d'avenir. Réanimation. avr 2006;15(2):117-23
20. Debray M, Pautas E, Couturier P, Franco A, Siguret V. Anticoagulation orale en pratique gériatrique. Rev Médecine Interne. févr 2003;24(2):107-17
21. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. oct 2010;31(19):2369-429.
22. Chen JY, Zhang AD, Lu HY, Guo J, Wang FF, Li ZC. CHADS2 versus CHA2DS2-VASc score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Geriatr Cardiol JGC. sept 2013;10(3):258-66.
23. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) Bon usage des médicaments antivitaminé K (AVK) Juillet 2012 [en ligne]. Disponible sur http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf. Consulté le 22.12.2019.
24. Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. The Net Clinical Benefit of Warfarin Anticoagulation in Atrial Fibrillation. Ann Intern Med. 1 sept 2009;151(5):297-305.
25. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. Ann Intern Med. 5 oct 1999;131(7):492-501.

26. De Caterina R, Ammentorp B, Darius H, Le Heuzey JY, Renda G, Schilling RJ, et al. Frequent and possibly inappropriate use of combination therapy with an oral anticoagulant and antiplatelet agents in patients with atrial fibrillation in Europe. *Heart*. 15 oct 2014;100(20):1625.

27. Steinberg BA, Kim S, Piccini JP, Fonarow GC, Lopes RD, Thomas L, et al. Use and associated risks of concomitant aspirin therapy with oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: insights from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Registry. *Circulation*. 13 août 2013;128(7):721-8

28. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 17 sept 2009;361(12):1139-51

29. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 10 août 2011;365(10):883-91

30. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 27 août 2011;365(11):981-92.

31. Cervantes CE, Merino JL, Barrios V. Edoxaban for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 3 avr 2019;17(4):319-30

32. E. Pautas, A. Monti, A. Breining. Pharmacologie clinique comparée des anticoagulants oraux : antivitamine K et anticoagulants oraux directs. *AKOS Traité Médecine* 2016 [En ligne].

Disponibles: [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1634-6939\(16\)74033-6](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1634-6939(16)74033-6). Consulté le 13.11.2019

33. HAS (Haute autorité de la santé). Commission de la transparence - Avis- Eliquis (En ligne) 2014 décembre (25 p). Disponible sur http://www.bmsfrance.fr/nos-medicaments/Documents/ELIQUIS%20AE/AT_Eliquis_17-12-2014.pdf. (Consulté le 26 décembre 2019)

34. HAS (Haute autorité de la santé). Commission de la transparence - Avis- Xarelto [En ligne]. 2013 juin (22p).

Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12699_XARELTO_15_20mg_EI_CT12699_Avis%20POST%20OBS.pdf. (Consulté le 26/12/2019)

35.HAS (Haute autorité de la santé). Commission de la transparence - Avis- pradaxa [En ligne].2014 décembre (44p).

Disponible:http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13190_PRADAXA_PIC_RI_REEV_Avis3_CT13190.pdf. (consulté le 26/12/2019)

36.Parent F, Brungs T, Berthelot E, Lavenu-Bombled C. Anticoagulants oraux directs. Wwwem-Premiumcomdatatraitessa13-60049 [Internet]. 28 juin 2018 [cité 9 déc 2019]; Disponible:<https://www-em-premium-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/article/1223905/resultatrecherche/19>

37.Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 15 mars 2014;383(9921):955-62

38.Eikelboom John W., Wallentin Lars, Connolly Stuart J., Ezekowitz Mike, Healey Jeff S., Oldgren Jonas, et al. Risk of Bleeding With 2 Doses of Dabigatran Compared With Warfarin in Older and Younger Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 31 mai 2011;123(21):2363-72

39.Pollack CV, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal — Full Cohort Analysis. *N Engl J Med*. 3 août 2017;377(5):431-41

40.Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 4 avr 2019;380(14):1326-35

41.Ansell JE, Bakhru SH, Laulich BE, Steiner SS, Grosso M, Brown K, et al. Use of PER977 to reverse the anticoagulant effect of edoxaban. *N Engl J Med*. 27 nov 2014;371(22):2141-2

42.Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A New Risk Scheme to Predict Ischemic Stroke and Other Thromboembolism in Atrial Fibrillation: The ATRIA Study Stroke Risk Score. *J Am Heart Assoc* [En ligne]. 20 mai 2013. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000250>. Consulté le 23 novembre 2019

43.Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 1 mars 2006;151(3):713-9

44.Pernod G, Godier A, Gozalo C, Blanchard P, Sié P. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. *J Mal Vasc*. sept 2008;33:570-1

45.HAS (Haute autorité de la santé); Synthèse des recommandations professionnelles; prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamine K en ville et en milieu hospitalier; Avril 2008. [En ligne].Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_682188/fr/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier. Consulté le 22 décembre 2019.

46.Albaladejo P, Pernod G, Godier A, de Maistre E, Rosencher N, Mas JL, et al. Management of bleeding and emergency invasive procedures in patients on dabigatran: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) September 2016. *Anaesth Crit Care Pain Med*. Août 2018;37(4):391-9.

47.Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, et al. Prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Propositions du Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) - mars 2013. *Ann Fr Anesth Réanimation*. Octobre 2013;32(10):691-700.

48.Pautas E, Gouin-Thibault I, Debray M, Gaussem P, Siguret V. Haemorrhagic complications of vitamin K antagonists in the elderly: risk factors and management. *Drugs Aging*. 2006;23(1):13-25

49.Shoeb M, Fang MC. Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis*. avr 2013;35(3):312-9

50.Poli D, Antonucci E, Testa S, Ageno W, Palareti G, FCSA (Italian Federation of Anticoagulation Clinics). Gender differences of bleeding and stroke risk in very old atrial fibrillation patients on VKA treatment: results of the EPICA study on the behalf of FCSA (Italian Federation of Anticoagulation Clinics). *Thromb Res*. Janvier 2013;131(1):12-6

51.Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. juin 2008;133(6 Suppl):257S-298S

52.Andro, M Gentric A. Chutes et anticoagulants. *Réalités cardiologiques* #295, cahier 1. Septembre 2013

53. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med.* Juin 2005;118(6):612-7

54. Bassand JP, Viridone S, Badoz M, Verheugt FWA, Camm AJ, Cools F, et al. Bleeding and related mortality with NOACs and VKAs in newly diagnosed atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF registry. *Blood Adv.* 23 févr 2021;5(4):1081-91

55. Man-Son-Hing M, Laupacis A. Anticoagulant-Related Bleeding in Older Persons With Atrial Fibrillation: Physicians' Fears Often Unfounded. *Arch Intern Med.* 14 juill 2003;163(13):1580-6

56. Kagansky N, Knobler H, Rimon E, Ozer Z, Levy S. Safety of Anticoagulation Therapy in Well-informed Older Patients. *Arch Intern Med.* 11 oct 2004;164(18):2044-50

57. Caldeira D, Rodrigues FB, Barra M, Santos AT, de Abreu D, Gonçalves N, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and major bleeding-related fatality in patients with atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 1 août 2015;101(15):1204-11

58. Trial of Andexanet in ICH Patients Receiving an Oral FXa Inhibitor. [En ligne] Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661528>. Consulté le 25.08.2021

59. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 9 mai 2001;285(18):2370-5

60. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost JTH.* avr 2007;5(4):692-9

61. Poli D, Antonucci E, Testa S, Tosetto A, Ageno W, Palareti G, et al. Bleeding risk in very old patients on vitamin K antagonist treatment: results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by Italian Centres for Anticoagulation. *Circulation.* 16 août 2011;124(7):824-9

62. Dalgaard F, Mulder H, Wojdyla DM, Lopes RD, Held C, Alexander JH, et al. Patients With Atrial Fibrillation Taking Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Oral Anticoagulants in the ARISTOTLE Trial. *Circulation.* 7 janv 2020;141(1):10-20

63.Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut*. déc 2006;55(12):1731-8

64.Rochat, S., Büla, C., Anticoagulation orale chez les personnes âgées, *Rev Med Suisse*, 2005/039 (Vol.-9), p. 2505–2511. URL: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicale-suisse-39/anticoagulation-orale-chez-les-personnes-agees>

65.Cambus JP, Magnin D, Ambid-Lacombe C, Bura A, Desgrippes F, Schneller JM, et al. Les cliniques d'anticoagulants sont-elles efficaces en France ? Évaluation des performances de six cliniques dans la gestion des traitements par antivitamines K. *Rev Médecine Interne*. 1 sept 2013;34(9):515-21

X. Annexes

Annexe 1 : Recueil de données

Date d'entrée, les coordonnées du patient (âge, sexe). Les antécédents d'hémorragies et de chutes. Les décès dans les 24h d'hospitalisation aux urgences puis entre J2 et J32. L'indication d'une anticoagulation et le type d'anticoagulant utilisé et la prise d'antiagrégants et /ou anti-inflammatoire non stéroïdiens. Les symptômes évoquant une hémorragie. Les types d'hémorragies (extériorisées ou non). La réalisation ou non d'un contrôle INR en ambulatoire au préalable. Les facteurs de risques de chute. Le temps de prise en charge aux urgences. L'orientation post-urgence, la stratégie d'anticoagulation après l'hospitalisation aux urgences et enfin la récurrence hémorragique après l'hospitalisation aux urgences.

Annexe 2 : Classification CIM10

En revanche, tous les types d'hémorragies énoncés ont été recueilli selon la classification CIM 10

- I604 : Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère basilaire
- I608 Autres hémorragies sous-arachnoïdiennes
- I609 Hémorragie sous-arachnoïdienne, sans précision
- I610 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, sous-corticale
- I611 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, corticale
- I612 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, non précisée
- I613 Hémorragie intracérébrale du tronc cérébral
- I614 Hémorragie intracérébrale cérébelleuse
- I615 Hémorragie intracérébrale intraventriculaire
- I619 Hémorragie intracérébrale, sans précision
- I620 Hémorragie sous-durale (aiguë) (non traumatique)
- I629 Hémorragie intracrânienne (non traumatique), sans précision
- K260 Ulcère du duodénum aigu, avec hémorragie
- K625 Hémorragie de l'anus et du rectum
- K661 Hémopéritoine
- K920 Hématémèse

- K922 Hémorragie gastro-intestinale, sans précision
- R040 Epistaxis
- R31 Hématurie, sans précision
- R58 Hémorragie, non classée ailleurs
- S008 Lésion traumatique superficielle d'autres parties de la tête
- S010 Plaie ouverte du cuir chevelu
- S0640 Hémorragie épidurale, sans plaie intracrânienne
- S0650 Hémorragie sous-durale traumatique, sans plaie intracrânienne
- S066 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique
- S0660 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, sans plaie intracrânienne
- T455 Intoxication par anticoagulants
- T792 Hémorragie traumatique secondaire et récidivante
- T810 Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs
- T828 Autres complications précisées de prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires
- Y442 Effets indésirables des anticoagulants au cours de leur usage thérapeutique
- D65 Coagulation intravasculaire disséminée [syndrome de défibrination]
- H113 Hémorragie conjonctivale
- H431 Hémorragie du corps vitré
- I602 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère communicante antérieure
- I603 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère communicante postérieure
- I604 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère basilaire
- I607 Hémorragie sous-arachnoïdienne d'une artère intracrânienne, sans précision
- I608 Autres hémorragies sous-arachnoïdiennes
- I609 Hémorragie sous-arachnoïdienne, sans précision
- I610 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, sous-corticale
- I611 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, corticale
- I612 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, non précisée
- I613 Hémorragie intracérébrale du tronc cérébral
- I614 Hémorragie intracérébrale cérébelleuse
- I615 Hémorragie intracérébrale intraventriculaire

- I616 Hémorragie intracérébrale, localisations multiples
- I618 Autres hémorragies intracérébrales
- I619 Hémorragie intracérébrale, sans précision
- I620 Hémorragie sous-durale (aiguë) (non traumatique)
- I621 Hémorragie extradurale non traumatique
- I629 Hémorragie intracrânienne (non traumatique), sans précision
- I692 Séquelles d'autres hémorragies intracrâniennes non traumatiques
- K068 Autres affections précisées de la gencive et de la crête alvéolaire édentée
- K250 Ulcère de l'estomac aigu, avec hémorragie
- K260 Ulcère du duodénum aigu, avec hémorragie
- K264 Ulcère du duodénum chronique ou non précisé, avec hémorragie
- K270 Ulcère digestif, de siège non précisé, aigu avec hémorragie
- K625 Hémorragie de l'anus et du rectum
- K661 Hémopéritoine
- K768 Autre maladies précisées du foie
- K920 Hématémèse
- K922 Hémorragie gastro-intestinale, sans précision
- N288 Autres affections précisées du rein et de l'uretère
- N328 Autres affections précisées de la vessie
- R040 Epistaxis
- R31 Hématurie, sans précision
- R58 Hémorragie, non classée ailleurs
- S008 Lésion traumatique superficielle d'autres parties de la tête
- S010 Plaie ouverte du cuir chevelu
- S012 Plaie ouverte du nez
- S015 Plaie ouverte de la lèvre et de la cavité buccale
- S021 Fracture de la base du crâne
- S0640 Hémorragie épidurale, sans plaie intracrânienne
- S0650 Hémorragie sous-durale traumatique, sans plaie intracrânienne
- S0651 Hémorragie sous-durale traumatique, avec plaie intracrânienne
- S0660 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, sans plaie intracrânienne
- S0661 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, avec plaie intracrânienne

- S141 Lésions traumatiques de la moelle cervicale, autres et non précisées
- S359 Lésion traumatique de vaisseaux sanguins non précisés, au niveau de l'abdomen, des lombes et du bassin
- T134 Lésion traumatique d'un vaisseau sanguin non précisé du membre inférieur, niveau non précisé
- T455 Intoxication par anticoagulants
- T810 Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs
- T828 Autres complications précisées de prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires
- T887 Effet indésirable d'un médicament, sans précision
- Y442 Effets indésirables des anticoagulants au cours de leur usage thérapeutique
- D65 Coagulation intravasculaire disséminée [syndrome de défibrination]
- I601 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère cérébrale moyenne
- I606 Hémorragie sous-arachnoïdienne d'autres artères intracrâniennes
- I607 Hémorragie sous-arachnoïdienne d'une artère intracrânienne, sans précision
- I608 Autres hémorragies sous-arachnoïdiennes
- I609 Hémorragie sous-arachnoïdienne, sans précision
- I610 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, sous-corticale
- I611 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, corticale
- I612 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, non précisée
- I614 Hémorragie intracérébrale du tronc cérébral
- I615 Hémorragie intracérébrale cérébelleuse
- I616 Hémorragie intracérébrale, localisations multiples
- I618 Autres hémorragies intracérébrales
- I619 Hémorragie intracérébrale, sans précision
- I620 hémorragie sous-durale (aiguë) (non traumatique)
- I629 Hémorragie intracrânienne (non traumatique), sans précision
- I850 varices oesophagiennes hémorragiques
- K068 Autres affections précisées de la gencive et de la crête alvéolaire édentée
- K250 Ulcère de l'estomac aigu, avec hémorragie
- K252 Ulcère de l'estomac aigu, avec hémorragie et perforation

- K270 Ulcère digestif, de siège non précisé, aigu avec hémorragie
- K274 Ulcère digestif, de siège non précisé, chronique ou non précisé, avec hémorragie
- K280 Ulcère gastro-jéjunal aigu, avec hémorragie
- K286 Ulcère gastro-jéjunal chronique ou non précisé, avec hémorragie et perforation
- K661 Hémopéritoine
- K768 Autres maladies précisées du foie
- K868 Autres maladies précisées du pancréas
- K920 Hématémèse
- K922 Hémorragie gastro-intestinale, sans précision
- N288 Autres affections précisées du rein et de l'uretère
- N328 Autres affections précisées de la vessie
- N368 Autres affections précisées de l'urètre
- R040 Epistaxis
- R31 Hématurie, sans précision
- R58 Hémorragie, non classée ailleurs
- S008 lésion traumatique superficielle d'autres parties de la tête
- S010 Plaie ouverte du cuir chevelu
- 2012 Plaie ouverte du nez
- 2015 Plaie ouverte de la lèvre et de la cavité buccale
- S0640 Hémorragie épidurale, sans plaie intracrânienne
- S0650 Hémorragie sous-durale traumatique, sans plaie intracrânienne
- S0651 Hémorragie sous-durale traumatique, avec plaie intracrânienne
- S066 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique
- S0660 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, sans plaie intracrânienne
- S0661 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, avec plaie intracrânienne
- T455 Intoxication par anticoagulants
- T792 Hémorragie traumatique secondaire et récidivante
- T810 Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs
- T828 Autres complications précisées de prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires
- T887 Effet indésirable d'un médicament, sans précision

- Y442 Effets indésirables des anticoagulants au cours de leur usage thérapeutique
- D65 Coagulation intravasculaire disséminée [syndrome de défibrination]
- I601 hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère cérébrale moyenne
- I608 Autres hémorragies sous-arachnoïdiennes
- I609 Hémorragie sous-arachnoïdienne, sans précision
- I610 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, sous-corticale
- I611 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, corticale
- I612 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, non précisée
- I614 Hémorragie intracérébrale cérébelleuse
- I615 Hémorragie intracérébrale intraventriculaire
- I616 Hémorragie intracérébrale, localisations multiples
- I618 Autres hémorragies intracérébrales
- I619 Hémorragie intracérébrale, sans précision
- I620 Hémorragie sous-durale (aiguë) (non traumatique)
- I621 Hémorragie extradurale non traumatique
- K068 Autres affections précisées de la gencive et de la crête alvéolaire édentée
- K250 Ulcère de l'estomac aigu, avec hémorragie
- K252 Ulcère de l'estomac aigu, avec hémorragie et perforation
- K260 Ulcère du duodénum aigu, avec hémorragie
- K270 Ulcère digestif, de siège non précisé, aigu avec hémorragie
- K625 Hémorragie de l'anus et du rectum
- K661 Hémopéritoine
- K768 Autres maladies précisées du foie
- K868 Autres maladies précisées du pancréas
- K920 Hématémèse
- K922 Hémorragie gastro-intestinale, sans précision
- N288 autres affections précisées du rein et de l'uretère
- N328 Autres affections précisées de la vessie
- R040 Epistaxis
- R31 Hématurie, sans précision
- S008 Lésion traumatique superficielle d'autres parties de la tête
- S010 Plaie ouverte du cuir chevelu

- S012 Plaie ouverte du nez
- S015 Plaie ouverte de la lèvre et de la cavité buccale
- S064 Hémorragie épidurale
- S0640 Hémorragie épidurale, sans plaie intracrânienne
- S0650 Hémorragie sous-durale traumatique, sans plaie intracrânienne
- S0651 Hémorragie sous-durale traumatique, avec plaie intracrânienne
- S066 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique
- S0660 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, sans plaie intracrânienne
- S358 Lésion traumatique d'autres vaisseaux sanguins au niveau de l'abdomen, des lombes et du bassin
- S360 Lésion traumatique de la rate
- S370 Lésion traumatique du rein
- T134 Lésion traumatique d'un vaisseau sanguin non précisé du membre inférieur, niveau non précisé
- T455 Intoxication par anticoagulants
- T792 Hémorragie traumatique secondaire et récidivante
- T810 Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs
- T828 Autres complications précisées de prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires
- Y442 Effets indésirables des anticoagulants au cours de leur usage thérapeutique
- D65 Coagulation intravasculaire disséminée [syndrome de défibrination]
- I608 autres hémorragies sous-arachnoïdiennes
- I610 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, sous-corticale
- I611 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, corticale
- I612 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, non précisée
- I613 Hémorragie intracérébrale du tronc cérébral
- I614 Hémorragie intracérébrale cérébelleuse
- I615 Hémorragie intracérébrale intraventriculaire
- I616 Hémorragie intracérébrale, localisations multiples
- I618 Autres hémorragies intracérébrales
- I619 Hémorragie intracérébrale, sans précision

- I620 Hémorragie sous-durale (aiguë) (non traumatique)
- I629 Hémorragie intracrânienne (non traumatique), sans précision
- K250 Ulcère de l'estomac aigu, avec hémorragie
- K260 Ulcère du duodénum aigu, avec hémorragie
- K625 Hémorragie de l'anus et du rectum
- K661 Hémopéritoine
- K768 Autres maladies précisées du foie
- K920 Hématémèse
- K922 Hémorragie gastro-intestinale, sans précision
- R040 Epistaxis
- R048 Hémorragie d'autres parties des voies respiratoires
- R31 Hématurie, sans précision
- R58 Hémorragie, non classée ailleurs
- S008 Lésion traumatique superficielle d'autres parties de la tête
- S010 Plaie ouverte du cuir chevelu
- S012 Plaie ouverte du nez
- S064 Hémorragie épidurale
- S0640 Hémorragie épidurale, sans plaie intracrânienne
- S0650 Hémorragie sous-durale traumatique, sans plaie intracrânienne
- S066 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique
- S0660 Hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique, sans plaie intracrânienne
- S250 Lésion traumatique de l'aorte thoracique
- S358 Lésion traumatique d'autres vaisseaux sanguins au niveau de l'abdomen, des lombes et du bassin
- T455 Intoxication par anticoagulants
- T792 Hémorragie traumatique secondaire et récidivante
- T810 Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs
- T828 Autres complications précisées de prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires
- Y442 Effets indésirables des anticoagulants au cours de leur usage thérapeutique
- - Age, Sexe

- - Antécédents d'hémorragie
- - Antécédents de chute
- - Indication de l'anticoagulation

- Symptômes décrits dans l'observation : Malaise, dyspnée, pâleur, méléna hématurie, rectorragies, gingivorragies, hématurie, coma, confusion, céphalées, anisocorie, plaie du scalp, hématome, douleurs hanche, douleurs abdominale, hémiparésie, signe de babinski, aphasie, paralysie faciale, épilepsie, syndrome cérébelleux, vertiges, déviation du regard, masse abdominale, saignement ulcère, saignement cutané, saignement gynécologique, lombalgies
- Signes de choc : hypotension artérielle, tachycardie, marbrures
- Anticoagulants : les médicaments étaient ceux relevés dans le dossier clinique Dx Care urgence du patient.
- Médicaments pouvant avoir une interaction avec les anticoagulants, pourvoyeur d'une iatrogénie médicamenteuse : AINS (anti-inflammatoire non stéroïdiens) Antiagrégants.

Annexe 4 : Données statistiques de la figure 7
(avec surlignage des résultats pour $p \leq 0.05$)

	RAD	UHCD	SSR	Gériatrie	EHPAD	Service spécialisés	Décès
Hématurie	22.22	22.22	11.11	5.56	11.11	27.78	0
Plaie du scalp	0	100	0	0	0	0	0
HSD	10.26	48.72	5.13	0	17.95	10.26	7.69
HSA	13.33	66.67	0	6.67	6.67	0	6.67
HED	0	100	0	0	0	0	0
Hémorragie méningée	0	66.67	0	0	0	0	33.33
Hémorragie parenchymateuse	0	44.19	4.65	2.33	9.3	27.91	11.63
AVC Hémorragique	0	60	0	0	0	20	20
Hématome	9.3	34.88	6.98	4.65	9.3	34.88	0
HDH	0	33.33	0	0	33.33	33.33	0
HDB	14.29	28.57	0	3.57	7.14	46.43	0
Rectorragies	11.43	28.57	5.71	2.86	0	51.43	0
Hémopéritoine	0	33.33	33.33	0	0	33.33	0
Epistaxis	50	16.67	0	0	8.33	25	0
Hémorragie du foie	0	0	0	0	0	0	100
Choc	0	66.67	0	0	0	0	33.33
Hémorragie articulaire	50	50	0	0	0	0	0

