



HAL
open science

Avancée du site web Thromboclic.fr : un outil numérique d'aide à la prescription et à la gestion des antithrombotiques

Alexis Campi

► To cite this version:

Alexis Campi. Avancée du site web Thromboclic.fr : un outil numérique d'aide à la prescription et à la gestion des antithrombotiques. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298565

HAL Id: hal-03298565

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298565>

Submitted on 18 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Alexis CAMPI

le 24 octobre 2019

**Avancée du site web Thromboclic.fr :
un outil numérique d'aide à la prescription et
à la gestion des antithrombotiques.**

Membres du jury :

M. le Professeur BOIVIN Jean-Marc

Président

M. le Professeur WAHL Denis

juge

M. le Professeur GIRERD Nicolas

juge

Mme le Docteur en Médecine ESCOLANO Marine

Juge et directrice de thèse

M le Docteur en Médecine BENAYAD Haroun

juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Pr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER –
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY -
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE -
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE –
Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE -
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER –
Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET -
Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE –
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS –
Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET -
Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER –
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
- Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND –
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON -
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT –
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER –
Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS –
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY -
Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –
Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –
Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^e sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^e sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^e sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^e sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^e sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –

Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^e sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteure Kénora CHAU

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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

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

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

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Jean-Marc BOIVIN

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Médecine Générale

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail et pour l'honneur d'avoir accepté la présidence de cette thèse.

Veillez recevoir ma sincère gratitude et le plus profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Denis WAHL

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Médecine Vasculaire

Je vous remercie infiniment de m'avoir autorisé l'accès à ce vaste monde enrichissant qu'est la médecine vasculaire.

Merci pour votre gentillesse et tout le savoir que vous nous transmettez et nous partagez au quotidien.

Veillez accepter toute ma gratitude, c'est un honneur que vous jugez ce travail.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas GIRERD

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Thérapeutique

Pour le privilège d'avoir accepté de juger ce travail, je vous en remercie et exprime le témoignage de ma profonde estime.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Haroun BENAYAD,

Médecine Vasculaire

C'est un privilège et un honneur d'avoir continué vos travaux sur Thromboclic.fr, en espérant que ce travail soit à la hauteur de ce que vous avez initié.

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de juger ce travail.

A notre maître et Directrice de Thèse

Madame le Docteur Marine ESCOLANO

Médecine Vasculaire

Un immense merci de m'avoir permis de poursuivre tes travaux et d'avoir accepté de diriger ce travail.

Reçois ma profonde gratitude pour ta gentillesse, ton aide et ta disponibilité sans lesquels ce travail n'aurait pas vu le jour.

A L'URPS Lorraine, pour le financement, permettant la création de cet outil numérique, et la possibilité de le mettre à jour.

A Mr Olivier KAUTZ, programmeur du site web, pour tous les changements effectués sur Thromboclic.fr.

A Tous mes Maîtres de stage qui m'ont fait progresser professionnellement et grandir.

A toute l'équipe de Médecine Vasculaire de Nancy, qui nous permet de travailler dans une ambiance chaleureuse au quotidien.

Au Pr Stéphane ZUILY, pour tout le savoir que vous me transmettez tant sur le plan scientifique qu'humain, du temps que vous nous consacrez, et pour votre gentillesse au quotidien. Je n'oublie pas : « On avance, on ne recule pas ».

A Virginie et Piotr, pour votre sympathie, et toutes les zones d'ombres que vous m'éclairiez au quotidien, ainsi que vos précieux conseils. C'est un plaisir de pouvoir travailler avec vous.

A toute l'équipe néocastrienne, particulièrement à l'équipe des urgences qui m'a permis de faire le grand saut dans le bain de l'internat tout en douceur, merci pour votre soutien, et pour les bons moments passés ensemble.

A Christelle et Patrick, pour votre gentillesse, votre bienveillance, rassurante et chère à l'hôpital néocastrien.

A Laury, Thomas, Sophie, Elsa, Virginie (et Luc), Nathalie, Christine... une équipe fantastique, avec qui j'ai eu la chance de commencer cet internat dans les meilleures conditions possibles, merci pour votre gentillesse que ce soit au beau milieu de l'après-midi comme au beau milieu de la nuit.

A Katia, Émilie, Mélanie et Cécile, pour tous vos bons conseils, votre écoute et votre sympathie.

A mes parents, qui m'ont offert cette chance et ce privilège d'accéder à ces belles études. Je ne vous remercierai jamais assez pour tous les sacrifices réalisés et ce que vous avez fait pour moi, Maxime et Célia, ainsi que tout l'amour que vous nous portez. Merci pour l'éducation que vous m'avez donné ainsi que les principes et valeurs que vous m'avez inculqué.

A mon petit frère Maxime et ma petite sœur Célia, avec qui j'ai eu la chance et le plaisir de grandir, dont je garde de merveilleux souvenirs en tête. Vous m'avez fait découvrir la fraternité, l'une des plus belles valeurs humaines existante.

A Pauline, ma boussole, qui a su faire maintenir mon cap pendant toutes ces années. Tu as toujours été là dans les bons moments comme les mauvais, et m'a fait découvrir ce qu'est véritablement l'amour. Merci pour toutes ces années passées à mes côtés et pour toutes les futures à venir.

A ma mamie, je n'oublierai jamais tout ce que tu as fait pour moi, de ma plus tendre enfance jusqu'à aujourd'hui et je t'en remercie infiniment.

A mes grands-parents décédés, qui ont jusqu'au bout cru en moi. Je sais que vous êtes près de nous.

A Tata Francine et Michel, tonton Jean-Claude et Liliane, pour tous ces bons moments de partage familiaux de ma naissance à aujourd'hui.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines pour leur soutien.

A Rose, Hervé et Isabelle, et Luigi, un grand merci pour votre amabilité, et votre accueil, toujours des plus chaleureux.

A Alain-Jean, mon plus vieil ami, plus de vingt ans d'amitié et mille kilomètres de séparation confirmant parfaitement le vieil adage « loin des yeux, proche du cœur ».

A Maxime-Henry, mon cher ami, pour ton soutien et ton amitié, et toutes les longues discussions (des plus philosophiques aux plus absurdes) que nous partageons.

Aux Binda, dont on n'arrive plus se séparer ! Merci pour votre présence et votre soutien, et tous ces bons moments passés ensemble.

A toutes ces belles rencontres réalisées pendant ces années d'études, Matthieu, Adrien, Charles, Florian, Lucas, Gautier ... qui m'ont permis de relâcher la pression et de garder de merveilleux souvenirs de ces études.

A mes cointernes de médecine vasculaire, Vincent, Camille, et Michel pour notre solidarité et cohésion dans les moments difficiles de notre formation.

A toutes les personnes que j'aurais pu oublier et qui m'ont soutenu de loin comme de près, merci.

« N'essayez pas de devenir un homme qui a du succès. Essayez de devenir un homme qui a de la valeur. »

D'après Albert Einstein
(1879-1955)

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont

confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	20
INTRODUCTION	21
1. Histoire des antiagrégants plaquettaires	21
1.1 L'aspirine.....	21
1.2 Les Thiénopyridines (inhibiteurs du récepteur P2Y12)	21
2. Mécanismes d'action	22
2.1 L'aspirine.....	22
2.2 Le Clopidogrel.....	23
2.3 Le Prasugrel.....	23
2.4 Le Ticagrelor	23
3. Indications et risque hémorragique des antiagrégants plaquettaires	24
4. Cas particulier : grossesse, post partum et thrombose.....	24
5. Qu'en est-il des anticoagulants à l'heure actuelle ?	25
6. Thromboclic.fr : l'outil numérique d'aide à la prescription des anticoagulants.....	26
7. Objectif principal de la thèse	26
8. Objectifs secondaires de la thèse	27
AVANCEE DU SITE WEB THROMBOCLIC.FR : UN OUTIL NUMERIQUE D'AIDE A LA PRESCRIPTION ET A LA GESTION DES ANTITHROMBOTIQUES	28
1. INTRODUCTION	29
2. MATERIEL ET METHODES	30
3. RESULTATS	31
3.1) Gestes programmés sous antiagrégants plaquettaires	31
3.1.1) Constat du risque hémorragique des AAP	31
3.1.2) Stratification du risque hémorragique	33
3.2) Création d'un volet grossesse et allaitement	35
3.3) Mise à jour concernant les anticoagulants	39
4. DISCUSSION.....	41
4.1) Volet « gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés »	41
4.2) Volet « Grossesse et Allaitement»	43
4.3) Actualisation concernant les anticoagulants	44

4.4) Améliorations et promotion du site web	45
4.5) Statistiques	45
5. CONCLUSION	49
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	50
BIBLIOGRAPHIE	51
ANNEXES	56

ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant Plaquettaire

AFFSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire du médicament et des Produits de Santé

ADP : Adénosine DiPhosphate

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ANSM : Agence Nationale de la Santé et du Médicament

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : AntiVitamine K

COX : Cyclo-Oxygénase

CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes

EMA : European Medicines Agency

EP : Embolie Pulmonaire

GEHT : Groupe français d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose

GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF : Héparine Non Fractionnée

INR : International Normalised Ratio

MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

SAPL : Syndrome des Antiphospholipides

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SFAR : Société Française des Anesthésistes et Réanimateurs

SFMI : Société Française de Médecine Interne

SFMV : Société Française de Médecine Vasculaire

TIH : Thrombopénie Induite par Héparine

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

URPS : Unions Régionales des Professionnels de santé

INTRODUCTION

1. Histoire des antiagrégants plaquettaires

1.1 L'aspirine

L'aspirine ou acide acétylsalicylique est connue depuis très longtemps. Les premières utilisations remontent à la période égyptienne et assyrienne. Elle fut ensuite utilisée par les Grecs, à partir de la feuille de Saule, pour soulager les douleurs. Hippocrate l'utilisait notamment pour les douleurs de l'accouchement.

Ce n'est qu'à partir de 1940, que sont décrits les effets antithrombotiques de l'aspirine, non pour sa vertu thérapeutique mais plutôt pour ses effets indésirables. C'est Gibson en 1948, qui proposera de l'aspirine à ses patients souffrant d'angine de poitrine ou de maladie thrombo-embolique veineuse.

Quelques années plus tard, John Vane, en 1982, reçut un prix Nobel en démontrant que l'aspirine inhibait la production de prostaglandines en bloquant la cyclo-oxygénase.

Des études plus récentes parues dans les années 90 ont prouvé l'existence de la cyclo-oxygénase (COX) 1 et 2. La COX 1 est présente de façon constitutive alors que la COX 2 n'apparaît que lors de stimuli inflammatoires. Ceci explique donc la moindre efficacité de l'aspirine sur la COX 2 et la nécessité d'augmenter les doses (un à trois grammes par jour) si l'on veut avoir une action anti-inflammatoire ; alors que pour avoir une action anti-thrombotique, des doses allant de 75mg à 300mg suffisent. (1)

1.2 Les Thiénopyridines (inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂)

La découverte des inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂ est contemporaine de celle des stents utilisés lors des procédures endovasculaires. Grâce à la première génération des thiénopyridines, la Ticlopidine, le stent a pu se développer en permettant de s'affranchir de la complication redoutable qu'était la thrombose aiguë de stent.

La deuxième génération des thiénopyridines, comprenant le Clopidogrel, joue un rôle pivot en association avec l'aspirine dans la prise en charge des syndromes coronaires aigus.

Le Prasugrel représente la troisième génération de cette classe thérapeutique et a ouvert une nouvelle ère thérapeutique où prévaut l'hypothèse qu'une inhibition plus forte du récepteur

P2Y12 est associée à un rapport bénéfice/risque favorable par rapport au Clopidogrel, traitement de référence.(2)

Le Ticagrelor a été découvert quelques années plus tard. Il fait partie d'une famille voisine (cyclopentil-triazolo-pyrimidines) mais agit aussi comme un antagoniste sélectif du récepteur P2Y12 de l'ADP. Prasugrel et Ticagrelor ont un effet antiplaquettaire plus puissant et plus rapide que le clopidogrel (en moyenne 70 à 80% d'inhibition plaquettaire contre 40 à 50% pour le clopidogrel). (3)

2. Mécanismes d'action

2.1 L'aspirine

L'aspirine agit en se fixant de façon irréversible sur la COX1 de la plaquette dont l'activité est inhibée pendant toute sa durée de vie. La COX est une glycoprotéine qui existe sous 3 isoformes (COX- 1, -2 et -3). La COX1 libère du thromboxane, qui est un puissant vasoconstricteur et inducteur de l'agrégation plaquettaire. (4)

L'aspirine fait obstacle à l'accès de l'acide arachidonique aux sites de fixation actifs, entraînant une inhibition irréversible de la COX 1. Les plaquettes ne synthétisent pas de nouvelles protéines, l'inhibition de la COX1 apparaît irréversible donc l'action de l'aspirine sur les plaquettes reste permanente durant toute leur durée de vie. (5)[Annexe 1]

A partir d'une dose de 75 mg l'aspirine exerce son effet antiplaquettaire. Par voie orale, l'efficacité systémique d'une forme soluble d'aspirine est rapide (trente minutes) et perdure pendant toute la vie des plaquettes qui étaient circulantes au moment de l'absorption intestinale haute, c'est-à-dire au maximum dix jours. À l'arrêt d'un traitement par l'aspirine, du fait du taux de renouvellement plaquettaire, il faut donc au moins une semaine pour qu'un pourcentage efficace de plaquettes n'ayant pas connu l'aspirine circule. Du fait de son effet préférentiel anti-Cox 1, l'aspirine inhibe aussi la cyclo-oxygénase gastrique, entraînant une gastrotoxicité responsable de gastralgies chez environ 15 % des patients, et un risque d'hémorragie digestive grave chez 1 à 2 % des patients. (6)

2.2 Le Clopidogrel

Le Clopidogrel est classé comme une prodrogue, 85 % est hydrolysé in vivo par des estérases en dérivés inactifs carboxyliques, les 15% restant sont oxydés en un métabolite actif par le cytochrome p450 notamment. Le métabolite actif du Clopidogrel apparait comme un inhibiteur irréversible des récepteurs P2Y12, de ce fait, l'ADP ne peut plus s'y fixer pour stimuler l'activation et l'agrégation plaquettaire.

Selon des paramètres génétiques ou médicamenteux, il existe une variation interindividuelle qui explique des proportions métabolisées différentes de Clopidogrel engendrant l'expression admise de « résistance au Clopidogrel ».

La dose habituelle de Clopidogrel est de 75mg/jour. (5)

2.3 Le Prasugrel

Tout comme le Clopidogrel, le Prasugrel a besoin d'une biotransformation hépatique afin de libérer son principe actif. Cependant, l'effet du Prasugrel est obtenu plus rapidement qu'avec le Clopidogrel, car l'absorption du Prasugrel est complète et rapide.

L'inconvénient découle d'un effet prolongé du Prasugrel après arrêt du traitement, ce qui induit un risque hémorragique lors de chirurgies urgentes. (5)

2.4 Le Ticagrelor

Le Ticagrelor exerce les mêmes effets que les deux molécules précédentes, il a cependant la particularité d'être un inhibiteur réversible des plaquettes (du récepteur P2Y12 plus précisément) et il n'est pas nécessaire qu'il soit métabolisé pour être actif (ce n'est pas une prodrogue).

La fonction des plaquettes peut être récupérée avant qu'elles ne soient régénérées du fait que la fixation est réversible.

La concentration de Ticagrelor est au maximum au bout de 1 heure 30 et sa demie vie est de 7 heures. (5)

3. Indications et risque hémorragique des antiagrégants plaquettaires

Les antiagrégants plaquettaires inhibent la participation des plaquettes en lien avec le phénomène de thrombose. Ces dernières sont particulièrement impliquées lors des thromboses artérielles en cours de constitution. L'indication de ces médicaments intéresse donc la prévention chez les patients à haut risque thrombotique artériel, le traitement à la phase aigu d'un événement thrombotique artériel notamment dans le cas des accidents vasculaires cérébraux et des syndromes coronariens aigu, mais également pour la prévention thrombotique de la récurrence immédiate ou précoce après une angioplastie coronaire. (6)

Cependant les agents antiplaquettaires, tout comme les traitements anticoagulants, exposent à un risque hémorragique. Leur efficacité à réduire le risque thrombotique a longtemps été au centre des réflexions, tandis que le saignement était considéré comme une complication inévitable et acceptable. Depuis l'arrivée sur le marché du Prasugrel et du Ticagrelor, ces nouveaux inhibiteurs du récepteur plaquettaire P2Y₁₂, plus puissants que le Clopidogrel, le risque hémorragique a augmenté. Toute la difficulté de leur utilisation à ce jour repose désormais sur l'évaluation du bénéfice en réduisant le risque absolu d'événement thrombotique et les risques encourus par l'augmentation du risque d'hémorragie. (7)

Le syndrome hémorragique est à considérer au sens large et peut intéresser plusieurs organes par augmentation du temps de saignement, tels que des hématomes, hémorragies urogénitales, épistaxis, gingivorragies, purpuras... On note également que des hémorragies gastro-intestinales et intracrâniennes peuvent également survenir et que dans certains cas, le pronostic vital peut être engagé, en particulier chez les sujets âgés. (8)

4. Cas particulier : grossesse, post partum et thrombose

La maladie thromboembolique est une maladie fréquente dans la population générale. Elle l'est d'autant plus pendant la grossesse estimée à 1/1 000 à 2 000 grossesses, ce qui correspond à un risque relatif multiplié par 5, par rapport au risque thromboembolique pour une population féminine de même âge. Le risque est encore plus grand en post partum, il augmente d'un facteur dix. (9)

Ceci est expliqué par une augmentation physiologique des taux de la plupart des facteurs de coagulation notamment du fibrinogène, du facteur VIII et du facteur von Willebrand. Alors que les facteurs inhibiteurs physiologiques diminuent, l'antithrombine n'est pas sensible aux variations hormonales. Pourtant on observe une diminution de 15% du taux pendant la grossesse. (10)

La grossesse est une période particulière car elle engendre une certaine inquiétude chez les femmes enceintes vis à vis de la prise médicamenteuse. C'est une crainte qui est partagée par le corps médical, car le placenta est une véritable zone d'échange entre la femme et son fœtus. Il faut savoir que dans la population générale, environ 2 % des enfants présentent une malformation congénitale majeure dont moins de 5% sont liées à une cause médicamenteuse. Or de nombreuses femmes enceintes ont tendance à arrêter brutalement un traitement chronique ou à être « sous-traitées » dans l'idée de faire courir moins de risque à l'enfant. Mais ceci risque de conduire à une décompensation de la pathologie avec des conséquences parfois majeures pour la mère et/ou son enfant. Un tel risque peut être évité si un traitement efficace adapté à la grossesse est poursuivi. (11)

5. Qu'en est-il des anticoagulants à l'heure actuelle ?

Le monde des anticoagulants ne cesse de se modifier et de se remettre à jour, il n'est donc pas aisé de savoir manipuler ces molécules sans risque pour le patient.

L'utilisation des anticoagulants était historiquement dominée par les antivitamines K (AVK) car ils étaient les premiers développés sur le marché. De plus, la prescription des anticoagulants ne cesse de croître de par le vieillissement de la population, qui entraîne plus de comorbidités. Les ventes d'AVK ont doublé entre 2000 et 2012. (12) Cependant la prescription de cette classe thérapeutique est d'autant plus compliquée chez cette population de sujets « fragiles », car leur risque hémorragique est plus important. En effet, 40% des patients de plus de 65 ans présenteraient des critères de fragilité selon une étude à partir du registre RIETE sur l'anticoagulation. (13)

Toutefois, depuis l'arrivée des anticoagulants oraux directs (AOD) sur le marché, la vente des AVK a décliné depuis 2013, et les AOD représentent désormais 40% des prescriptions des anticoagulants oraux. Leur essor a été permis par leur faible variabilité interindividuelle (dose standard utilisée sans adaptation de posologie pour certains), leur faible interaction médicamenteuse, et l'absence de suivi biologique. Cependant, même si notre arsenal thérapeutique s'élargit, en aucun cas les AOD ne peuvent, remplacer complètement les autres

classes médicamenteuses, par voie orale ou injectable, qui restent indispensables selon certaines situations. (12)

Nous verrons dans la suite de ce travail, les nouvelles mises à jour et les études en cours.

6. Thromboclic.fr : l’outil numérique d’aide à la prescription des anticoagulants

Le site web www.thromboclic.fr est un outil numérique d’aide à la prescription des anticoagulants (AVK et AOD), créé en 2013 par un comité d’experts constitué de médecins vasculaires, de pharmaciens, de cardiologues et de médecins généralistes, en collaboration avec l’URPS Grand Est qui finance ce projet. C’est un instrument gratuit, sans lien d’intérêt quelconque, qui permet aux médecins de les aider dans leur démarche de prescription et de gestion des anticoagulants.

Ses données reposent sur les recommandations des sociétés savantes d’experts notamment.

Le site permet aux médecins de se renseigner sur la gestion des anticoagulants en cas d’urgence, mais aussi de gérer ces traitements en cas de geste opératoire programmé selon le risque hémorragique de l’intervention. Il peut également servir pour l’aide de ressource à la prescription des anticoagulants lors de la découverte d’un événement thromboembolique veineux ou bien d’une fibrillation auriculaire non valvulaire. Enfin, on y trouve un onglet rassemblant les recommandations concernant les traitements anticoagulants.

On peut y retrouver une partie du site web réservée aux patients, s’interrogeant sur leur pathologie ou leur traitement. Ils peuvent y consulter la définition des anticoagulants, les précautions d’emploi, et notamment leur surveillance.

C’est un outil très intéressant permettant de renforcer l’éducation thérapeutique du patient et de le rendre d’autant plus acteur vis à vis de son traitement médicamenteux.

7. Objectif principal de la thèse

L’objectif principal de ce travail est de renforcer le substrat de thromboclic.fr en y incluant les antiagrégants plaquettaires dans la grande famille des antithrombotiques, notamment dans la gestion des antiagrégants plaquettaires en situation de geste opératoire programmé.

La gestion périopératoire des antiagrégants plaquettaires est délicate et son application varie selon le traitement utilisé par le patient, selon son risque thrombotique, selon le risque hémorragique de l'intervention.

8. Objectifs secondaires de la thèse

Les objectifs secondaires de la thèse visent à élargir les informations contenues dans le site web, en y incluant une partie réservée à la grossesse et à l'allaitement en cas de prise de traitement antithrombotique. En effet, il existe quelques spécificités à prendre en compte dans cette situation afin de limiter les risques pour le fœtus lors de la grossesse ou du nourrisson en cas d'allaitement.

Les données déjà traitées sur le site web à propos des anticoagulants sont à remettre à jour grâce aux nouvelles recommandations parues.

L'onglet patient est également à renforcer afin d'améliorer et renforcer l'éducation thérapeutique du patient traité par antithrombotiques.

Accueil du site web Thromboclic.fr avant la mise à jour :

The screenshot shows the homepage of Thromboclic.fr. At the top, there is a navigation bar with the text "Bienvenue sur Thromboclic" on the left and "À propos", "Liens utiles", "Formation", "Accès rapide", and "Bibliographie" on the right. Below this is the Thromboclic logo and two dropdown menus for "MÉDECIN" and "PATIENT". The main content area features a large blue banner with the text "THROMBOCLIC AVK ET AOD" and two sub-sections: "OUTIL INDÉPENDANT À USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ D'AIDE À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE POUR UN BON USAGE DES ANTICOAGULANTS" and "OUTIL D'AIDE À LA COMPRÉHENSION DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT À DESTINATION DES PATIENTS". To the right of the banner is an image of several blister packs of pills. Below the banner is a row of four service cards: "Aide à la prescription" (with a computer icon), "Situations d'urgences" (with a plus sign icon), "Gestes sous antithrombotiques" (with a stethoscope icon), and "Vous êtes patient ?" (with a person icon). Each card contains a brief description of the service and a "Commencer" link.

AVANCEE DU SITE WEB THROMBOCLIC.FR :

UN OUTIL NUMERIQUE D'AIDE A LA PRESCRIPTION ET A LA GESTION DES ANTITHROMBOTIQUES.

Update to website Thromboclic.fr : a digital tool for the prescription and management of antithrombotics.

A .CAMPI¹, D. WAHL^{1,2}, J-M. BOIVIN^{3,4}, N. GIRERD⁴, M. ESCOLANO¹, H. BENAYAD¹.

¹ Service de médecine vasculaire, centre de compétence régional des maladies vasculaires rares et systémiques et auto-immunes, institut lorrain du cœur et des vaisseaux Louis-Mathieu, CHU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

² Inserm UMR_S 1116, Nancy University, 54000 Nancy, France

³ Département de médecine générale, université de Lorraine, Vandoeuvre-les-Nancy, France

⁴ INSERM, centre d'investigations cliniques plurithématique 1433, UMR 1116, université de Lorraine et CHU de Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

MOTS CLEFS :

Thromboclic, outil numérique, antithrombotiques, anti-aggrégants plaquettaires, AVK, AOD, grossesse, allaitement, mise à jour, risques.

Résumé Introduction : La prescription et la gestion des antithrombotiques figure parmi les sources les plus fréquentes d'effets indésirables et de mésusage. C'est pourquoi le site web Thromboclic.fr a été créé en 2013. C'est un outil numérique d'aide à la prescription et gestion des anticoagulants, dont la dernière mise à jour date de 2017. L'objectif principal de ce travail consistait à la création d'un volet comprenant la gestion des antiagrégants plaquettaires dans le cadre de la réalisation de gestes invasifs programmés. Les objectifs secondaires étaient le développement d'un volet grossesse et allaitement, et l'actualisation des données concernant les anticoagulants déjà traitées sur ce site web.

Matériel et Méthodes : Ce travail a pu être réalisé grâce à une recherche bibliographique axée sur les dernières recommandations des sociétés savantes via la base de données PUBMED, ou des sites web comme la HAS ou l'ANSM.

Résultats : Cette mise à jour comporte désormais un volet permettant l'encadrement d'un geste programmée sous antiagrégant plaquettaire selon le traitement du patient et le risque chirurgical de son intervention. Nous avons intégré un volet « grossesse et allaitement » afin de minimiser les risques tératogènes liés aux antithrombotiques et d'y retrouver également les recommandations de bonnes pratiques concernant la MTEV. Nous avons mis à jour les données concernant les anticoagulants notamment par rapport aux AVK mais aussi l'usage des AOD en cas de SAPL.

Discussion : Les mises à jour récurrentes de Thromboclic.fr garantissent, à cet outil numérique gratuit et accessible par tout praticien et patient, de rester pertinent et de répondre à des problématiques de prescription, de gestion des anti-thrombotiques et d'éducation thérapeutique.

KEYWORDS:

Thromboclic, digital tool, antithrombotic drugs, platelet aggregation inhibitors, VKA, DOAC, pregnancy, breast feeding, update, risks.

Summary Introduction: The prescription and management of antithrombotics is one of the most common sources of adverse effects and misuse. That's why the website Thromboclic.fr was created in 2013. It is a digital tool for the prescription and management of anticoagulants, the last update made in 2017. The main objective of this work consisted the creation of a part that deals the management of antiplatelet agents in the context of programmed invasive procedures. The secondary objectives were the development of a pregnancy and breastfeeding component, and the updating of data on anticoagulants already processed on this website.

Material and Methods: This work could be realized thanks to a bibliographical research centered on the last recommendations of learned societies via the PUBMED database, or websites like HAS or ANSM.

Results: This update now includes a component allowing the management of a programmed antiplatelet according to the patient's treatment and the surgical risk of his intervention. We have integrated a "pregnancy and breastfeeding" component in order to minimize the teratogenic risks related to antithrombotics and to also find the recommendations of good practices concerning VTE. We have updated the data on anticoagulants especially with respect to AVK, but also the use of DOACs in case of APLS.

Discussion: Thromboclic.fr recurrent updates guarantee that this free digital tool, accessible by any practitioners and patients, will remain relevant and address issues of anti-thrombotic management and prescription, and therapeutic education.

1. INTRODUCTION

On dispose, en France, d'un large panel de choix de molécules antithrombotiques.

La prescription d'antiagrégants plaquettaires s'est majorée en raison de l'extension de leurs indications avec l'essor des techniques endovasculaires, illustré par la mise en place de stent, ou les modalités de la prise en charge de la maladie athéromateuse que ce soit en prévention primaire ou secondaire.

Les progrès actuels de la chirurgie nous permettent d'opérer des patients plus fragiles, traités par antithrombotiques, et les avancées de la science ont également permis de réduire le risque hémorragique de gestes, auparavant invasifs.

Ceci confronte le praticien à devoir gérer deux risques antagonistes : le risque hémorragique de l'intervention pouvant persister et le risque thrombotique du patient.

C'est dans cette perspective que le site Thromboclic.fr a vu le jour en 2013, permettant d'aider les praticiens, libéraux et hospitaliers, à prescrire et à gérer les anticoagulants dans des situations cliniques habituelles ou plus complexes et permettant ainsi de diminuer le risque d'erreur médicale ou de complications.

De plus, c'est un outil qui est facile d'accès, gratuit, indépendant de toute influence de laboratoires pharmaceutiques, et financé par l'URPS.

A l'heure actuelle, cet outil numérique permet de guider le praticien vers le choix du traitement anticoagulant et la posologie correcte à initier selon chaque situation (MTEV, fibrillation atriale non valvulaire), de connaître les possibilités thérapeutiques en cas de situation d'urgence, de savoir encadrer le traitement anticoagulant lors d'un geste programmé, et de trouver les recommandations de bonne pratique concernant les anticoagulants. Il faut également souligner qu'un volet patient a également été mis en place afin de renforcer l'éducation thérapeutique, dans le but de diminuer les mésusages notamment.

L'objectif principal de ce travail était de poursuivre les mises à jour du site web concernant l'utilisation des anticoagulants, essentielles et nécessaires pour avoir un contenu scientifique juste et précis et d'intégrer la gestion des antiagrégants plaquettaires, notamment dans le cadre de gestes programmés.

En effet, une enquête téléphonique française auprès de plus de 2500 médecins a mis en évidence le besoin de mise au point sur cette thématique: 2 700 médecins parmi 4 581 ont été tirés au sort pour participer à une interview téléphonique. Le critère principal de jugement était le taux d'interruption complète de la bithérapie antiplaquettaire. L'arrêt complet et injustifié de la bithérapie antiplaquettaire était plus fréquent qu'espéré (22,0 % versus 11,8 %)(14).

L'objectif secondaire était de créer un onglet concernant l'utilisation des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires durant la grossesse et le post-partum. En effet, la MTEV reste une des premières causes de mortalité maternelle (10% des décès maternels) et certains traitements anti-thrombotiques présentent un risque tératogène et sont donc contre-indiqués. Pour y faire face, des recommandations nationales et internationales ont été publiées et permettent de gérer la prise en charge de la MTEV durant cette période. (15)

2. MATERIEL ET METHODES

Dans un premier temps, nous avons effectué une recherche bibliographique précise afin d'inclure un contenu fiable et mis à jour, concernant les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires.

La plupart des articles sélectionnés proviennent de la base de données Pubmed. Nous avons choisi les publications dont l'accès était intégral. Les articles écrits dans une autre langue que française ou anglaise ont été exclus.

Le site www.em-premium.com était la seconde source d'information utilisée, puis plusieurs sites webs de références ont été consultés pour déceler les dernières recommandations concernant la gestion des antithrombotiques .

Citons en exemple les sites de l'HAS, de l'ANSM, ainsi que les sites web des collèges de chaque spécialité.

Concernant notre recherche sur les AAP, des combinaisons de mots-clés ont été utilisées comme: « Platelet Aggregation Inhibitors AND Perioperative care AND Guidelines » permettant d'extraire 53 articles, notamment une publication parue en 2019 écrite par le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT), le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) et la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) s'intitulant la « Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée ».(16)

Nous pouvons également citer un article, paru dans la revue « EuroIntervention » et permettant de classer les interventions chirurgicales selon leur risque hémorragique, et nous orientant par la suite vers une conduite à tenir concernant l'utilisation des antiagrégants plaquettaires. (17)

Nous avons sélectionné certains documents fournis par l'HAS. On y retrouve « le bon usage des antiagrégants plaquettaires » paru en juin 2012 (18) ainsi que les commissions de transparence parues pour chaque traitement antiagrégant plaquettaire.

Enfin, les fiches Vidal pour chaque substance ont permis de vérifier leurs caractéristiques propres.

Concernant la création d'un volet grossesse et allaitement, la combinaison de mots-clés « Venous Thromboembolism AND Pregnancy AND Guidelines » a permis de filtrer 52 articles sur la base de données Pubmed, et de sélectionner un article publié dans l'« European Heart Journal » en 2018 citant des recommandations de l'« European Society of Cardiology » (19) à propos de la gestion thérapeutique des pathologies cardiovasculaires durant la grossesse notamment la maladie thromboembolique veineuse.

Nous avons également consulté le site web du CRAT, afin d'étudier les effets tératogènes des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires, et leur modalité de prescription pendant la période de la grossesse et de l'allaitement.

3. RESULTATS

3.1) Gestes programmés sous antiagrégants plaquettaires

3.1.1) Constat du risque hémorragique des AAP

L'utilisation d'un AAP augmente le risque hémorragique du patient, dans le cadre d'une prévention primaire ou d'une prévention secondaire. Les hémorragies gastro-intestinales sont les plus fréquentes. Ce risque hémorragique est dose dépendant. (7)

Une méta-analyse publiée dans l'American Journal of Medecine en 2006 mettait en évidence que l'aspirine pouvait augmenter le risque hémorragique de 70% par rapport au placebo, mais il était nécessaire de traiter 769 patients pendant un an pour entraîner un saignement hémorragique majeur.(20)

L'étude CAPRIE est une étude randomisée, publiée en 1998, comparant l'aspirine et le Clopidogrel en monothérapie en prévention secondaire, incluant 19 185 patients atteints d'AVC ou IDM ou AOMI symptomatique. Les résultats ont montré des taux similaires d'hémorragie majeures et totales, mais le Clopidogrel entraînait moins d'hémorragies digestives (0,52% vs 0,72% avec $p < 0,05$). (21)

L'étude CURE publiée dans le New England Journal en 2001, a comparé la bithérapie aspirine-clopidogrel et l'aspirine seul chez des patients atteints de syndrome coronarien aigu, et conclue à une augmentation des hémorragies totales (8,5% vs 5%, $p < 0,001$) et majeures (3,7% vs 2,7%, $p < 0,001$) dans le groupe des patients traitées par bithérapie. (22)

La durée du traitement est un élément à prendre en compte, car une durée supérieure à trois mois de bithérapie par rapport à une durée de traitement d'un mois, augmenterait les saignements majeurs et notamment les saignements intracrâniens avec un risque relatif de 1,76 avec un intervalle de confiance de 95% (1,22-2,54) pour une même efficacité comme en témoigne une méta-analyse parue en 2014. (23)

L'étude MATCH publiée dans le Lancet en 2004 a comparé la bithérapie anti-agrégante plaquettaire et le Clopidogrel seul, chez des patients atteints d'AVC et retrouve également une augmentation des complications hémorragiques majeures sous bithérapie (2% vs 1%, $p < 0,001$) sans réduire les événements ischémiques. (24)

Enfin, l'étude Triton-Timi-38 a démontré une efficacité du traitement par bithérapie aspirine-prasugrel (qui présente une inhibition plaquettaire plus importante que le clopidogrel) sur la prévention d'événement cardiovasculaire et de la mortalité comparée à la bithérapie aspirine-clopidogrel chez un groupe de patient traité pour un SCA par angioplastie, mais au dépend d'une augmentation significative du nombre d'hémorragies majeures menaçant le pronostic vital (1,4 vs 0,9%) et mortelles (0,4% vs 0,1%). (25)

L'essai PLATO a établi la supériorité du ticagrelor accompagné à l'aspirine en comparaison à la bithérapie aspirine-clopidogrel, pour prévenir la survenue secondaire d'un événement cardiovasculaire ou de mortalité chez les patients revascularisés après un épisode de SCA. Il n'a pas été démontré de majoration des hémorragies majeures ou fatales (11,6 vs 11,2%; $p = 0,43$) mais une augmentation des hémorragies gastro-intestinales. (26)

3.1.2) Stratification du risque hémorragique

L'utilisation des antiagrégants plaquettaire majore donc le risque hémorragique. De plus, le risque hémorragique est différent selon l'AAP utilisé, ce qui module la gestion de la période préopératoire d'un geste invasif.

De même, le risque hémorragique est distinct selon le type d'intervention chirurgicale réalisé. Il est donc nécessaire de classer les interventions chirurgicales selon leur risque hémorragique.

Le projet proposé en 2014 et publié dans EuroIntervention, proposés par plusieurs sociétés savantes et de façon globale par le groupe « Stent after Surgery » dont s'est inspiré le GEHT, le GIHP et la SFAR pour établir leurs recommandations sur la gestion des agents antiplaquettaire pour une procédure invasive programmée, permet selon chaque spécialité, de classer les interventions chirurgicales en trois catégories : risque faible, risque intermédiaire et risque élevé.(17) [Annexe 2-8]

Afin d'assurer une bonne gestion des antiagrégants plaquettaire lors de procédures invasives programmées, le GEHT, le GIHP et la SFAR ont établi des propositions par vote permettant d'établir des accords forts concernant certaines procédures. Il s'agissait d'un groupe de trente-sept personnes. Pour qu'une proposition soit acceptée, celle-ci devait être validé par au moins 50% des personnes du groupe, si 70% exprimaient leur accord, il s'agissait d'un accord fort. [Annexe 9]

La durée d'interruption des antiplaquettaire dépend de plusieurs paramètres, notamment le type d'antiagrégant utilisé, qu'il soit d'action réversible (Ticagrelor) ou non réversible, ou que ce soit un inhibiteur du Thromboxane A2 (Aspirine) ou bien un inhibiteur de l'ADP (Thiénopyridines).

De plus, il existe une variabilité interindividuelle de récupération de la fonctionnalité de la cible. Enfin, le temps d'arrêt varie si le patient est sous bithérapie ou sous monothérapie antiagrégante plaquettaire. (26)

La durée d'arrêt de l'anti agrégation devra être la plus courte possible et le traitement sera à reprendre le plus tôt possible après l'intervention.

La HAS recommande, en cas de nécessité d'arrêt des antiplaquettaires, d'observer un arrêt d'au moins 3 jours pour l'aspirine, 5 jours pour le clopidogrel ou le ticagrelor, et 7 jours pour le prasugrel. La HAS propose également que tous les cas d'arrêt ou de maintien des agents antiplaquettaires en prévention secondaire doivent avoir été validés après discussion multidisciplinaire. (5)

Trois niveaux de risque hémorragique de l'intervention ont été établis :

- Risque hémorragique faible :

Que le patient soit sous monothérapie d'aspirine ou de clopidogrel, ou sous bithérapie, il est proposé de ne pas arrêter le traitement (accord fort).

- Risque hémorragique intermédiaire (majorité des procédures invasives)

Le patient est sous monothérapie par aspirine et il s'agit d'un traitement en prévention primaire, l'aspirine est à alors arrêter trois jours avant.

S'il s'agit d'un traitement en prévention secondaire, il n'est pas nécessaire d'arrêter l'aspirine.

Le patient est sous monothérapie par clopidogrel, alors il est proposé de relayer le traitement par de l'aspirine sept jours avant l'intervention, et de réaliser le geste sous aspirine.

Le patient est sous bithérapie, il est alors recommandé de poursuivre l'aspirine, et d'arrêter la thiényridine, s'il s'agit du clopidogrel ou du ticagrelor, il est proposé un arrêt de cinq jours avant l'intervention, s'il s'agit du prasugrel, alors il est recommandé un arrêt de sept jours avant l'intervention. (accord fort) (17)

- Risque hémorragique élevé:

Ces interventions sont définies comme non réalisables sous AAP, même sous aspirine en monothérapie. Le risque hémorragique sous aspirine est soit inconnu mais considéré comme potentiellement préoccupant, soit inacceptable ou jugé comme tel (risque létal ou fonctionnel). Elles sont peu fréquentes et incluent, par exemple, certains actes d'urologie lorsque des techniques alternatives ne peuvent pas être utilisées, de nombreux actes de neurochirurgie intracrânienne, les chirurgies avec des délabrements importants ou de grandes dissections, certains actes de chirurgie hépatique ou thoracique (accord fort). (16)

Le patient est sous monothérapie par aspirine, il est donc proposé un arrêt de trois jours avant l'intervention. Cinq jours d'arrêt sont nécessaires en cas de monothérapie par clopidogrel.

Le patient est sous bithérapie, il faut donc arrêter l'aspirine trois jours avant l'intervention, cinq jours pour le clopidogrel et le ticagrelor, et sept jours pour le prasugrel.

- Cas particuliers :

Lors d'une intervention neurochirurgicale intracrânienne, il est recommandé un arrêt plus long des antiagrégants plaquettaires (cinq jours pour l'aspirine, sept jours pour le clopidogrel et le ticagrelor, et neuf jours pour le prasugrel). (Accord fort)

Par ailleurs, si le patient est sous bithérapie pour une pose de stent associé à des caractéristiques à haut risque thrombotique ou dans les suites d'un IDM, il est proposé de privilégier le report de toute chirurgie non cardiaque au-delà du 6^e mois qui suit la pose de stent.

3.2) Création d'un volet grossesse et allaitement

- Précautions d'emploi et toxicité des anticoagulants :

La période de grossesse et d'allaitement est une période particulière concernant la prise médicamenteuse.

Les héparines sont le traitement de référence pendant la grossesse. Selon une méta-analyse menée par Xu et al. , aucun événement à type de fœtopathie n'a été décrit sous HBPM (alors que cela a été démontré sous HNF).(27)

L'efficacité et la sécurité d'emploi des HBPM ont été démontrées dans une étude comprenant 2777 femmes enceintes traitées pour un épisode de MTEV. Le risque de récurrence de MTEV à dose curative était de 1,15%, et le taux d'hémorragie majeure était 1,98%. Les épisodes de TIH étaient plus importants chez les patientes traitées par HNF. (28)

Le CRAT a référencé les héparines, et recommande leur usage au vu des données publiées et de l'expérience clinique historique de leur usage, et indique qu'étant donné leur poids moléculaire, ils ne passent pas la barrière hémato-placentaire. Utilisée également pendant l'allaitement, il indique que leur passage dans le lait n'est pas attendu et leur absorption digestive est peu probable. (29,30)

A contrario, les AVK passent le placenta, à n'importe quel moment de la grossesse. Au premier trimestre, le risque d'embryopathie y est majoré (risque d'anomalies pulmonaires, d'hypoplasie nasale) dans 0,6 à 10% des cas. Le fait de substituer les AVK par des héparines entre la sixième et douzième semaine permet d'éliminer le risque d'embryopathie. Le risque d'embryopathie augmente avec la dose et la durée du traitement. Les risques sont également présents au second et troisième trimestre, avec un risque de 0,7 à 2% de fœtopathie (anomalies ophtalmologiques et neurologiques et risque de saignement intracrânien). (27,31–33)

Depuis décembre 2018, l'ANSM contre indique formellement l'usage de tous les AVK pendant toute la durée de la grossesse. (34)

Le CRAT indique qu'une augmentation des pertes fœtales est observée chez les femmes enceintes sous AVK et le risque de fausse couche spontanée semble doublé. Les AVK ne seraient responsable d'aucun effet malformatif au cours des 6 premières semaines d'aménorrhée.

Nous n'avons pas assez d'études valables et validées à ce jour pour évaluer les inhibiteurs sélectifs du facteur II ou X. (19)

Quelques études observationnelles ont étudié l'usage du Fondaparinux (inhibiteur indirect du facteur X via l'antithrombine) et son usage pourrait être considéré en cas d'allergie aux héparines, mais les études manquent de puissance, et une seule étude a permis de démontrer un passage mineur du Fondaparinux à travers le placenta. (35,36)

Concernant les AOD, nous n'avons que quelques données à propos du Rivaroxaban, et uniquement concernant le premier trimestre. Une étude sur 137 grossesses a retrouvé un taux de fausse couche évalué à 23% et un taux d'embryopathie à 2,2%. (37) Il existe un passage transplacentaire, et pour le moment le Rivaroxaban n'est donc pas recommandé lors de la grossesse.

Il en est de même concernant le Dabigatran et l'Apixaban, nous ne disposons pas assez de données pour conclure à leur usage ou non.

Si une patiente dispose de l'un de ces traitements lors de la grossesse, le CRAT invite les médecins à prendre contact auprès d'eux. Il est également d'usage de faire une déclaration à la pharmacovigilance.

- Précautions d'emploi et toxicité des antiagrégants plaquettaires :

Selon les recommandations datant de janvier 2017 de l'ANSM, les anti-inflammatoires non stéroïdiens y compris l'aspirine à des doses supérieures à 100mg par jour sont contre-indiqués. Ils ont été étudiés à des doses supérieures à 500 mg par jour à partir du sixième mois de grossesse et ont été responsables de complications cardiaques fœtales (fermeture prématurée du canal artériel, insuffisance cardiaque droite et hypertension artérielle pulmonaire) et rénales (insuffisance rénale, oligohydramnios). (38)

Ces recommandations sont également validés par le collège national de gynécologie-obstétrique français (CNGOF) qui en 2010, recommandait de ne pas dépasser 200mg par jour d'aspirine quotidiennement chez la femme enceinte. (39)

Subtil and Al. ont montré dans l'étude ERASME, évaluant l'efficacité de l'aspirine à faibles doses contre placebo en prévention de la pré-éclampsie chez 3294 femmes enceintes, qu'il n'y avait pas d'augmentation significative du risque d'hémorragies graves (hémorragies de la délivrance, hématomes rétroplacentaires, anémies maternelles nécessitant une transfusion). A propos du risque tératogène, lors de l'utilisation d'une dose inférieure à 200mg par jour, il n'a pas été démontré d'effet nocif. (40)

L'aspirine est indiquée chez la femme enceinte dans le cas d'antécédent de maladie vasculaire placentaire, c'est à dire un retard de croissance intra-utérin, une mort fœtale in utero, une pré-éclampsie, ou une anomalie du développement de la vascularisation placentaire. L'aspirine a également été proposée chez les femmes ayant présenté des fausses couches à répétition inexplicables mais nous ne reviendrons pas sur ces indications de façon détaillée. (41)

Le CRAT affirme que l'utilisation de l'aspirine est possible tout au long de la grossesse à dose antiagrégante plaquettaire et qu'il n'y pas d'effet cardiaque ou rénal sur le fœtus. Son utilisation est envisageable pendant l'allaitement également à la posologie la plus faible possible, car la quantité ingérée par l'enfant via le lait est très faible. L'enfant reçoit moins de 1 % de la dose maternelle. A ces posologies maternelles, aucun événement inquiétant n'a été signalé chez les enfants allaités. (11,29,30)

En ce qui concerne le Clopidogrel, Prasugrel, et Ticagrelor, ils ne sont pas recommandés pendant la période de grossesse et d'allaitement car nous manquons à ce jour de données clinique à leur utilisation, et le principe de précaution est d'usage.

Les fiches VIDAL du Clopidogrel et du Prasugrel indiquent qu'il n'y a pas eu d'effet délétère retrouvé chez l'animal lors de la gestation, du développement embryonnaire ou fœtal, de l'accouchement ou du développement postnatal. Ce n'est pas le cas du Ticagrelor où une toxicité a été retrouvée, avec une excrétion dans le lait maternel animal est retrouvée. Nous n'avons pas de données quant à leur utilisation sur l'espèce humaine, ces substances ne sont donc pas recommandées. (42–44)

En cas d'utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement, il est recommandé de faire un signalement au CRAT et à la pharmacovigilance.

- Recommandations de bonnes pratiques :

En 2019 sont parues des recommandations de bonnes pratiques française de la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse, par la réunion de plusieurs sociétés savantes françaises (SFMI, SFAR, SFMV et...), donnant des recommandations classées en 1+ (il est recommandé de faire ou de prescrire), 2+ (il est suggéré de faire ou de prescrire), 1- (il est recommandé de ne pas faire ou de ne pas prescrire) et 2- (il est suggéré de ne pas faire ou de ne pas prescrire). (45)

Il est alors indiqué de ne pas utiliser les AVK, ni le Fondaparinux, ni les AOD (grade 1-), et que le traitement de référence est représenté par les HBPM (grade 1+). Ils sont utilisés à dose fixe adaptée au poids de la patiente au moment de l'évènement thromboembolique veineux ou du début de sa grossesse sans modification ultérieure (grade 2+). Il est suggéré également de ne pas faire de surveillance plaquettaire lors de la grossesse (grade 2-) hormis en présence d'un antécédent de TIH, et de ne pas surveiller l'activité antiXa, ni d'adapter le dosage en fonction de son activité.

En post-partum, il est recommandé de relayer le traitement HBPM par un traitement oral (grade 1+), et d'avoir recours à la Warfarine en cas d'allaitement. Le relais doit débuter entre le deuxième et le cinquième jour en post-partum à cause du risque potentiel d'hémorragie vaginale ou de complications hémorragiques en cas de césarienne.

En ce qui concerne la durée du traitement, si la thrombose est survenue pendant la grossesse, il est recommandé de traiter pendant toute la grossesse et les 6 à 8 premières semaines du post-partum (avec une durée minimale de trois mois) (grade 1+). Et si la thrombose est

survenue pendant le post-partum, il est recommandé de traiter durant au moins trois mois (grade 1+). (45)

Nous pouvons compléter ces recommandations, par les recommandations européennes parues dans l'European Heart Journal en 2018. On retrouve une fois de plus que les HBPM sont le traitement de référence en préventif et en curatif de la MTEV chez la femme enceinte (grade Ib). Les HBPM à dose préventive doivent être prescrites pendant la grossesse chez les femmes à haut risque thrombotique (grade Ib), et toutes les femmes doivent bénéficier d'une évaluation du risque thrombotique avant ou en début de grossesse (grade Ic). La dose d'HBPM doit être adaptée au poids (grade Ic). Ils indiquent également que les AOD ne sont pas recommandés pendant la grossesse (grade IIIc). [Annexe 10] (19)

En outre, ils proposent avant chaque introduction médicamenteuse chez la femme enceinte, de se référer à sa fiche médicamenteuse pour s'assurer de l'absence de contre-indication, et le cas échéant de se référer à un site recensant les effets secondaires et iatrogènes des médicaments lors de la grossesse comme www.safefetus.com (ou www.lecrat.fr) (grade Ic). [Annexe 11] (19)

3.3) Mise à jour concernant les anticoagulants

- Mise à jour concernant les AVK :

En novembre 2018, l'ANSM a fait paraître un point d'information ainsi qu'une lettre aux professionnels de santé stipulant que l'initiation d'un traitement par Fluindione (Previscan) n'est plus autorisée.

En effet, en plus des risques hémorragiques liées à la famille des antivitamines K, ces substances peuvent causer des effets indésirables d'ordre immuno-allergique, en particulier des atteintes rénales tubulo-interstitielles, hépatiques, hématologiques ou des atteintes cutanées à type de DRESS syndrome (qui est l'association d'une éruption cutanée, d'une fièvre et d'une hyperéosinophilie). Ces effets indésirables sont plus fréquents avec la fluindione que les coumariniques. Ils surviennent le plus souvent dans les six premiers mois du traitement et régressent après l'arrêt du traitement et l'introduction d'une corticothérapie. Mais en cas de retard diagnostic et de prise en charge thérapeutique, peuvent subvenir de graves séquelles rénales. (34)

Même si ces complications sont rares, elles peuvent être potentiellement grave, donc l'ANSM a pris la décision de restreindre son indication. De ce fait, il est proposé de ne plus initier ce traitement au profit d'un autre traitement anticoagulant (coumarinique ou autre), d'être attentif particulièrement chez les patients traités de moins de six mois, et de poursuivre le traitement chez les patients traités depuis plus de six mois et bien équilibré afin de ne pas engendrer un risque hémorragique grave ou thrombotique lié au changement de molécule. (34)

De plus, la fiche synthèse VIDAL de la fluindione indique que ces effets sont non dose dépendante et que les dérivés de l'indanédione peuvent induire chez certains patients des états d'hypersensibilité humorale ou cellulaire. (46)

- Mise à jour concernant les AOD :

L'EMA ainsi que l'ANSM ont signalé, en début d'année 2019, que les AOD ne sont pas recommandés chez les patients atteints d'un syndrome des antiphospholipides.

Des études, ayant analysés la récurrence d'évènement thrombotique sous Rivaroxaban chez des patients ayant un profil triple positif, c'est-à-dire ayant des anticorps anticardiolipines, des anticorps antiβ2gp1 et un anticoagulant circulant lupique tous positifs, mettent en évidence une récurrence importante d'évènements. (47)

L'ANSM recommande donc, de réévaluer chez ces patients le traitement et discuter un relais par antivitamine K, notamment en cas de profil très thrombogène (patient triple positif). (48,49)

- Gestes sous anticoagulants :

A propos des anticoagulants, tous les sites des sociétés françaises de chaque spécialité déjà traités sur le site Thromboclic.fr ont été consultés (dermatologie, rhumatologie, chirurgie bucco-dentaire, endoscopie digestive) et n'ont pas pu mettre en évidence de nouvelles recommandations concernant les gestes programmés sous anticoagulants.

Un article paru dans le journal de chirurgie viscérale a permis de mettre à jour la gestion des anticoagulants lors de gestes chirurgicaux s'intéressant à la chirurgie viscérale.

4. DISCUSSION

La discussion va porter sur les cinq éléments qui caractérisent notre travail :

- Volet « Gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés »
- Volet « Grossesse et Allaitement »
- Actualisation concernant les anticoagulants
- Amélioration et promotion du site web
- Statistiques

4.1) Volet « gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés »

La première modification a été [Annexes 12-17], de rajouter la gestion des AAP en cas de geste invasif programmé, pour les spécialités de chirurgie bucco-dentaire, de chirurgie cardiaque, de chirurgie digestive, de chirurgie maxillofaciale, de chirurgie orthopédique, de chirurgie plastique, de chirurgie thoracique, de chirurgie vasculaire, de dermatologie, d'endocrinologie, d'endoscopie digestive, de gynécologie, d'hématologie, de néphrologie, de neurochirurgie, d'ophtalmologie, de pneumologie, de radiologie interventionnelle, de rhumatologie, de sénologie, et d'urologie, selon les recommandations des sociétés savantes.

Nous avons ensuite classé le risque hémorragique des interventions, selon trois catégories [Image 1], comme mentionné dans l'article :

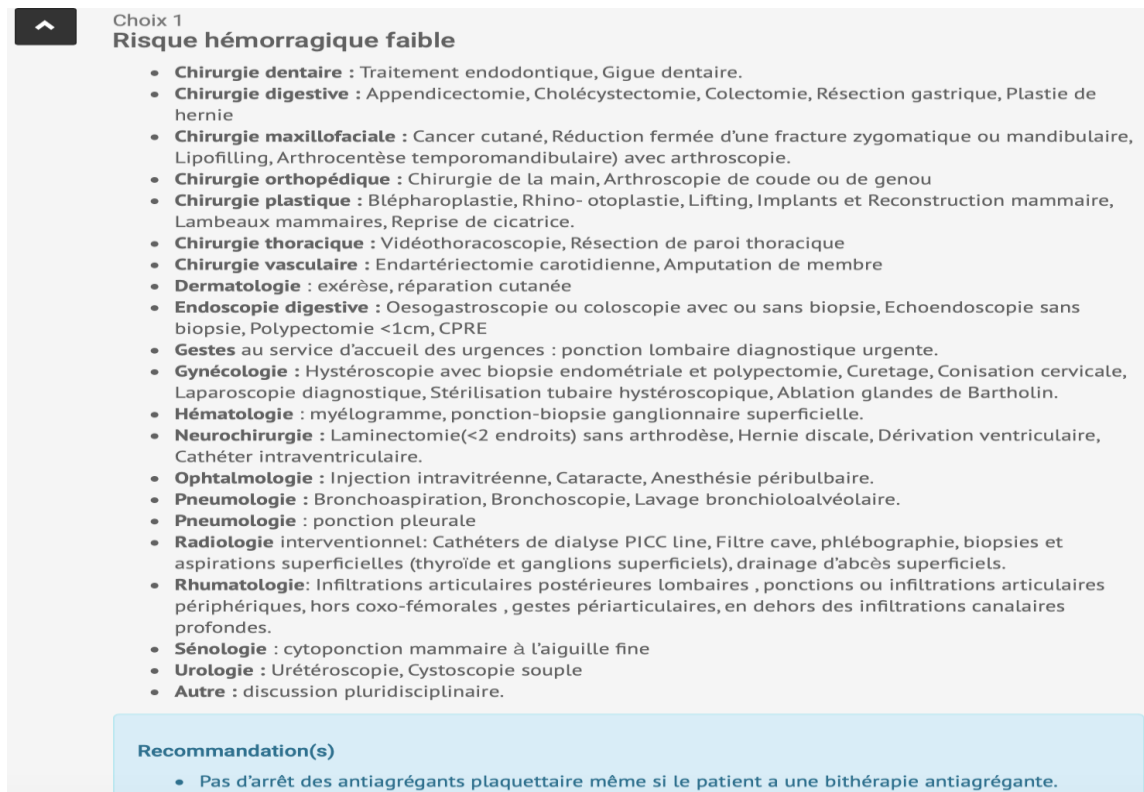
- Risque hémorragique faible
- Risque hémorragique modéré
- Risque hémorragique élevé

Image 1. Volet gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés



Pour les gestes à risque hémorragique faible, le GEHT et le GIHP suggèrent de ne pas interrompre les AAP, même en cas de bithérapie anti-agrégante.

Image 2. Volet gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés (risque hémorragique faible)



Choix 1
Risque hémorragique faible

- **Chirurgie dentaire** : Traitement endodontique, Gigue dentaire.
- **Chirurgie digestive** : Appendicectomie, Cholécystectomie, Colectomie, Résection gastrique, Plastie de hernie
- **Chirurgie maxillofaciale** : Cancer cutané, Réduction fermée d'une fracture zygomatique ou mandibulaire, Lipofilling, Arthrocentèse temporomandibulaire) avec arthroscopie.
- **Chirurgie orthopédique** : Chirurgie de la main, Arthroscopie de coude ou de genou
- **Chirurgie plastique** : Blépharoplastie, Rhino-otoplastie, Lifting, Implants et Reconstruction mammaire, Lambeaux mammaires, Reprise de cicatrice.
- **Chirurgie thoracique** : Vidéothoracoscopie, Résection de paroi thoracique
- **Chirurgie vasculaire** : Endartériectomie carotidienne, Amputation de membre
- **Dermatologie** : exérèse, réparation cutanée
- **Endoscopie digestive** : Oesogastrosopie ou coloscopie avec ou sans biopsie, Echoendoscopie sans biopsie, Polypectomie <1cm, CPRE
- **Gestes au service d'accueil des urgences** : ponction lombaire diagnostique urgente.
- **Gynécologie** : Hystérocopie avec biopsie endométriale et polypectomie, Curetage, Conisation cervicale, Laparoscopie diagnostique, Stérilisation tubaire hystérocopique, Ablation glandes de Bartholin.
- **Hématologie** : myélogramme, ponction-biopsie ganglionnaire superficielle.
- **Neurochirurgie** : Laminectomie(<2 endroits) sans arthrodèse, Hernie discale, Dérivation ventriculaire, Cathéter intraventriculaire.
- **Ophthalmologie** : Injection intravitréenne, Cataracte, Anesthésie péribulbaire.
- **Pneumologie** : Bronchoaspiration, Bronchosopie, Lavage bronchioalvéolaire.
- **Pneumologie** : ponction pleurale
- **Radiologie** interventionnel: Cathéters de dialyse PICC line, Filtre cave, phlébographie, biopsies et aspirations superficielles (thyroïde et ganglions superficiels), drainage d'abcès superficiels.
- **Rhumatologie**: Infiltrations articulaires postérieures lombaires , ponctions ou infiltrations articulaires périphériques, hors coxo-fémorales , gestes périarticulaires, en dehors des infiltrations canalaies profondes.
- **Sénologie** : cytoponction mammaire à l'aiguille fine
- **Urologie** : Urétéroscopie, Cystoscopie souple
- **Autre** : discussion pluridisciplinaire.

Recommandation(s)

- Pas d'arrêt des antiagrégants plaquettaire même si le patient a une bithérapie antiagrégante.

Concernant les procédures à risque hémorragique modéré, les recommandations proposent une conduite à tenir différente en fonction de l'AAP. Nous avons donc, dans cette perspective, incorporé trois choix possibles : Aspirine / Clopidoprel / Bithérapie anti-antiagrégante plaquettaire.

- Le patient est sous aspirine en monothérapie :

Il devra interrompre son traitement trois jours avant l'intervention si celui-ci est prescrit dans le cadre d'une prévention primaire, ou le poursuivre si l'on est dans le cas d'une prévention primaire.

- Le patient est sous clopidogrel en monothérapie :

Le traitement doit être suspendu sept jours, au moins, avant l'intervention et doit être relayé par l'aspirine 75mg ou 100mg/j.

- Le patient est sous une bithérapie anti-agrégante plaquettaire :

L'aspirine pourra être poursuivie, le clopidogrel ou le ticagrelor devront être interrompus cinq jours avant, et le prasugrel devra être arrêté sept jours avant l'intervention.

Enfin, si le patient doit bénéficier d'une intervention à risque hémorragique élevé, le praticien peut également choisir entre trois possibilités:

- S'il est sous aspirine en monothérapie :

Il devra interrompre, dans tous les cas, son traitement trois jours avant l'intervention.

- Si le patient est sous clopidogrel en monothérapie :

Le traitement doit être suspendu cinq jours avant, sans relai par aspirine.

- Si le patient est sous une bithérapie anti-agrégante plaquettaire :

La prise d'aspirine devra être cessé trois jours avant, le clopidogrel ou le ticagrelor devront être interrompus cinq jours avant, et le prasugrel devra être arrêté sept jours avant l'intervention.

4.2) Volet « Grossesse et Allaitement »

Dans le but de diminuer les événements iatrogéniques et d'accompagner les praticiens dans la gestion des anticoagulants et des antiagrégants pendant la grossesse ou l'allaitement, notre projet était d'inclure via ce site web les précautions et mises en garde concernant l'utilisation des antithrombotiques.

Un onglet supplémentaire nommé « Cas particulier : Grossesse et Allaitement » est donc disponible dans le volet « Médecin ». Les recommandations de bonnes pratiques durant la grossesse et le post partum vont paraître sur le site web.

Concernant la grossesse :

- Les AAP : la poursuite du traitement par aspirine est possible aux doses efficaces les plus faibles possible . Les thiénopyridines ne sont pas recommandées.
- L'Héparine : leur utilisation à dose curative ou préventive est possible.
- Les AVK : un autre traitement anticoagulant (héparine) devra être prescrit sauf dans de rares indications (prothèse valvulaire cardiaque).
- Les AOD : absence de données concernant cette thérapeutique donc contre-indiqués.

Concernant l'allaitement :

- Les AAP : la poursuite du traitement par aspirine est possible aux doses efficaces les plus faibles possible. Les thiényridines ne sont pas recommandées.
- L'Héparine : leur utilisation à dose curative ou préventive est possible.
- Les AVK : la coumadine et l'acénocoumarol peuvent être utilisés, la fluindione est contre-indiquée.
- Les AOD : absence de données concernant cette thérapeutique donc contre-indiqués.

Image 3. Volet grossesse

Vos choix

The screenshot shows a user interface for selecting a choice. At the top, there is a header with an upward arrow icon, the text 'Choix 1', and 'Grossesse'. Below this, the title 'Choix possible(s)' is centered. Underneath, there are four blue horizontal bars, each containing a text option:

- Aspirine (à dose anti-agrégante plaquettaire)
- Héparine (HBPM et HNF)
- Anticoagulants anti-vitamine K (AVK)
- AOD (Dabigatran, Rivaroxaban, Elixaban)

4.3) Actualisation concernant les anticoagulants

De nouvelles thérapeutiques sont commercialisées à l'étranger, citons l'Edoxaban.

L'étude ENGAGE AF-TIMI48 comparant l'Edoxaban à la warfarine met en évidence des taux de saignement majeur ainsi qu'une mortalité abaissées. Elle fait également ressortir une survenue d'AVC et d'EP diminuée pour une posologie de 60mg d'Edoxaban. (50)

D'autres molécules sont en développement à des phases plus précoces, comme le bétrixaban ainsi que le darexaban (inhibiteurs directs du facteur Xa) et le AZD0837 (inhibiteur direct de la thrombine). (51–53)

Nous avons également mis à jour le volet « Utilisation des AVK », présent dans « L'aide à la prescription ».

En effet, l'onglet « Initiation d'un traitement par Fluindione (Préviscan) chez les patients de 18 à 70 ans » et « Initiation d'un traitement par Fluindione (Préviscan) chez les patients de plus de 70 ans », ont été supprimé, selon les recommandations en vigueur (34), permettant de

diminuer les risques immunoallergiques. Il n'y a que l'« ajustement posologique sous fluindione » qui est consultable.

Nous avons ajouté de plus dans la partie « Recommandations », qu'il n'est pas recommandé de prescrire un traitement par AOD chez un patient atteint d'un syndrome des antiphospholipides (notamment en cas de triple positivité), selon l'ANSM et L'European Medicines Agency. (48,49)

4.4) Améliorations et promotion du site web

Dans le cadre de ce travail, nous avons également allégé le site web. Les parties inutilisées, telles que « Formation » et « Liens utiles », ont été retirées pour plus de visibilité.

Nous avons complété le volet patient en y ajoutant la mention de la carte « Je suis sous anticoagulant », et rajouté des informations claires pour les patients concernant le rôle des antiagrégants plaquettaires.

A propos de la promotion du site web, nous avons contacté l'URPS Grand Est via le Dr Bronner (président de l'Union Généraliste) afin de promouvoir cet outil numérique gratuit à un maximum de praticiens, et leur permettre un accès simple au quotidien.[Annexe 18]

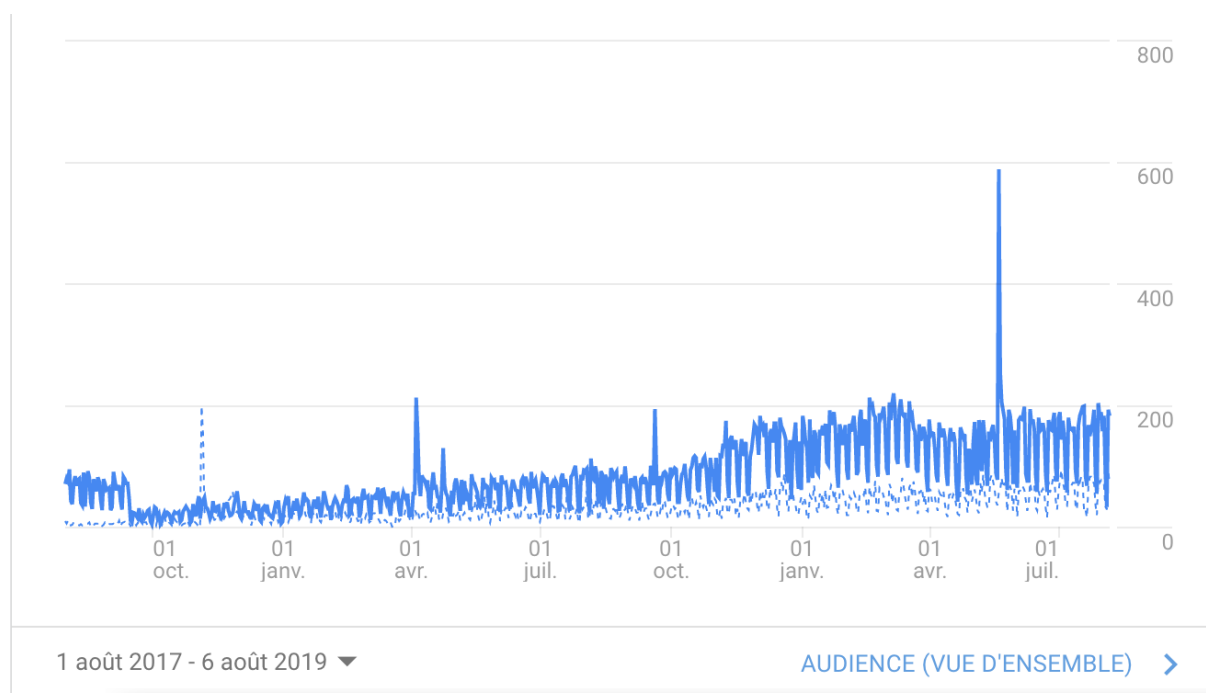
Une newsletter, se nommant « UG Zapping » et ciblant les médecins généralistes de la région Grand Est, a donc mentionné le site web Thromboclic afin de le faire connaître.

4.5) Statistiques

Grâce à l'outil Google Analytics, nous avons pu étudié la répercussion du site web sur la population mondiale.

Tout d'abord, le nombre d'utilisateurs quotidien a attiré notre attention. En effet celui-ci a nettement augmenté en deux ans. Nous observons une courbe croissante entre le 01/08/2017 et le 06/08/2019. Le nombre moyen d'utilisateurs quotidien était de 18 au mois d'aout 2017, et avoisine actuellement 200.

Image 4. Nombre d'utilisateurs quotidien entre le 01/08/2017 et le 06/08/2019



Nous avons analysé la durée moyenne de navigation sur le site web et le taux de rebond.









La durée moyenne d'utilisation d'une session était estimée à 1min20s, sachant que pour un résultat optimisé, il faut que la durée soit supérieure à une minute.

Le taux de rebond correspond à l'interactivité du lecteur lorsqu'il est sur la page. Ainsi, si la personne lit l'article et ferme la page, le taux de rebond augmentera. A contrario, si elle clique sur un autre article depuis la page qu'elle est en train de lire, le pourcentage diminuera, car la personne reste sur le site web en naviguant sur plusieurs pages, sans « rebondir ».

Google Analytics indique un taux de rebond mesuré à 62%. On peut l'interpréter de deux façons. Les internautes quittent la page sans cliquer sur une autre, à cause d'un temps de chargement lent, ou d'une mauvaise navigation, ou au contraire, l'internaute s'est procuré l'information recherchée dès son arrivée sur le site web et l'a donc quitté.











Concernant le profil des utilisateurs de thromboclic.fr, les données démographiques recueillies entre 01/08/2017 et 01/08/2019 nous informent que les utilisateurs de la métropole française sont majoritaires(93%), secondés par les utilisateurs réunionnais(0,83%) puis par les canadiens (0,61%), soit des utilisateurs francophones hormis quelques visiteurs américains.

Image 5. Provenance géographique des utilisateurs de Thromboclic.fr durant la période Aout 2017- Août 2019

Pays	Utilisateurs	Utilisateurs
	49 095 % du total: 100,00 % (49 095)	49 095 % du total: 100,00 % (49 095)
1.  France	45 762	93,29 %
2.  Réunion	405	0,83 %
3.  Canada	299	0,61 %
4.  Algeria	266	0,54 %
5.  (not set)	227	0,46 %
6.  Belgium	189	0,39 %
7.  Morocco	188	0,38 %
8.  Martinique	177	0,36 %
9.  United States	174	0,35 %
10.  Guadeloupe	170	0,35 %

Les villes françaises les plus représentées sont Paris (21%), Lyon (4%), et Toulouse (2,6%) sur ces deux dernières années. Bien que le site soit une création provenant de la région Grand Est, l'utilisation est répartie sur tout le territoire national.

Image 6. Répartition des utilisateurs de Thromboclic.fr par ville durant la période Août 2017- Août 2019

Ville	Utilisateurs	Utilisateurs
	49 095 % du total: 100,00 % (49 095)	49 095 % du total: 100,00 % (49 095)
1.  Paris	11 026	21,25 %
2.  (not set)	5 542	10,68 %
3.  Lyon	2 124	4,09 %
4.  Toulouse	1 374	2,65 %
5.  Lille	1 033	1,99 %
6.  Bordeaux	892	1,72 %
7.  Strasbourg	735	1,42 %
8.  Rennes	672	1,29 %
9.  Nantes	598	1,15 %
10.  Montpellier	571	1,10 %

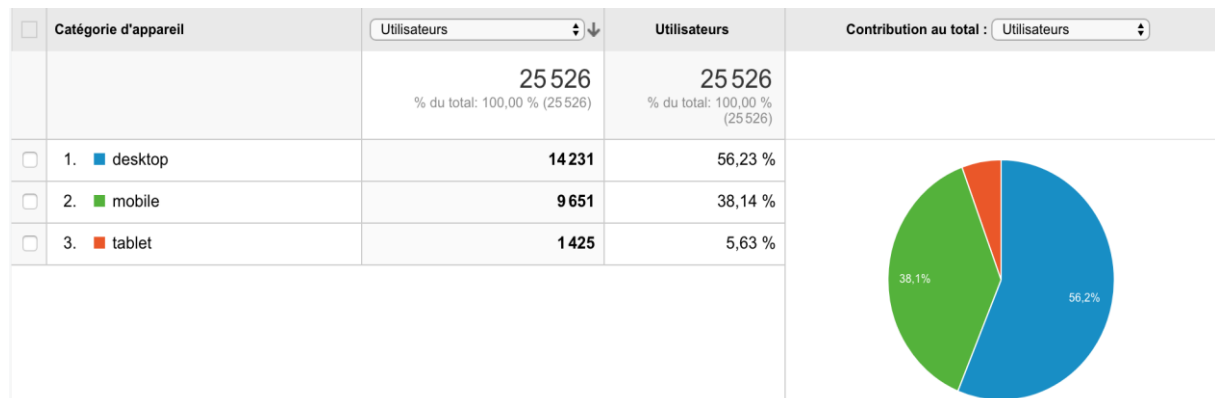
L'analyse de Google Analytics a permis de rechercher quelles pages internet étaient les plus consultées. Hormis la page d'accueil, l'ajustement d'un traitement par Fluindione et l'ajustement d'un traitement par Coumadine étaient les pages les plus fréquemment visualisées. Nous pouvons en déduire que la gestion des AVK reste une difficulté pour les praticiens.

Image 7. Pages les plus consultées du site web Thromboclic.fr de août 2017 à août 2019

Page	Pages vues	Pages vues (par rapport à la moyenne du site)
	116216 % du total: 100,00 % (116216)	116216 % du total: 100,00 % (116216)
1. /	15770	1148,40 %
2. /medecin/recommandations/AVK/ajustement_posologique_de_la_warfarine.html	15463	1124,10 %
3. /medecin/recommandations/AVK/ajustement_posologique_de_la_fluindione_previscan.html	13888	999,41 %
4. /medecin/aide-a-la-prescription/simulation_par_pathologie.html	12310	874,50 %
5. /medecin/recommandations/recommandations_sur_dabigatran.html	3928	210,95 %
6. /medecin/recommandations/recommandations_sur_apixaban.html	3626	187,04 %
7. /medecin/recommandations/AVK/recommandations_sur_les_AVK.html	3425	171,13 %
8. /medecin/recommandations/AVK/initiation_traitement_warafine_plus_de_70_ans.html	3320	162,82 %
9. /medecin/recommandations/AVK/initiation_traitement_warafine_18-70_ans.html	3222	155,06 %
10. /medecin/aide-a-la-prescription/switch-des-anticoagulants.html	3101	145,48 %

Le support utilisé pour consulter le site web, durant ces six derniers mois, a retenu notre attention. En effet, 56% des utilisateurs consultent le site web via un ordinateur alors que 38% l'utilise au travers d'un smartphone. Ceci laisse entrevoir l'intérêt de la création d'une application pour smartphone, à condition de fonds financiers suffisants.

Image 8. Support utilisé pour consulter le site web Thromboclic.fr de Janvier à Août 2019



5. CONCLUSION

Ce travail a pour objectif de mettre à jour le site web Thromboclic.fr dont les dernières modifications ont été effectuées au mois de juin 2017.

Cet outil est pratique, gratuit et facile d'accès pour les praticiens libéraux ou hospitaliers ainsi que pour les patients, mais son contenu doit être constamment actualisé et vérifié très fréquemment.

Notre recherche bibliographique nous a conduit à intégrer la gestion des AAP dans le cadre d'une intervention programmée, de créer un volet grossesse et allaitement pour resituer la place de chaque thérapeutique pendant cette période, ainsi que d'actualiser la prescription des anticoagulants.

Les statistiques mettent en évidence une consultation de plus en plus fréquente du site web. D'autres travaux seront à l'évidence nécessaires pour l'améliorer, le faire perdurer et évaluer son impact.

6. Déclarations d'intérêts

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

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

A l'ère de l'expansion du numérique, et à l'image d'autres outils informatisés comme Antibioclic, Vaccinlic ou encore Diabétoclic, le site web Thromboclic.fr permet une aide rapide et gratuite concernant la gestion des antithrombotiques.

Des mises à jour régulières doivent être réalisées, afin d'obtenir un contenu scientifique précis et juste.

Ce travail nous a permis de l'actualiser en mettant à jour la prescription des anticoagulants, notamment les AVK.

Nous avons également créé deux volets supplémentaires : la gestion des AAP au cours d'un geste invasif programmé et les recommandations concernant les anticoagulants et les AAP durant la grossesse et l'allaitement.

Nous avons amélioré la visibilité du site web en supprimant les parties superflues non utilisées.

Nous avons renforcé le volet « Patient » dans la perspective d'un complément de l'éducation thérapeutique et de l'observance du patient.

De nombreux travaux peuvent être envisagés concernant le site web Thromboclic.fr.

La prochaine amélioration du site pourrait se concentrer sur la diminution du nombre de « clic » afin d'obtenir encore plus facilement la réponse recherchée.

Concernant l'impact du site web, il serait utile de développer un questionnaire destiné aux médecins généralistes afin d'évaluer leur connaissance ou non du site web ainsi que leur utilisation au quotidien.

Nous vivons dans un monde connecté, et la majorité des praticiens détiennent désormais un smartphone. La réalisation d'une application smartphone pourrait être pertinente pour les visites au domicile du médecin ou lors de situations urgentes.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. Levesque, O. Lafont. L'aspirine à travers les siècles: rappel historique. 2000;8-17.
2. Collet JP, Montalescot G, de Cardiologie-INSERM I. Perspectives sur les inhibiteurs de P2Y12. :6.
3. Collège national des enseignants de cardiologie, Société française de cardiologie. Cardiologie [Internet]. 2nde édition. Elsevier Masson; 2015 [cité 21 août 2019].
4. Abu-Hajir M, Mazzeo AJ. The pharmacology of antithrombotic and antiplatelet agents. [Internet]. 8 sept 2011 [cité 1 avr 2019].
5. Haute Autorité de Santé (HAS). Bon usage des agents antiplaquettaires-Argumentaire [Internet]. 2012 [cité 13 mars 2019].
6. Drouet L. Les antiagrégants plaquettaires. janv 2006;6.
7. Martin A-C, Houssany-Pissot S, Zlotnik D, Taylor G, Godier A. Prise en charge du risque hémorragique associé aux agents antiplaquettaires. 1 juill 2017 [cité 30 mai 2019].
8. VIDAL. Kardegic 75 mg pdre p sol buv en sachet-dose - Effets indésirables. 2019.
9. Alessandra Bura-Rivière. Thrombose et grossesse. sept 2004;18:981-8.
10. C. Boyer-Neumann. Hémostase et grossesse [Internet]. Elsevier; 2005 [cité 27 mars 2019].
11. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Aspirine, grossesse et allaitement. [Internet]. 2018 [cité 12 juill 2019].
12. Parent F, Brungs T, Berthelot E, Lavenu-Bombled C. Anticoagulants oraux directs. 2019;17.
13. Laroche JP, Becker F, Schved JF. Anticoagulants oraux directs (AOD) : une mise au point nécessaire. JMV-J Médecine Vasc. mai 2018;43(3):198-205.
14. Haute Autorité de Santé (HAS). Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique en cas de geste endoscopique chez le coronarien. [Internet]. 2012 [cité 4 août 2019].
15. Société française de médecine vasculaire (SFMV). Traité de médecine vasculaire tome 2. 2017. (Elsevier Masson; vol. 2).

16. Godier A, Fontana P, Motte S, Bonhomme F, & Al. Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). *Anesth Réanimation*. nov 2018;4(6):548-62.
17. Rossini R, Musumeci G, Ravelli P, & Al. A, Lettino M, Piccaluga E, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention*. mai 2014;10(1):38-46.
18. Haute autorité de santé. Bon usage des agents antiplaquettaires [Internet]. 2012 [cité 13 mars 2019].
19. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, & Al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. 2018;83.
20. McQuaid KR, Laine L. Systematic Review and Meta-analysis of Adverse Events of Low-dose Aspirin and Clopidogrel in Randomized Controlled Trials. *Am J Med*. août 2006;119(8):624-38.
21. Creager MA. Results of the CAPRIE trial: efficacy and safety of clopidogrel. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Vasc Med Lond Engl*. 1998;3(3):257-60.
22. Yusuf S, Zhao F, & Al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 16 août 2001;345(7):494-502.
23. Chen S, Shen Q, Tang Y, & Al. Efficacy and safety of adding clopidogrel to aspirin on stroke prevention among high vascular risk patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*. 2014;9(8):e104402.
24. Diener H-C, Bogousslavsky J, Brass LM, & Al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 24 juill 2004;364(9431):331-7.
25. Wiviott SD, Braunwald E, & Al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 15 nov 2007;357(20):2001-15.
26. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, & Al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. 2010.

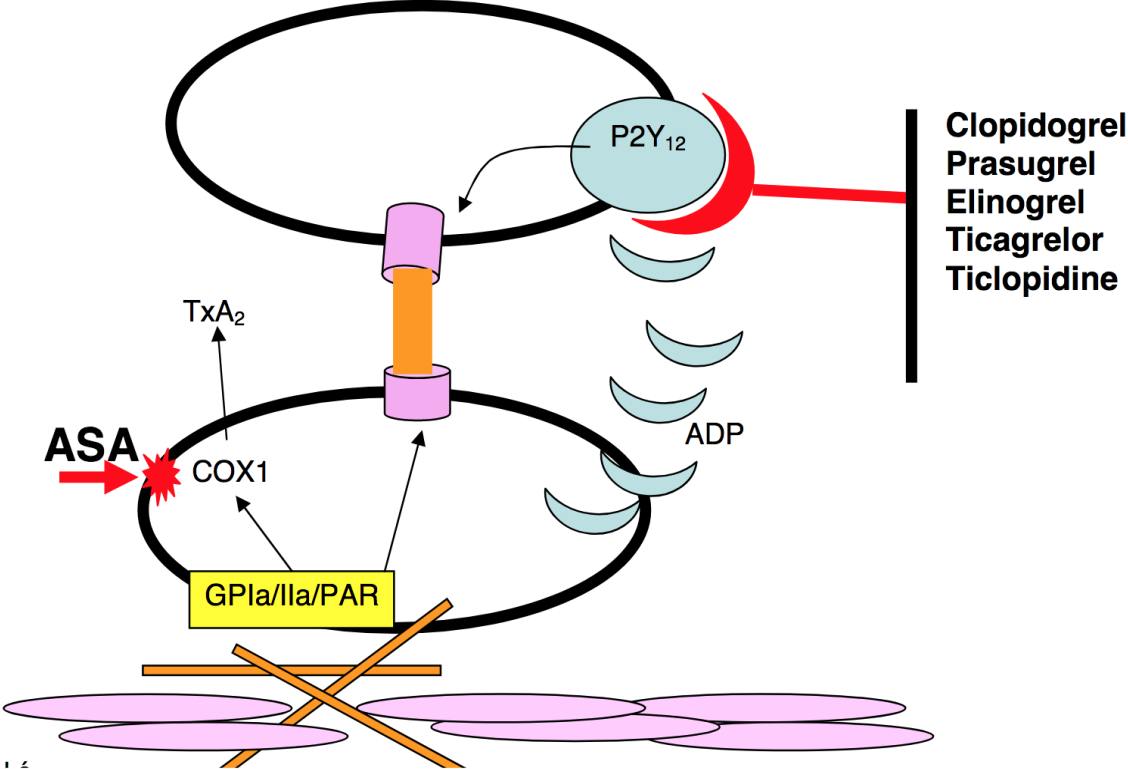
27. Xu Z, Fan J, Luo X, Zhang W-B, Ma J, Lin Y-B, et al. Anticoagulation Regimens During Pregnancy in Patients With Mechanical Heart Valves: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2016;32(10):1248.e1-1248.e9.
28. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 15 juill 2005;106(2):401-7.
29. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Anticoagulants et allaitement [Internet]. 2017 [cité 11 juill 2019].
30. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Anticoagulants et grossesse [Internet]. 2017 [cité 11 juill 2019].
31. Hassouna A, Allam H. Limited dose warfarin throughout pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. juin 2014;18(6):797-806.
32. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med*. 24 janv 2000;160(2):191-6.
33. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 14 mai 2017;38(19):1509-16.
34. Quoi de neuf concernant les Antivitamines K ? ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 10 avr 2019].
35. De Carolis S, di Pasquo E, Rossi E, Del Sordo G, Buonomo A, Schiavino D, et al. Fondaparinux in pregnancy: Could it be a safe option? A review of the literature. *Thromb Res*. juin 2015;135(6):1049-51.
36. Dempfle C-EH. Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo. *N Engl J Med*. 29 avr 2004;350(18):1914-5.
37. Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittl L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir R, et al. Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants - and the challenge of event reporting. *Thromb Haemost*. 27 sept 2016;116(4):651-8.
38. Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Rappel sur la contre-indication de tous les AINS à partir du début du 6ème mois de la grossesse - Lettre aux professionnels de santé. [Internet]. 2017 [cité 12 juill 2019].

39. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2010;34(5):513.
40. Subtil D, Goeusse P, Puech F, Lequien P, Biaisque S, Breart G, et al. Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mai 2003;110(5):475-84.
41. Belhomme N, Doudnikoff C, Polard E, Henriot B, Isly H, Jégo P. Aspirine : indications et utilisation durant la grossesse. *Rev Médecine Interne.* déc 2017;38(12):825-32.
42. VIDAL. Plavix 75 mg cp pellic - Synthèse. 2019.
43. VIDAL. Efiend 10 mg cp pellic - Synthèse. 2019.
44. VIDAL. BRILIQUE 90 mg cp orodispers - Synthèse [Internet]. 2019 [cité 12 juill 2019].
45. Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Rev Mal Respir.* 1 févr 2019;36.
46. VIDAL. PREVISCAN 20 mg cp quadriséc - Synthèse [Internet]. 2019 [cité 13 juill 2019].
47. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood.* 27 sept 2018;132(13):1365-71.
48. ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Anticoagulants Oraux Directs (AODs) non recommandés chez les patients présentant un Syndrome des Antiphospholipides (SAPL) - Lettre aux professionnels de santé [Internet]. 2019 [cité 25 sept 2019].
49. European Medicines Agency (EMA). Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) : Recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome [Internet]. 2019 [cité 25 sept 2019].
50. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 28 nov 2013;369(22):2093-104.

51. Hashimoto T, Suzuki K, Kihara Y, Iwatsubo T, Miyashita A, Heeringa M, et al. Absorption, metabolism and excretion of darexaban (YM150), a new direct factor Xa inhibitor in humans. *Xenobiotica Fate Foreign Compd Biol Syst.* juin 2013;43(6):534-47.
52. Connolly SJ, Eikelboom J, Dorian P, Hohnloser SH, Gretler DD, Sinha U, et al. Betrixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: results of a phase 2, randomized, dose-ranging study (Explore-Xa). *Eur Heart J.* mai 2013;34(20):1498-505.
53. Johansson S, Cullberg M, Eriksson UG, Elg M, Dunér K, Jensen E, et al. Single-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of AZD0837, a novel oral direct thrombin inhibitor, in young healthy male subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther.* avr 2011;49(4):258-67.

ANNEXES

Annexe 1 : Mode d'action des antiplaquettaires(5)



Annexe 2 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique. (17)

Table 2. Cardiac surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	–	–	–	
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Minithoracotomy – TAVI (apical approach) – OPCAB – CABG – Valve replacement 	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	<ul style="list-style-type: none"> – Reintervention – Endocarditis – CABG in PCI failure – Aortic dissections 	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References^{41,51,53,55-60,74,75,87,89}. ASA: aspirin; CABG: coronary artery bypass grafting; OPCAB: off-pump coronary artery bypass; PCI: percutaneous coronary intervention or coronary angioplasty; TAVI: transcatheter aortic valve implantation

Table 3. General surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	Hernioplasty, plastic surgery of incisional hernias, cholecystectomy, appendectomy and colectomy, gastric resection, intestinal resection, breast surgery	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	Haemorrhoidectomy, splenectomy, gastrectomy, obesity surgery, rectal resection, thyroidectomy	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GPIIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	Hepatic resection, duodenocephalopancreasectomy	ASA: Discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GPIIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References^{44, 101}. ASA: aspirin

Annexe 3 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique. (17)

Table 4. Vascular surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	Carotid endarterectomy, bypass or endarterectomy of lower extremity, EVAR, TEVAR, limb amputations	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: not contraindicated. Consider PTA or stenting ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone at least 30 days after PCI Consider PTA or stenting ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	Open abdominal aorta surgery	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone or consider EVAR Urgency/ emergency ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone or consider EVAR Urgency/ emergency ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	High risk	Open thoracic and thoracoabdominal surgery	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone or consider TEVAR Urgency/emergency ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone or consider TEVAR Urgency/ emergency ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue

^a 7 days prior for prasugrel; References ¹⁰⁻¹¹¹. ASA: aspirin; EVAR: endovascular repair for aortic aneurysm; PCI: percutaneous coronary intervention or coronary angioplasty; PTA: percutaneous transluminal angioplasty; TEVAR: thoracic endovascular aortic/aneurysm repair

Table 5. Orthopaedic surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	- Hand surgery - Shoulder and knee arthroscopy - Minor spine surgery I	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	- Prosthetic shoulder surgery - Major spine surgery - Knee surgery (anterior cruciate ligament, osteotomies) - Foot surgery	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	- Major prosthetic surgery (hip or knee) - Major traumatology (pelvis, long bones) - Fractures of the proximal femur in the elderly	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^{a,c} - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient; ^c in case of femur fracture may be appropriate to proceed immediately to surgery, despite dual antiplatelet therapy, without waiting for the 5-day suspension. References ^{93, 122-125}. ASA: aspirin.

Annexe 4 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique. (17)

Table 6. Urology surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	Flexible cystoscopy, Ureteral catheterisation, Ureteroscopy	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: not contraindicated ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: not contraindicated ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	Prostate biopsy, Orchiectomy, Circumcision	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡]	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]
	High risk	Radical and partial nephrectomy, Orchiectomy, Percutaneous nephrostomy, Percutaneous lithotripsy, Cystectomy and radical prostatectomy, TURP, TURBT, Penectomy, Partial orchiectomy	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue, if possible P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§] if ASA is discontinued	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]

* 7 days prior for prasugrel; [‡] collegial discussion of risk, even with family/patient. References 42-66, 125-127. ASA: aspirin; TURP: transurethral resection of prostate; TURBT: transurethral resection of bladder tumour

Table 7. Thoracic surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	Wedge resection Diagnostic videothoracoscopy Chest wall resection	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]
	Intermediate risk	- Lobectomy - Pneumonectomy - Mediastinoscopy - Sternotomy - Mediastinal mass excision	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡]	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]
	High risk	- Oesophagectomy - Pleuropneumonectomy - Decortication of lung	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose [‡] Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors [§]

* 7 days prior for prasugrel; [‡] collegial discussion of risk, even with family/patient. References 8-10, 12-15, 38. ASA: aspirin

Annexe 5 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique (17)

Online Table 7. Ophthalmology.

		Thrombotic risk		
		Low risk	Intermediate risk	High risk
Haemorrhagic risk	Low risk	<ul style="list-style-type: none"> – Intravitreal injections – Cataract surgery – Peribulbar anaesthesia Elective surgery: not contraindicated ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Vitrectomy – Trabeculectomy ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	–	–	–

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References ¹¹¹⁻¹²². ASA: aspirin

Table 8. Digestive endoscopy.

		Thrombotic risk		
		Low risk	Intermediate risk	High risk
Haemorrhagic risk	Low risk	<ul style="list-style-type: none"> – EGD or colonoscopy +/- biopsy – Echoendoscopy without biopsy – Polypectomy/polyps <1 cm – ERCP, stent, dilated papilla without sphincterotomy ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: not contraindicated ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Endoscopy + fine needle aspiration biopsy (FNA) for solid lesions – Stenosis dilatation (oesophageal, colorectal) – Gastroenteric stents – Argon plasma coagulation treatment – Polypectomy/polyps >1 cm – PEG (percutaneous endoscopic gastrostomy) – Binding/variceal sclerosis – Binding/haemorrhoids sclerosis ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	<ul style="list-style-type: none"> – Dilatation in achalasia – Mucosectomy/submucosal resection – Echography with FNA biopsy of pancreatic cystic lesions – Ampullectomy of the ampulla of Vater ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References ¹¹¹⁻¹²⁶. ASA: aspirin; EGD: oesophago-gastro-duodenoscopy; ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Annexe 6 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique (17)

Online Table 1. Maxillofacial surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	Closed reduction of zygomatic arch fracture, closed reduction of mandibular fracture, lipofilling; arthrocentesis and temporomandibular joint arthroscopy, skin cancer surgery	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	Implantology and oral surgery, closed reduction of nasal bone fracture, open reduction of jaw fracture, parotidectomy, orthognathic surgery, facial reanimation paralysis in acute and chronic	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	Radical and reconstructive cancer surgery of head and neck; open reduction of fracture orbito-zygomatic arch; sialoadenectomy submandibular	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References: ¹¹³⁻¹¹⁸. ASA: aspirin

Online Table 2. Plastic surgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	Excision and suturing small epitheliomas and small benign skin lesions, scarring correction, treatment of soft tissue pathology of the hand (carpal tunnel, trigger finger, tendon and articular cysts, Dupuytren). Upper blepharoplasty, lower blepharoplasty, rhinoplasty, otoplasty, breast reconstruction after total removal (mastectomy) or part (quadrantectomy) for oncological reasons, positioning with artificial implants. Breast augmentation; lifting; flap microsurgical breast reconstruction, removal of tumours of considerable extent of face and neck soft tissues and plastic reconstruction using microsurgical flap	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	Treatment of breast abnormalities (asymmetry, tuberos breasts, tubular breasts, etc). Treatment of gynecomastia. Lower, upper limbs liposuction and abdomen of medium entity. Functional treatment of trauma (car accidents, surgery outcomes, etc.), loss of substance after demolishing of medium entity in the detail of the face, the region of peri-ocular (eyelid scars with functional alteration), upper and lower limbs peribuccal, by local flaps, skin graft, with or without use of artificial dermal substitute. Treat leg ulcers (ASA Class II - I). Correcting scars and depressions (lipofilling) of medium entity. Surgical treatment of burns (10% <X <15%). Facelift, breast reduction, abdominoplasty	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	Functional treatment of trauma (car accidents, surgery outcomes, etc.), loss of substance after demolishing of substantial entity, especially of face and upper and lower limbs, abdomen, back, using microsurgical flaps or multi-tissue pedicled flaps of substantial entity. Lower limbs, upper abdomen serious liposuction. Surgical treatment of burns (>15%). Treat leg ulcers (ASA Class V - IV - III). Correcting scars and depressions (lipofilling) of significant entity. Post surgery – Bariatric surgery	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References: ^{6-10, 12-15, 66}. ASA: aspirin; ASA class: American Society of Anesthesiology classification

Annexe 7 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique. (17)

Online Table 3. Gynaecology.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	<ul style="list-style-type: none"> – Diagnostic hysteroscopy with endometrial biopsy and polypectomy, resectoscopic hysteroscopy polypectomy, metroplasty, dilatation and curettage of uterus (D & C), – Cervical conisation with diathermy loop (LEEP), – Marsupialisation / Bartholins gland/cyst removal, laparoscopic removal / laparotomy for benign disease, laparoscopy / laparotomy for mild endometriosis, tubal sterilisation hysteroscopic/ laparoscopic, diagnostic laparoscopy or with minimal operation (simple adhesiolysis, endometriotic implants DTC) 	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Resectoscopic hysteroscopy / myomectomy, endometrial ablation – Laparoscopy / laparotomy for endometriosis (intermediate) – Simple abdominal hysterectomy for benign disease – Simple vaginal hysterectomy for benign disease / prolapse – Fascial vaginal reparative surgery (repair cystocele / rectocele) – Reparative vaginal prosthetic surgery – Radical Vulvar Surgery – Omentectomy 	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^a
	High risk	<ul style="list-style-type: none"> – Laparotomy or laparoscopic hysterectomy for large uteri (>750 g) – Myomectomy laparotomy / laparoscopic – Laparoscopy / laparotomy for severe/deep endometriosis – Debulking surgery for ovarian cancer – Radical surgery for carcinoma of cervix and endometrium – Pelvic/ lombo-aortic lymphadenectomy – Pelvic evisceration 	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^a

* 7 days prior for prasugrel; ^a collegial discussion of risk, even with family/patient. ASA: aspirin; DTC: diathermocoagulation

Online Table 4. Neurosurgery.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	<ul style="list-style-type: none"> – Spinal neurosurgery: disc herniation, laminectomy (≤2 spaces) without arthrodesis – Cranial neurosurgery: external ventricular derivation, intraventricular catheter placement for intracranial pressure monitoring, intraventricular reservoir placement 	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Urgency: haemorrhage, cerebral oedema ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Restart of antiplatelet therapy to be discussed (with a loading dose) ^b	Elective surgery: postpone Urgency: haemorrhage, cerebral oedema ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Spinal neurosurgery: laminectomy >2 spaces, spinal arthrodesis (any type) – Cranial neurosurgery: ventriculoperitoneal shunt, removal of extradural lesion 	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective surgery: postpone Urgency: brain/spinal haematoma ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Restart of antiplatelet therapy to be discussed (with a loading dose) ^b	Elective surgery: postpone Urgency: haematoma brain injury/ spinal ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Restart of antiplatelet therapy to be discussed (with a loading dose) ^b
	High risk	<ul style="list-style-type: none"> – Spinal and cranial neurosurgery: removal of intradural lesions (intracerebral tumours, intraparenchymal haemorrhage) 	ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Restart of antiplatelet therapy to be discussed (with a loading dose)	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Restart of antiplatelet therapy to be discussed (with a loading dose) ^b Urgency: intracerebral haematoma (platelet transfusion to be discussed)	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: discontinue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before* - Restart of antiplatelet therapy to be discussed (with a loading dose) ^b Urgency: intracerebral haematoma (platelet transfusion to be discussed)

* 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References 106-108. ASA: aspirin

Annexe 8 : Classification des différentes interventions chirurgicales selon la spécialité, en 3 catégories de niveau de risque hémorragique. (17)

Online Table 5. Interventional pulmonology.

		Thrombotic risk		
		Low risk	Intermediate risk	High risk
Haemorrhagic risk	Low risk	<ul style="list-style-type: none"> – Bronchoscopic inspection – Bronchoaspiration – Bronchoalveolar lavage ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective procedure: postpone Non-deferrable procedure: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective procedure: postpone Non-deferrable procedure: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Bronchial biopsy – Transbronchial needle aspiration ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective procedure: postpone Non-deferrable procedure: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective procedure: postpone Non-deferrable procedure: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b
	High risk	<ul style="list-style-type: none"> – Lung and transbronchial biopsy – Rigid bronchoscopy – Medical thoracoscopy ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose	Elective procedure: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose ^b	Elective procedure: postpone Non-deferrable procedure: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: - Discontinue 5 days before ^a - Resume within 24-72 hours, with a loading dose Bridge therapy with GP IIb/IIIa inhibitors ^b

^a 7 days prior for prasugrel; ^b collegial discussion of risk, even with family/patient. References ¹¹⁰⁻¹¹⁴. ASA: aspirin

Online Table 6. Dentistry.

		Thrombotic risk			
		Low risk	Intermediate risk	High risk	
Haemorrhagic risk	Low risk	<ul style="list-style-type: none"> – Non-surgical periodontal therapy (including supragingival scaling); – Endodontic therapy; – Rubber dam positioning 	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	Intermediate risk	<ul style="list-style-type: none"> – Surgical periodontal therapy (resective surgery, regenerative surgery, mucogingival surgery) – Oral surgery in general (teeth extractions, pre-prosthetic reconstructive surgery), implant surgery 	ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue	Elective surgery: postpone Non-deferrable surgery: ASA: continue P2Y ₁₂ receptor inhibitors: continue
	High risk	–	–	–	–

References ¹¹⁰⁻¹¹⁸. ASA: aspirin

Annexe 9 : Synthèse des propositions concernant la gestion des antiagrégants plaquettaire en cas de procédure invasive programmée (16)

Gestion des agents antiplaquetitaires (AAP) pour une procédure invasive programmée		Risque hémorragique de la procédure À évaluer avec le chirurgien ou le responsable de la procédure			
		Faible	Intermédiaire	Elevé	
Risque thrombotique du patient	Aspirine en prévention primaire	Arrêt ou poursuite	Arrêt	Arrêt	
	AAP en prévention secondaire (prévention cardiovasculaire, artériopathie des membres inférieurs, antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique)	Aspirine en monothérapie	Poursuite	Poursuite	Arrêt
		Clopidogrel en monothérapie	Poursuite	Arrêt <u>et</u> relais par aspirine	Arrêt
	Bithérapie antiplaquettaire pour stent coronaire <i>Différer la procédure à la fin de la bithérapie antiplaquettaire en absence de risque vital ou fonctionnel</i>	- Stent <1 mois - Stent <6 mois à haut risque thrombotique * - IDM <6 mois	Différer la procédure Si impossible : Poursuivre les 2 AAP	Différer la procédure Si impossible : Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y ₁₂	Différer la procédure Si impossible : Interrompre les 2 AAP **
Aucun des 3 critères ci-dessus		Poursuivre les 2 AAP	Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y ₁₂	Interrompre les 2 AAP	

<p>Risque hémorragique de la procédure Faible : Réalisable sous bithérapie antiplaquettaire (ex: cataracte) Intermédiaire : Réalisable sous aspirine seule (ex: PTH) Elevé : non réalisable sous AAP (ex: ampullectomie endoscopique)</p>	<p>*Caractéristiques d'un stent à haut risque thrombotique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antécédent de thrombose de stent sous bithérapie AAP • Maladie coronaire diffuse en particulier chez le diabétique • Insuffisance rénale chronique (i.e. CrCl < 60 ml/min) • Traitement d'une occlusion coronaire chronique • Stenting de la dernière artère coronaire perméable • Au moins 3 stents implantés • Au moins 3 lésions traitées • Bifurcation avec 2 stents implantés • Longueur de stent totale > 60 mm <p>** Si stent <1 mois, discuter un relais par AAP injectable</p>
---	--

<p>Délai d'arrêt des AAP : dernière prise à :</p> <p>J-3 pour l'aspirine J-5 pour le clopidogrel et le ticagrelor J-7 pour le prasugrel (Ajouter 2 j à chaque durée si neurochirurgie intra-crânienne)</p>
--

<p>En post-opératoire, reprendre les 2 AAP au plus vite, en fonction du risque hémorragique</p>

FIGURE 1
Synthèse des propositions

Annexe 10 : Recommandations européennes (ESC) de bonnes pratiques de la prise en charge de la MTEV (19)

Recommendations for the prevention and treatment of venous thrombo-embolism

Recommendations	Class ^a	Level ^b
LMWH is recommended for the prevention and treatment of VTE in pregnant patients. ¹³	I	B
For high-risk women, it is recommended to give a weight-related prophylactic dose of LMWH (e.g. enoxaparin 0.5 mg/kg once daily). ¹³	I	B
A documented assessment of risk factors for VTE before pregnancy or in early pregnancy is recommended in all women. ⁴¹⁷	I	C
It is recommended that the therapeutic dose of LMWH is based on body weight. ¹⁴	I	C
Thrombolytics to manage patients with pulmonary embolism is only recommended in patients with severe hypotension or shock. ²¹	I	C
In high-risk women, it is recommended to convert LMWH to UFH at least 36 h prior to delivery and stop the UFH infusion 4–6 h prior to anticipated delivery. aPTT should be normal before regional anaesthesia. ²²	I	C
In low-risk women on therapeutic LMWH, induction or caesarean section is recommended to be performed 24 h after the last dose of LMWH. ²²	I	C
For women after <i>in vitro</i> fertilization complicated by OHSS, thromboprophylaxis with LMWH is recommended during the first trimester. ⁴¹⁸	I	C
In women who are on antenatal anticoagulation, it should be considered to actively manage the third stage of labour with oxytocin. ¹⁰⁵	IIa	C
If compression ultrasound is negative, using magnetic resonance venography should be considered to diagnose pelvic thrombosis before using computed tomography pulmonary angiography or ventilation perfusion scanning. ¹⁸	IIa	C
In women on therapeutic LMWH, planned delivery should be considered at around 39 weeks to avoid the risk of spontaneous labour while fully anticoagulated (LMWH is only partially reversed with protamine). ⁴¹⁹	IIa	C
Direct oral anticoagulants are not recommended in pregnancy. ⁴²⁰	III	C

aPTT = activated partial thromboplastin time; LMWH = low molecular weight heparin; OHSS = ovarian hyperstimulation syndrome; UFH = unfractionated heparin; VTE = venous thrombo-embolism.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

© ESC 2018

Annexe 11 : Recommandations européennes à l'utilisation des médicaments pendant la grossesse. (19)

Recommendations for drug use in pregnancy

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Before pharmacological treatment in pregnancy is started, it is recommended to check <i>Table 7</i> for clinical safety data.	I	C
In the absence of clinical safety data, it is recommended to check the electronic drug table (www.safefetus.com) for pre-clinical safety data.	I	C
In the absence of adequate human safety data, decision-making should be based on individual drug efficacy and safety profiles, and the available animal data, and the decision must be made together with the patient.	IIa	C
Decision-making based on former FDA categories alone is no longer recommended. ¹¹	III	C

© ESC 2018

FDA = US Food and Drug Administration.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Annexe 12 : page d'accueil avant vs après la mise à jour

Bienvenue sur Thromboclic

À propos Liens utiles Formation Accès rapide Bibliographie

Thromboclic ▼ MÉDECIN ▼ PATIENT

THROMBOCLIC AVK ET AOD

OUTIL INDÉPENDANT À USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ D'AIDE À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE
POUR UN BON USAGE DES ANTICOAGULANTS

OUTIL D'AIDE À LA COMPRÉHENSION DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT
À DESTINATION DES PATIENTS



Aide à la prescription
Accès à l'outil d'aide à la prescription, switch entre les anticoagulants et aux outils de calcul de la clairance de la créatinine, CHADS2, CHA2DS2-VASc, HAS-BLED et HEMORR2HAGES.

Situations d'urgences
Gestion des AVK et AOD en situations d'urgences chirurgicales ou d'hémorragie.
[Commencer »](#)

Gestes sous antithrombotiques
La déclaration des effets indésirables liés à l'utilisation d'un médicament est une démarche essentielle pour faire progresser la sécurité des patients.
[Commencer »](#)

Vous êtes patient ?
Votre état de santé justifie la prise d'un médicament anticoagulant. Le menu déroulant en haut de la page va vous permettre de trouver des réponses à vos questions.
[Commencer »](#)

Annexe 13 : Page d'accueil après la mise à jour :

Bienvenue sur Thromboclic

À propos Bibliographie

Thromboclic ▼ MÉDECIN ▼ PATIENT ▼ ACCÈS RAPIDE

THROMBOCLIC, AOD, AVK ET ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

OUTIL INDÉPENDANT À USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ D'AIDE À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE
POUR UN BON USAGE DES ANTICOAGULANTS ET ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

OUTIL D'AIDE À LA COMPRÉHENSION DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT
À DESTINATION DES PATIENTS



Annexe 14 : Intégration des antiagrégants plaquettaires lors d'une procédure programmée.

Bienvenue sur Thromboclic

À propos | Liens utiles | Formation | Accès rapide | Bibliographie

Thromboclic ▼ MÉDECIN ▼ PATIENT

Gestes sous antithrombotiques Accueil / Médecin / Gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés

Risque hémorragique de l'intervention

- Risque hémorragique faible
- Risque hémorragique intermédiaire
- Risque hémorragique élevé

- > Gestes sous antithrombotiques
 - > Evaluation du risque hémorragique
 - > Evaluation du risque thrombotique
 - > bibliographie.html

Thromboclic ▼ MÉDECIN ▼ PATIENT

Gestes sous antithrombotiques Accueil / Médecin / Gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés

Vos choix



Choix 1

Risque hémorragique faible

- **Chirurgie dentaire** : Traitement endodontique, Gigue dentaire.
- **Chirurgie digestive** : Appendicectomie, Cholécystectomie, Colectomie, Résection gastrique, Plastie de hernie
- **Chirurgie maxillofaciale** : Cancer cutané, Réduction fermée d'une fracture zygomatique ou mandibulaire, Lipofilling, Arthrocentèse temporomandibulaire) avec arthroscopie.
- **Chirurgie orthopédique** : Chirurgie de la main, Arthroscopie de coude ou de genou
- **Chirurgie plastique** : Blépharoplastie, Rhino- otoplastie, Lifting, Implants et Reconstruction mammaire, Lambeaux mammaires, Reprise de cicatrice.
- **Chirurgie thoracique** : Vidéoarthroscopie, Résection de paroi thoracique
- **Chirurgie vasculaire** : Endartériectomie carotidienne, Amputation de membre
- **Endoscopie digestive** : Oesogastroskopie ou coloscopie avec ou sans biopsie, Echoendoscopie sans biopsie, Polypectomie <1cm, CPRE
- **Gynécologie** : Hystérocopie avec biopsie endométriale et polypectomie, Curetage, Conisation cervicale, Laparoscopie diagnostique, Stérilisation tubaire hystérocopique, Ablation glandes de Bartholin.
- **Neurochirurgie** : Laminectomie(<2 endroits) sans arthrodèse, Hernie discale, Dérivation ventriculaire, Cathéter intraventriculaire.
- **Ophtalmologie** : Injection intravitréenne, Cataracte, Anesthésie péribulbaire.
- **Pneumologie** : Bronchoaspiration, Bronchoscopie, Lavage bronchioalvéolaire.
- **Urologie** : Urétéroscopie, Cystoscopie souple
- **Autre** : discussion pluridisciplinaire.

Recommandation(s)

- Pas d'arrêt des antiagrégants plaquettaire même si le patient a une bithérapie antiagrégante.

- > Gestes sous antithrombotiques
 - > Evaluation du risque hémorragique
 - > Evaluation du risque thrombotique
 - > bibliographie.html

Vos choix



Choix 1

Risque hémorragique intermédiaire

- **Chirurgie cardiaque** : TAVI, Pontage aortocoronarien, Remplacement de valve
- **Chirurgie dentaire** : Chirurgie périodontique, Extractions dentaires, Implant dentaire.
- **Chirurgie digestive** : Hémostectomie, splénectomie, gastrectomie, chirurgie bariatrique, résection rectale.
- **Chirurgie maxillofaciale** : Chirurgie orale, Réduction fermée d'une fracture nasale, Réduction ouverte d'une fracture de la mâchoire, Parotidectomie, Chirurgie esthétique.
- **Chirurgie orthopédique** : Prothèse d'épaule, Chirurgie du ligament antérieur du genou, Ostéotomie, Chirurgie du pied.
- **Chirurgie plastique** : Anomalie mammaires (asymétrie), Gynécomastie, Traitement post traumatique, Chirurgie de la région périoculaire, Traitement des ulcères de jambe (ASA I et II), Traitement chirurgical des brûlures (surface <15%), Réduction mammaire, Abdominoplastie.
- **Chirurgie thoracique** : Lobectomie, Pneumectomie, Médiastinoscopie, Sternotomie, Excision masse médiastinale.
- **Chirurgie vasculaire** : Chirurgie ouverte de l'aorte abdominale.
- **Endoscopie digestive** : Dilatation de sténose, Stent gastroentérique, Polypectomie >1cm, Sclérose de varice, Endoscopie gastrique percutanée, Biopsie de lésion solide, Coagulation à l'argon.
- **Gynécologie** : Omennectomie, Chirurgie vulvaire, Prothèse vaginale, Vagino-hystérectomie simple pour une pathologie bénigne, Prolapsus, Laparoscopie, Laparotomie pour endométriose, Ablation endomètre, Myomectomie.
- **Neurochirurgie** : Laminectomie > 2 endroits, Athrodèse, Shunt ventriculopéritonéale, Lésion extradurale.
- **Ophthalmologie** : Vitrectomie, Trabeculectomie.
- **Pneumologie** : Biopsie bronchique, Aspiration transbronchique à l'aiguille fine.
- **Urologie** : Biopsie de prostate, Orchiectomie, Circoncision.
- **Autre** : discussion pluridisciplinaire.

Choix possible(s)

Aspirine en monothérapie

Clopidogrel en monothérapie

Bithérapie antiagrégante plaquettaire

Gestes sous antithrombotiques

> Evaluation du risque hémorragique

> Evaluation du risque thrombotique

> bibliographie.html

Gestes sous antithrombotiques

Accueil / Médecin / Gestes sous antiagrégants plaquettaires programmés

Vos choix



Choix 1

Risque hémorragique élevé

- **Chirurgie cardiaque** : Endocardite, Dissection aortique, Réintervention cardiaque
- **Chirurgie digestive** : Duodéno pancréasectomie, Résection hépatique
- **Chirurgie maxillo-faciale** : Chirurgie reconstructive après un cancer de la tête et/ou du cou, Réduction ouverte d'une fracture orbito-zygomatique, Sialoadénectomie submandibulaire.
- **Chirurgie orthopédique** : Prothèse de hanche ou de genou, Traumatologie du pelvis ou des os longs, Fracture proximale du fémur chez la personne âgée.
- **Chirurgie plastique** : Chirurgie des brûlures (>15%), Chirurgie fonctionnelle après un traumatisme haute cinétique, Ulcères de jambe (ASA III à V), Reprise de cicatrice importante.
- **Chirurgie thoracique** : Oesophagectomie, Pleuropneumectomie.
- **Chirurgie vasculaire** : Chirurgie thoracique ou thoraco-abdominale.
- **Endoscopie digestive** : Dilatation lors achalasie, Mucosectomie, Echographie avec biopsies pancréatique, Ampullectomie de Vater.
- **Gynécologie** : Eviscération pelvienne, Lymphadenectomie pelvienne ou lombaire, Chirurgie de cancer ovarien, Hystérectomie par Laparotomie ou laparoscopie pour un utérus >750g, Laparotomie ou laparoscopie pour une endométriose sévère.
- **Neurochirurgie** : Lésions intradurales (hémorragie intraparenchymateuse, tumeur cérébrale)
- **Pneumologie** : Biopsie de poumon, Bronchoscopie rigide, Thoracoscopie thérapeutique.
- **Urologie** : Néphrectomie, Néphrectomie percutanée, Lithotripsie percutanée, Prostatectomie, RTUP, Pnectomie, Orchiectomie partielle.

Choix possible(s)

Aspirine en monothérapie

Clopidogrel en monothérapie

Bithérapie antiagrégante plaquettaire

Gestes sous antithrombotiques


> Evaluation du risque hémorragique

> Evaluation du risque thrombotique

> bibliographie.html

Annexe 15 : Intégration grossesse et allaitement

Bienvenue sur Thromboclic À propos [Bibliographie](#)


 MÉDECIN ▼ PATIENT ▼ ACCÈS RAPIDE

Cas particulier grossesse et allaitement [Accueil](#) / [Médecin](#) / [Cas particulier grossesse et allaitement](#)

Choix possible(s)

- Grossesse
- Allaitement

Bienvenue sur Thromboclic À propos [Bibliographie](#)

 MÉDECIN ▼ PATIENT ▼ ACCÈS RAPIDE

Cas particulier grossesse et allaitement [Accueil](#) / [Médecin](#) / [Cas particulier grossesse et allaitement](#)


Vos choix

^ Choix 1
Grossesse

Choix possible(s)

- Aspirine (à dose anti-agrégante plaquettaire)
- Héparine (HBPM et HNF)
- Anticoagulants anti-vitamine K (AVK)
- AOD (Dabigatran, Rivaroxaban, Elixaban)

Bienvenue sur Thromboclic À propos [Bibliographie](#)

 MÉDECIN ▼ PATIENT ▼ ACCÈS RAPIDE

Cas particulier grossesse et allaitement [Accueil](#) / [Médecin](#) / [Cas particulier grossesse et allaitement](#)

Vos choix

^ Choix 1
Allaitement


Choix possible(s)

- Aspirine (à dose anti-agrégante plaquettaire)
- Héparines (HBPM et HNF)
- Anticoagulants anti-vitamine K (AVK)
- AOD (Dabigatran, Rivaroxaban, Elixaban)

Annexe 16 : Allègement et suppression de l'initiation à la Fluindione avant vs après la mise à jour.

Bienvenue sur Thromboclic

À propos | Liens utiles | Formation | **Accès rapide** | Bibliographie

 **Thromboclic** ▼ MÉDECIN ▼ PATIENT


Accès rapide Accueil / En plus

- Recommandations sur le dabigatran
- Algorithme décisionnel du dabigatran
- Recommandation sur le rivaroxaban
- Algorithme décisionnel du rivaroxaban
- Initiation d'un traitement par warfarine chez les 18-70 ans
- Initiation d'un traitement par warfarine chez les patients de plus de 70 ans
- Initiation d'un traitement par fluindione
- Ajustement posologique sous warfarine
- Ajustement posologique sous fluindione
- Comparatif des différents AVK
- Prise en charge d'un surdosage asymptomatique sous AVK
- Chirurgie urgente et dabigatran
- Chirurgie urgente et rivaroxaban
- Chirurgie et actes invasifs sous AVK
- Hémorragies et dabigatran ou rivaroxaban
- Hémorragie et AVK
- HAS-BLED
- HEMORR2AGES
- CHADS2
- CHA2DS2-VASc

- > À propos
- > Liens utiles
- > Formation
- > **Accès rapide**
- > Bibliographie
- > Signaler un effet indésirable

Bienvenue sur Thromboclic

À propos | Bibliographie

 **Thromboclic** ▼ MÉDECIN ▼ PATIENT ▼ **ACCÈS RAPIDE**

Accès rapide Accueil / Accès rapide

- 📁 **AOD** +
- 📁 **AVK** +
- 📁 **Antiagrégant Plaquettaire** +
- 📁 **Scores utiles** +

> **Accès rapide**

Accès rapide

[Accueil](#) / [Accès rapide](#)

AOD

- Recommandations sur le dabigatran
- Algorithme décisionnel du dabigatran
- Recommandation sur le rivaroxaban
- Algorithme décisionnel du rivaroxaban
- Chirurgie urgente et dabigatran
- Chirurgie urgente et rivaroxaban
- Hémorragies et dabigatran ou rivaroxaban

[> Accès rapide](#)

AVK

Antiagrégant Plaquettaire

Scores utiles

Accès rapide

[Accueil](#) / [Accès rapide](#)

AOD

AVK

- Initiation d'un traitement par warfarine chez les 18-70 ans
- Initiation d'un traitement par warfarine chez les patients de plus de 70 ans
- Ajustement posologique sous warfarine
- Ajustement posologique sous fluindione
- Comparatif des différents AVK
- Prise en charge d'un surdosage asymptomatique sous AVK
- Chirurgie et actes invasifs sous AVK
- Hémorragie et AVK

[> Accès rapide](#)

Antiagrégant Plaquettaire

Scores utiles

Annexe 17 : Réorganisation de l'onglet « patient » avant vs après la mise à jour.

Bienvenue sur Thromboclic

À propos Liens utiles Formation Accès rapide Bibliographie

Thromboclic

▼ MÉDECIN ▼ PATIENT

THROMBOCLIC AVK ET AOD

OUTIL INDÉPENDANT À USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ D'AIDE À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE POUR UN BON USAGE DES ANTICOAGULANTS

OUTIL D'AIDE À LA COMPRÉHENSION DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT À DESTINATION DES PATIENTS

- Recommandations
- Nom du traitement
- Que font les anticoagulants ?
- Pourquoi être traité par un nouvel anticoagulant ?
- Quels sont les patients qui ne peuvent pas bénéficier des nouveaux anticoagulants oraux ?
- Comment prendre le traitement
- Conduite à tenir si oublié d'une dose
- Précautions d'utilisation des anticoagulants
- Surveillance du traitement
- Informez de son traitement anticoagulant
- En voyage

Aide à la prescription
Accès à l'outil d'aide à la prescription, switch entre les anticoagulants et aux outils de calcul de la clairance de la créatinine, CHADS2, CHA2DS2-VASc, HAS-BLED et HEMORR2HAGES.

Situations d'urgences
Gestion des AVK et AOD en situations d'urgences chirurgicales ou d'hémorragie.
[Commencer »](#)

Gestes sous antithrombotiques
La déclaration des effets indésirables liés à l'utilisation d'un médicament est une démarche essentielle pour faire progresser la sécurité des patients.
[Commencer »](#)

Vous êtes patient ?
Votre état de santé justifie la prise d'un médicament anticoagulant. Le menu déroulant en haut de la page va vous permettre de trouver des réponses à vos questions.
[Commencer »](#)

Bienvenue sur Thromboclic

À propos Bibliographie

Thromboclic

▼ MÉDECIN ▼ PATIENT ▼ ACCÈS RAPIDE

THROMBOCLIC, AOD, AVK ET ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTES

OUTIL INDÉPENDANT À USAGE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ D'AIDE À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE POUR UN BON USAGE DES ANTICOAGULANTS ET ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTES

OUTIL D'AIDE À LA COMPRÉHENSION DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT À DESTINATION DES PATIENTS

- Recommandations
- Nom du traitement
- Que font les anticoagulants ?
- Pourquoi être traité par un nouvel anticoagulant ?
- Quels sont les patients qui ne peuvent pas bénéficier des nouveaux anticoagulants oraux ?
- Comment prendre le traitement
- Conduite à tenir si oublié d'une dose
- Précautions d'utilisation des anticoagulants
- Surveillance du traitement
- Informez de son traitement anticoagulant
- En voyage
- Que font les antiagrégants plaquettes

Informer de son traitement anticoagulant

[Accueil](#) / [Patient](#)

La carte anticoagulant permet de minimiser les risques d'accident.

Présente dans les boîtes d'anticoagulants oraux ou remise par le médecin ou le pharmacien, la carte contient les informations essentielles que doit connaître le patient sur son traitement ; informations qui seront également très importantes pour permettre aux professionnels de santé d'optimiser la prise en charge du patient en cas d'urgences vitales (notamment permettre l'utilisation le cas échéant d'un antidote qui existe pour certains anticoagulants oraux).

Cette carte doit être portée en permanence sur soi.

[> Recommandations](#)
[> Nom du traitement](#)
[> Que font les anticoagulants ?](#)
[> Pourquoi être traité par un nouvel anticoagulant ?](#)

Que font les antiagrégants plaquettaires

[Accueil](#) / [Patient](#)

Les antiagrégants plaquettaires sont des molécules ayant pour but de lutter contre l'agrégation des plaquettes dans le sang.

Ce type de molécules est utilisé, dans certaines maladies, pour prévenir la formation de thrombus (caillots sanguins).

Les plaquettes ou thrombocytes, sont des cellules sanguines. Elles sont fabriquées à partir de la moelle osseuse, et restent dans la circulation sanguine, pendant 8 jours puis sont éliminées.

Les plaquettes ont un rôle primordial dans le processus de formation du caillot sanguin. En cas de rupture d'un vaisseau, d'une plaque de cholestérol, les plaquettes vont se fixer et s'assembler au niveau de la rupture, et constituer un bouchon, mais ce bouchon est encore peu solide.

Les antiagrégants plaquettaires se présentent généralement sous forme de comprimés et de sachets de poudre par voie orale.

[> Recommandations](#)
[> Nom du traitement](#)
[> Que font les anticoagulants ?](#)
[> Pourquoi être traité par un nouvel anticoagulant ?](#)
[> Quels sont les patients qui ne peuvent pas bénéficier des nouveaux anticoagulants oraux ?](#)
[> Comment prendre le traitement](#)
[> Conduite à tenir si oublié d'une dose](#)

Annexe 18 : Mail de l'URPS de promotion du site web
www.thromboclic.fr à l'ensemble des médecins généralistes du
Grand Est.



N°142 - 19 Mai 2019

SITES UTILES Thromboclic et Vaccin clic

Le site [Thromboclic](#) est un outil très pratique qui balaye la problématique des anticoagulants, tant pour les médecins que pour les patients. Le site [Vaccin clic](#) aborde largement le sujet vaccin. Ces deux sites sont indépendants de l'industrie et le résultat d'un travail de thèse. A utiliser et recommander sans modération !



Dr Claude BRONNER
Président d'Union Généraliste
Vice-Président de la FMF
06 07 88 18 74
dr.cbronner@wanadoo.fr



Se désinscrire de la liste de diffusion d'UG Zapping

Cet UG Zapping est un document personnel réalisé sous la seule responsabilité du Dr Claude Bronner. Il est néanmoins rédigé pour traduire les positions et plus largement l'ambiance du 2^{ème} syndicat de médecins libéraux français : la Fédération des Médecins de France (FMF). Si vous êtes médecin et en accord avec UG Zapping, n'hésitez pas à adhérer à la FMF pour participer aux débats internes. Si vous n'êtes pas en accord, adhérez aussi : à la FMF, un adhérent = une voix. [ADHÉRER A LA FMF EN LIGNE PAR CE LIEN.](#)

Cet UG Zapping est envoyé à tous les médecins et à d'autres partenaires dont nous avons l'adresse de courriel via le fichier "Espace Médecine". Ce fichier est utilisé par plusieurs structures de formation (fmc ActioN, A2FM, Apima) et par le syndicat FMF. Il sert parfois de média d'envoi pour d'autres structures qui nous sollicitent et pour des thèses ou travaux divers. Ce service se fait toujours sans divulgation des adresses mail et sans participation financière.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Introduction : La prescription et la gestion des antithrombotiques figure parmi les sources les plus fréquentes d'effets indésirables et de mésusage. C'est pourquoi le site web Thromboclic.fr a été créé en 2013. C'est un outil numérique d'aide à la prescription et gestion des anticoagulants, dont la dernière mise à jour date de 2017. L'objectif principal de ce travail consistait à la création d'un volet comprenant la gestion des antiagrégants plaquettaires dans le cadre de la réalisation de gestes invasifs programmés. Les objectifs secondaires étaient le développement d'un volet grossesse et allaitement, et l'actualisation des données concernant les anticoagulants déjà traitées sur ce site web.

Matériel et Méthodes : Ce travail a pu être réalisé grâce à une recherche bibliographique axée sur les dernières recommandations des sociétés savantes via la base de données PUBMED, ou des sites web comme la HAS ou l'ANSM.

Résultats : Cette mise à jour comporte désormais un volet permettant l'encadrement d'un geste programmée sous antiagrégant plaquettaire selon le traitement du patient et le risque chirurgical de son intervention. Nous avons intégré un volet « grossesse et allaitement » afin de minimiser les risques tératogènes liés aux antithrombotiques et d'y retrouver également les recommandations de bonnes pratiques concernant la MTEV. Nous avons mis à jour les données concernant les anticoagulants notamment par rapport aux AVK, mais aussi l'usage des AOD en cas de SAPL.

Discussion : Les mises à jour récurrentes de Thromboclic.fr garantissent, à cet outil numérique gratuit et accessible par tout praticien et patient, de rester pertinent et de répondre à des problématiques de prescription, de gestion des anti-thrombotiques et d'éducation thérapeutique.

TITRE EN ANGLAIS : Update to website Thromboclic.fr : a digital tool for the prescription and management of antithrombotics.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2019

MOTS CLES : Thromboclic, outil numérique, antithrombotiques, anti-aggrégants plaquettaires, AVK, AOD, grossesse, allaitement, mise à jour / Thromboclic, digital tool, antithrombotic drugs, platelet aggregation inhibitors, VKA, DOAC, pregnancy, breast feeding, update.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
