

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 11 septembre 2013 à Poitiers
par Monsieur Mehdi-Sylvain SIBAI

**Evaluation d'un algorithme décisionnel
antithrombotique pour la prévention
embolique de la fibrillation atriale en
gériatrie**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Luc CHRISTIAENS

Membres : Monsieur le Professeur Pierre INGRAND
Madame le Docteur Fabienne BELLARBRE
Monsieur le Docteur Séverin CABASSON

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Marc PACCALIN



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2012 - 2013

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie
15. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
16. EUGENE Michel, physiologie
17. FAURE Jean-Pierre, anatomie
18. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HANKARD Régis, pédiatrie
30. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
31. HERPIN Daniel, cardiologie
32. HOUETO Jean-Luc, neurologie
33. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
34. IRANI Jacques, urologie
35. JABER Mohamed, cytologie et histologie
36. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation
(détachement)
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
44. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (surnombre)
45. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
46. MARECHAUD Richard, médecine interne
47. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
48. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
49. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
50. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
51. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
52. NEAU Jean-Philippe, neurologie
53. ORIOT Denis, pédiatrie
54. PACCALIN Marc, gériatrie
55. PAQUEREAU Joël, physiologie
56. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
57. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
58. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
59. POURRAT Olivier, médecine interne
60. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
61. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
62. RICHER Jean-Pierre, anatomie
63. ROBERT René, réanimation
64. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
65. ROBLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, oncologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
13. HURET Jean-Loup, génétique
14. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
17. MIGEOT Virginie, santé publique
18. ROY Lydia, hématologie
19. SAPANET Michel, médecine légale
20. THILLE Arnaud, réanimation
21. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

SCEPI Michel, thérapeutique et médecine d'urgence

Maitres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Maitre de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, bactériologie - virologie

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, oncologie radiothérapie
3. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
4. GIL Roger, neurologie
5. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
7. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
8. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex émérite)
9. BURIN Pierre, histologie
10. CASTETS Monique, bactériologie - virologie - hygiène
11. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
12. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
13. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
14. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
15. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
16. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
17. GOMBERT Jacques, biochimie
18. GRIGNON Bernadette, bactériologie
19. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
20. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
21. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
22. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
23. MARILLAUD Albert, physiologie
24. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
25. PATTE Dominique, médecine interne
26. PATTE Françoise, pneumologie
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur CHRISTIAENS

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Recevez mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

A Monsieur le Professeur PACCALIN

Je vous remercie de m'avoir fait confiance en acceptant la direction de cette thèse. Je vous suis très reconnaissant de m'avoir aidé à réaliser ce projet. Vous m'avez fait partagé votre savoir et votre enthousiasme. Ce fut un vrai plaisir d'avoir travaillé avec vous. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et tout mon respect.

A Monsieur le Professeur INGRAND

Merci d'avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse. Merci de nous avoir guidé dans la réalisation des tests statistiques. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur BELLARBRE

Merci pour l'intérêt que tu as porté à ce projet et pour avoir fait partie de mon jury. Merci pour tous tes précieux conseils durant ces deux années. Merci pour ta disponibilité, ta rigueur et l'exigence dont tu fais preuve au quotidien. Reçois ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le Docteur CABASSON

Maître, merci à vous d'avoir accepté de participer au jury de thèse. Vous m'avez guidé et accompagné depuis plus de huit ans. Votre dynamisme et votre volonté sont des modèles pour notre futur exercice. Votre soutien, vos connaissances et votre patience m'ont été d'une aide précieuse pour mener à bien ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance. A bientôt pour nos passions communes.

A tous les médecins et services hospitaliers qui m'ont accompagné et accueilli durant mon parcours, notamment

A l'ensemble de l'équipe des urgences de Niort, merci de votre bonne humeur.
A l'équipe médicale du service de gériatrie du CHU de Poitiers et plus particulièrement au Dr. Mathieu Priner, Dr. Simon Valéro et Dr. Christine Pradere. Merci également aux secrétaires médicales du service pour m'avoir aidé à recueillir les données de ma thèse.

Au Dr Isabelle Bourlaud, pneumologue à Niort.

A mes maîtres de stage avec qui j'ai passé de très bons moments : Les Docteurs Gérard Bru, Eric Sury, Valérie Tranchée-Vergé, Marie-France Tartarin, Laurent Toma et Christian Korenfeld.

A mon bébé d'amour Sophie

Tu es ma plus grande passion, tu es ma plus belle rencontre. Voilà bientôt 8 ans que je t'aime et que je suis à tes côtés. Ton soutien sans faille m'a été d'une aide considérable. Profitons de la vie ensemble, toi et moi, pour toujours.

A mes grands parents Dada et Titi

Vous m'avez apporté les plus belles valeurs de la vie. Vous avez bercé mon enfance. Je suis très fier d'avoir été votre petit fils. Je ne vous oublierai jamais. Toutes mes pensées vont vers vous.

A ma famille

A ma mère : Tu as toujours été présente pour moi et tu as toujours veillé sur moi. Tu as tout donné pour notre éducation et notre bonheur. Sans toi, rien de tout cela n'aurait été possible. Je serai toujours là pour toi.

A mon père : Ton sourire et ta bonne humeur resteront à jamais gravé dans ma mémoire. Tu m'as appris à profiter de la vie. Je te serai toujours reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi.

A ma sœur Nadia : Je suis très fier de toi. Notre jeunesse passée à tes côtés restera à jamais gravée dans ma mémoire. Tu as bien grandi depuis. Je te souhaite un très bel avenir.

A Alexis : Tu as eu l'excellente idée de te marier avec ma sœur pour mieux te rapprocher de moi. Bien joué☺. Bonne chance pour les futurs PSG – FC Girondins de Bordeaux.

A tout le reste de ma famille

Mes oncles Francis et Patrick, merci pour votre gentillesse !

Mes tantes Marie-José et Francine, merci pour vos valeurs !

Mes cousines Estelle et Marielle et leurs compagnons respectifs, Guillaume et Danny

A mon petit cousin Damien et petites cousines Margot et Charlotte

A ma famille marocaine : Fati, Habib, Amina et au souvenir de ma grand-mère.

A Mado et Laure, ma nouvelle famille bayonnaise ! Merci pour votre accueil et merci pour votre joie de vivre. Bonne chance pour me supporter ^.^

A Carotte : Parti trop vite. J'ai passé d'excellents moments avec toi. Les impôts, Canal + et moi même ne t'oublieront pas.

A Naruto : Le chaton le plus adorable du monde!!! Tu restes énormément souriant et rempli de tendresse même si ton éducation est ratée! Merci d'avoir partagé tant de moment avec moi entre 5h et 8h du matin. Je ne l'oublierai jamais.

A Utaka, Abou, Polochon, Céleste, Junior, Dumbo, Pétilant, Moutmout, Les Pandas, Découpeur de Z, Lapinou, Forest, Mumble, Rénu et tous les autres ☺

A mes amis qui m'ont accompagné durant ces belles années.

Vous êtes géniaux. J'aurai pour toujours du respect pour chacun d'entre vous. Ne changez jamais ! Vous êtes déjà au top. Dédicaces tout particulièrement

A Agathe : avec qui j'ai partagé tant de bons moments. Notre amitié est si sincère, je t'adore ! Et comme l'a dit un illustre maître « Merci d'exister ».

A Eloïse et Marc : le couple trop mimi ! Vivement les prochaines moules à la plancha et nos prochains voyages.

A Mathilde : pour tes rires et ton éternelle joie de vivre. Une vraie bouffée d'oxygène.

A Guillaume VSL : avec qui j'ai visité de fond en comble un immense et imposant château. Ce souvenir restera quoi qu'il arrive gravé dans ma mémoire =)

A Paul : grâce à qui j'ai rencontré Sophie. Je garde en moi plein de souvenirs intarissables des soirées P2/D1

A Caupennymous : la France a un incroyable talent.

A Michael : dur comme un roc.

A Pierre : rendez-vous à la plus grosse boîte d'Europe de l'ouest, « la tomate blanche » ! Je t'adore.

A Dame Orane : pour tes célèbres lendemains difficiles, « je suis mal...très mal !!! »

A Maxence : un futur supporter du FC Girondins de Bordeaux, j'y crois !

A Cynthia : ma chinoise préférée au cœur tendre. Forza Milan !

A Justine Glotte: la Salsa Du Démon est en toi !

A Adrien: toujours un plaisir de partager du bon temps avec toi et de te corriger sur FIFA☺. Vous êtes trop mignon avec Marionette Le. Je vous souhaite le meilleur.

A Marie-Laure : avec qui j'ai passé de super moment.

A Kervin : ton appétit m'a toujours impressionné. Merci pour ta bonne humeur.

A Manou et Régis : vous êtes des fous mais je vous adore !!

A Anne-Emmanuelle : quelle santé! Difficile de te suivre en soirée ☺

A Coachy love

A Befu : le bordelais-soulacais-poitevin. Je te kiffe poulet !

A mes amis que j'ai rencontré durant mon voyage dans le Poitou-Charentes

A Corentin, Adeline, Grégoire et Marie : co-internes de choc en Pédiatrie. Saintes s'en souvient toujours.

Aux internes de Saintes de l'époque : Aurore, Toufik, Maïtena, Mathilde N, Quiterie

A Marion, Marine et Lucile : le stage débutait bien à 9H ? Merci pour ces bons moments et pour la bonne ambiance.

A tous les internes du Clos Breillat du CH de Niort avec qui j'ai passé d'excellentes soirées notamment : Lyes, Jérôme, Alexandra, Ivan, Karine, Sophie Ma, Camille, Armelle, Guillaume L, Sid Ali

Aux dermatologues, notamment : Mounia, Anne-Clémence, Julie, Elodie, Magalie, Camille

Et à vous aussi : Isabelle P, Aurélie C, Marie-Laure B, Julien P, Stéphanie K, Sophie Mo, Marine G, Julien M.

A mes amis du lycée:

Dekel, Anna B, Simon C, Dounine B, Philippe G, François D.

A mes amis d'externat :

Guillaume C, Mirène C, Jeremy D, Cédric L, Guillaume D, Adeline L, Yoann M, Kris, Ze M. Manon D, Axelle D, Julie D, Sébastien S, Martini, Adrien D

Au nombreux Soulacais que j'adore :

Impossible de faire des dédicaces à tout le monde, vous êtes trop nombreux. Certains d'entre vous me suivent et me supportent depuis plus de 15 ans ; c'est énorme ! Merci :

A Damien, Dudu, Sousou, Anne-Sophie, Maya, Renaud, 127, Stef, Aurélie, La rousse, Dédé, Piment, Marine, Zagar, Flo, Virginie, Lou, Hugo, Adrien, Mathou, Jojo, Juju, La Zite, Laure, Bobo, Doriane, Sandrine C, Jb, Elsa, Thomas C, Arnaud C, Margot, Alexandre BE, Jeanne, Pauline, Charles, La boule, Isaure, Paoli, Seb, Aurélien D, Marion M,...

A Caro, Edouard, Emilie, Sandra et Audrey.

A ceux dont le nom n'est pas cité mais qui sont dans mon cœur.

LISTE DES ABREVIATIONS

ACC	American College of Cardiology
AC/FA	Arythmie Complète par Fibrillation Atriale
ADP	Adenosine Diphosphate
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AGGIR	Autonomie Gérontologique Groupe Iso-Ressources
AHA	American Heart Association
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AIT	Accident Ischémique Transitoire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	Anti-Vitamine K
BAV	Bloc-Auriculo Ventriculaire
ATRIA	Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation
CHADS ₂	Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (<i>doubled</i>)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 (<i>doubled</i>), Diabetes, Stroke (<i>doubled</i>), Vascular disease, Age 65 – 74, Sex category female
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
ECG	Electrocardiogramme
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EHRA	European Heart Rhythm Association
ESC	European Society of Cardiology
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
FT	Facteur Tissulaire
FTSS	Five Times Sit to Stand test
GCI	Index de Co-morbidité Gériatrique
GIR	Groupe Iso-Ressources
HAS	Haute Autorité de Santé
HAS-BLED	Hypertension, Abnormal hepatic or renal function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Elderly, Drugs
HEMORR ₂ HAGES	Hepatic or renal disease, Ethanol abuse, Malignancy, Older, Reduced platelets count ou function, Risk of bleeding, uncontrolled
HTA	Hypertension Artérielle
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
INR	International Normalized Ratio
MMSE	Mini-Mental State Examination
NAO	Nouveaux Anticoagulants Oraux
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
RR	Risque Relatif

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	14
GENERALITES	17
1. Arythmie cardiaque par fibrillation atriale	17
1.1. Définition.....	17
1.2. Aspects électrocardiographiques.....	17
1.3. Physiopathologie.....	18
1.4. Epidémiologie et prévalence.....	19
1.5. Etiologies.....	20
1.6. Classification.....	21
1.7. Complications thromboemboliques.....	22
1.8. Traitements.....	23
2. Les antithrombotiques	26
2.1. La thrombinoformation.....	26
2.2. Les AVK.....	29
2.2.1. Propriétés pharmacologiques des AVK.....	29
2.2.1.1. Historique.....	29
2.2.1.2. Mécanisme d'action.....	29
2.2.1.3. Aspects pharmacocinétiques.....	30
2.2.2. Surveillance des AVK.....	31
2.2.3. Effets Indésirables.....	32
2.2.4. Contre-indications.....	32
2.3. Les antiagrégants plaquettaires.....	32
2.3.1. L'aspirine.....	32
2.3.1.1. Mécanisme d'action.....	32
2.3.1.2. Aspects pharmacocinétiques.....	33
2.3.1.3. Contre-indications.....	33
2.3.2. Le clopidogrel.....	33
2.3.2.1. Mécanisme d'action.....	33
2.3.2.2. Aspects pharmacocinétiques.....	33
2.3.2.3. Contre-indications.....	34
2.4. Les nouveaux anticoagulants oraux (NAO).....	34
2.4.1. Mécanisme d'action.....	34
2.4.2. Particularités.....	34
2.4.3. Contre-indications.....	35
3. Prévention des embolies artérielles	36
3.1. Analyses de différentes études.....	36
3.1.1. Résultats des travaux de Hart.....	36
3.1.2. Résultats de l'étude BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study).....	36
3.1.3. Autres études.....	37
3.2. Stratification du risque ischémique.....	37
3.2.1. Les scores AFI, SPAF et ACCP.....	37
3.2.2. Le score CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	38
4. Evaluation du risque hémorragique sous antithrombotique	40
4.1. Epidémiologie.....	40

4.2.	Facteurs de risque hémorragique.....	41
4.2.1.	Facteurs liés aux caractéristiques du patient.....	41
4.2.2.	Facteurs liés aux traitements.....	42
4.3.	Scores de risque hémorragique.....	43
4.3.1.	Score HEMORR ₂ HAGES.....	43
4.3.2.	Score HAS-BLED.....	45
4.3.3.	Score ATRIA.....	47
4.4.	Recommandations actuelles.....	48
5.	En pratique	49
6.	Objectifs de l'étude	51
PATIENTS, MATERIEL ET METHODE		52
1.	Environnement de l'étude	52
2.	Développement du score GERANTICo	52
3.	Population étudiée	58
3.1.	Critères d'inclusion.....	58
3.2.	Critères d'exclusion.....	58
4.	Paramètres étudiés	58
5.	Analyse statistique	62
5.1.	Analyse descriptive de la population.....	62
5.2.	Analyse statistique de comparaison des caractéristiques.....	62
RESULTATS		63
1.	Population étudiée	63
2.	Caractéristiques épidémiologiques et démographiques	64
3.	Caractéristiques cliniques	65
3.1.	Ancienneté de l'AC/FA.....	65
3.2.	Antécédent d'accident hémorragique sous AVK.....	65
3.3.	Autonomie et dépendance.....	66
3.4.	Troubles cognitifs.....	66
3.5.	Médication chronique.....	67
3.6.	Risque de chute.....	68
3.7.	Index GCI.....	68
4.	Les scores de risque GERANTICo et CHA₂DS₂-VASc	70
4.1.	Valeurs obtenues du score GERANTICo.....	70
4.2.	Utilisation du score GERANTICo.....	70
4.3.	Utilisation du score CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	73
5.	Les hémorragies majeures et mineures	74
6.	Les accidents ischémiques	75
7.	Les décès	76
8.	Le suivi des patients	77
DISCUSSION		78
1.	Prescription d'AVK issue de l'application de l'algorithme	78
2.	Accidents hémorragiques sous AVK au cours du suivi	79
2.1.	Les événements hémorragiques dans notre étude.....	79
2.2.	Les événements hémorragiques dans la littérature.....	80

2.3. Les risques hémorragiques sous AVK en fonction de l'âge.....	81
2.4. Risques hémorragiques avec l'association AVK et antiagrégant plaquettaire.....	82
3. Accidents ischémiques sous AVK.....	84
3.1. Les accidents ischémiques dans notre étude.....	84
3.2. Les accidents ischémiques dans la littérature.....	84
4. Décès chez les patients sous AVK.....	86
5. Observance du traitement à 3 et 6 mois en médecine ambulatoire.....	88
6. Les nouveaux anticoagulants oraux.....	89
7. Les limites de l'étude et de l'algorithme décisionnel.....	91
CONCLUSION.....	93
ANNEXES.....	95
BIBLIOGRAPHIE.....	100
RESUME.....	110
SERMENT.....	111

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Demi-vies et dénominations des AVK.....	31
Tableau 2 : Caractéristiques des scores de risques ischémiques anciennement utilisés.....	38
Tableau 3 : Critères du score CHA ₂ DS ₂ -VASc. Congrès de l'ESC. 28 août 2010....	39
Tableau 4 : Aperçu du score HEMORR ₂ HAGES.....	44
Tableau 5 : Evaluation du risque d'accident hémorragique selon le score HEMORR ₂ HAGES.....	45
Tableau 6 : Aperçu du score HAS-BLED.....	46
Tableau 7 : Evaluation du risque d'accident hémorragique selon le score HAS-BLED.....	47
Tableau 8 : Aperçu du score ATRIA.....	47
Tableau 9 : Algorithme décisionnel GERANTICo.....	57
Tableau 10 : Score GIR dans la population étudiée.....	66
Tableau 11 : Corrélation de la non prescription d'AVK avec les décès.....	76

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Projection du nombre d'adultes atteints de fibrillation atriale entre 1990 et 2050.....	14
Figure 2 : Exemple de fibrillation atriale identifiable à l'ECG.....	18
Figure 3 : Prévalence de la fibrillation atriale selon l'âge.....	20
Figure 4 : Classification de la fibrillation atriale selon la European Society of Cardiology.....	22
Figure 5 : Mécanisme de la fibrinogénèse.....	27
Figure 6 : Répartition de la population étudiée en fonction du sexe.....	64
Figure 7 : Ancienneté de l'AC/FA.....	65
Figure 8 : Répartition des patients en fonction d'une sécurisation de l'observance..	67
Figure 9 : Répartition des patients en fonction du nombre de traitement à la sortie.	68
Figure 10 : Répartition des patients en fonction du score GCI.....	69
Figure 11 : Répartition des patients selon la présence d'AVK dans l'ordonnance de sortie.....	71
Figure 12 : Traitement antithrombotique à la sortie du service de gériatrie.....	72
Figure 13 : Répartition des patients en fonction du score CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	73

INTRODUCTION

L'arythmie complète par fibrillation atriale (AC/FA) non valvulaire chez le sujet âgé est un véritable problème de santé publique. Il s'agit du trouble du rythme grave le plus fréquemment rencontré en gériatrie. Elle concerne actuellement plus de 9% de la population âgée de plus de 80 ans. Le nombre de patients atteints d'AC/FA est susceptible d'augmenter de 2,5 fois au cours des 50 prochaines années (*Figure 1*). Les projections estiment que 50% d'entre eux auront plus de 80 ans (1).

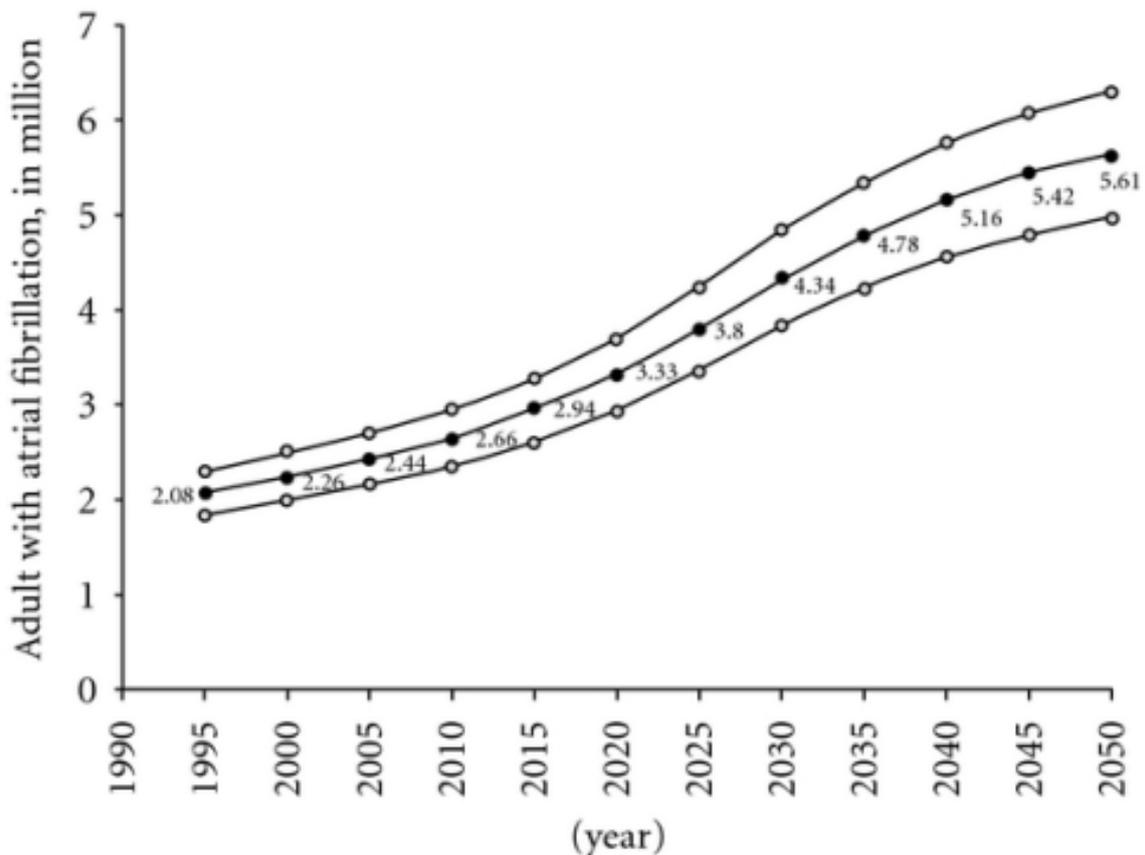


Figure 1 : Projection du nombre d'adultes atteints de fibrillation atriale entre 1990 et 2050 (1)

L'AC/FA est associée à une morbidité et une mortalité importante car elle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de maladie thromboembolique.

Cette pathologie est un puissant facteur de risque d'apparition d'évènement ischémique. A l'échelle nationale, 15% des complications thromboemboliques sont secondaires à une AC/FA (2). La prévalence de cette pathologie augmente chez la personne âgée de plus de 80 ans : 25% des AVC surviennent sur ce terrain (3). Les conséquences de ces évènements ischémiques chez le sujet âgé sont souvent dramatiques.

Les AVC sont la complication la plus fréquente liée à l'AC/FA. Il est estimé que l'augmentation des risques d'AVC, indépendamment de l'âge, est de 400 à 500 % chez les patients atteints d'AC/FA non traités par anticoagulant (4, 5).

Actuellement la prise en charge thérapeutique est la suivante : mettre en route un traitement antithrombotique et réduire ou ralentir le trouble du rythme.

Le traitement antithrombotique par anti-vitamine K (AVK) est le meilleur traitement préventif des accidents emboligènes avec une diminution du risque relatif (RR) d'AVC ischémique. De nombreuses études montrent la supériorité des AVK par rapport aux antiagrégants plaquettaires (aspirine, clopidogrel) (6). Le regroupement des données provenant de plusieurs essais contrôlés randomisés a démontré que l'utilisation de la warfarine diminue le risque d'AVC de 62% tandis que l'aspirine (50 – 325 mg/j) réduit le risque d'AVC de 22% (7).

Il existe néanmoins dans la pratique courante une sous-prescription des AVK. Le risque hémorragique lié à ces molécules est réel. Les AVK représentent la première cause d'hospitalisation iatrogène en France. L'étude EMIR (Effets Indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) le confirme. Ces traitements sont à l'origine du plus fort taux d'incidence d'hospitalisation pour effets indésirables : 0,45% en 2007 soit 12,3% (8).

Dans la pratique quotidienne, il existe de nombreux outils pour quantifier le risque thromboembolique pour chaque patient victime d'AC/FA. Le score CHADS₂ (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabete, Stroke doubled) et son extension le CHA₂DS₂-VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 *doubled*, Diabetes, Stroke *doubled*, Vascular disease, Age 65-74, and Sex category female), sont les outils les

plus fréquemment utilisés. Cependant ils ne sont pas souvent respectés puisqu' environ 40% de patients âgés ne reçoivent pas de traitement par AVK. La surestimation du risque hémorragique est une des principales causes de cette constatation (9). En gériatrie ce score n'est pas adapté : tous les patients âgés de plus de 75 ans devraient recevoir une anticoagulation orale par AVK si l'on suit les recommandations du CHA₂DS₂-VASc. Hors ce n'est pas le cas. Plusieurs critères de fragilité propres à la personne âgée sont absents dans ce score. La polymédication, le défaut d'observance, la prise en compte des troubles cognitifs ainsi que le risque de chute sont des freins à la prescription d'AVK. Le choix du traitement antithrombotique idéal chez ces patients atteints d'AC/FA est une décision complexe pour le médecin prescripteur. Le risque de voir apparaître chez ces patients des événements ischémiques et hémorragiques est plus important que pour la population générale. Le clinicien a besoin d'un outil prenant en compte ces facteurs de fragilité pour guider sa prise en charge thérapeutique.

Devant la difficulté à instaurer et poursuivre une thérapeutique antithrombotique en gériatrie, nous avons proposé un algorithme décisionnel nommé « GERANTICo ». Cet algorithme s'appuie sur une évaluation gériatrique globale afin de prendre une décision thérapeutique adaptée : anticoagulation, antiagrégation, absence de traitement antithrombotique. L'étude que nous proposons concerne l'application de cet algorithme en Gériatrie avec recueil du suivi des patients pendant 6 mois pour analyser le pronostic et l'adhésion au résultat de l'algorithme.

GENERALITES

1. Arythmie cardiaque par fibrillation atriale

1.1. Définition

L'AC/FA est le trouble du rythme cardiaque soutenu supérieur à 30 secondes le plus fréquent. Cette pathologie se définit par une activité électrique irrégulière anarchique et extrêmement rapide des oreillettes (350 à 600 cycles par minutes). Cette tachycardie supraventriculaire a pour conséquence une altération de la fonction mécanique atriale (perte de la systole atriale) et une accélération de la fréquence ventriculaire.

1.2. Aspects électrocardiographiques

Le diagnostic de l'AC/FA impose un enregistrement électrocardiographique (10).

Une augmentation de la pression intra-auriculaire ou une altération du myomètre atrial est responsable de stimulations anormales ectopiques.

Sur l'électrocardiogramme (ECG) il n'est plus possible d'individualiser les ondes P (*Figure 2*). Celles-ci sont remplacées par une trémulation permanente de la ligne isoélectrique, déformée par des accidents irréguliers d'amplitudes inégales (onde f). En cas de dilatation importante des oreillettes, l'amplitude de ces ondes f diminue tellement qu'elles ne sont plus visibles. *A contrario*, elles peuvent être très amples, rapides et irrégulières. On parle alors de fibrillation à grosses mailles. Ces auriculogrammes varient de façon anarchique en amplitude, forme et fréquence (ondes f entre 350 et 600/mn).

Les intervalles R-R sont irréguliers sauf en cas de bloc auriculo ventriculaire du 3ème degré (BAV 3).

Les complexes QRS sont le plus souvent fins et rapides (100 à 150/min). Lors de stimulation adrénergique intense (infection sévère, anémie, hyperthyroïdie...) ou lors

de préexcitation, la tachycardie peut atteindre 200/min. En cas de bloc de branche lésionnel préexistant, les QRS deviennent larges.

La réponse ventriculaire de l'AC/FA est plus lente que dans d'autres tachycardies supraventriculaires grâce au rôle freinateur du nœud auriculo-ventriculaire.

Lorsqu'une variation de la largeur des QRS est retrouvée à l'ECG, cela suggère la présence d'une voie de conduction accessoire. Celle-ci est secondaire à une compétition de conduction entre le nœud auriculo-ventriculaire et la voie accessoire. Il s'agit du syndrome de Wolf-Parkinson-White.

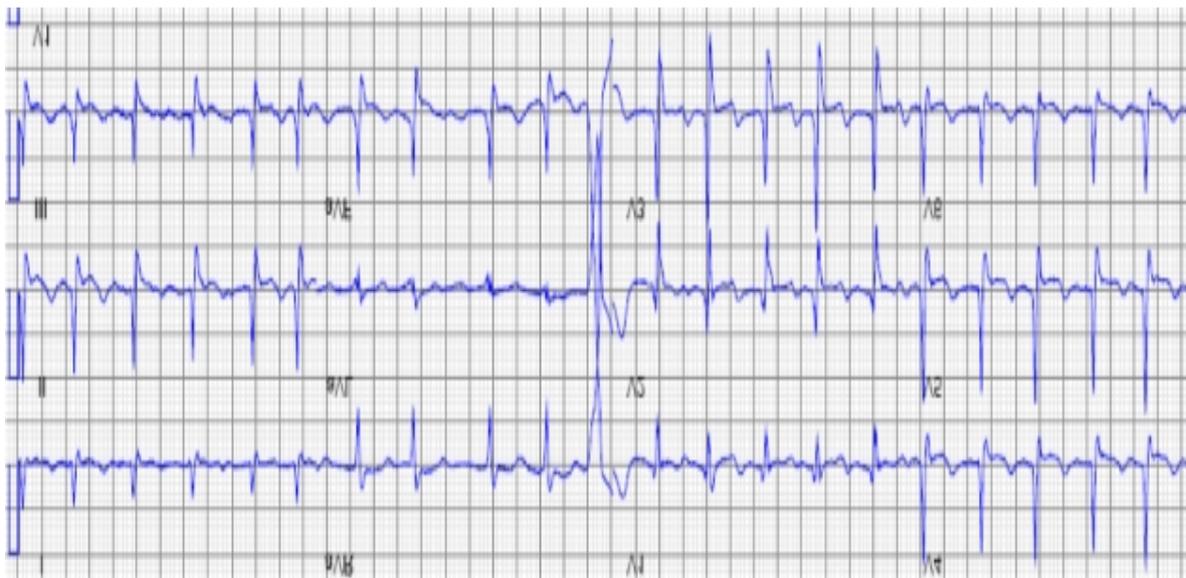


Figure 2 : Exemple de fibrillation atriale identifiable à l'ECG (11)

1.3. Physiopathologie

L'AC/FA résulte de la dépolarisation anarchique des cellules du myocarde auriculaire.

L'explication classique est l'existence de multiples réentrées ainsi que la présence de foyers ectopiques le plus souvent retrouvés au niveau des veines pulmonaires.

Les travaux de l'équipe bordelaise de Michel Heissaguerre ont pu mettre en évidence qu'un certain nombre de patients ont des foyers anormaux au niveau des veines pulmonaires à l'origine de la désynchronisation des auricules (12). En effet ce mécanisme a été démontré de par la possibilité de supprimer l'AC/FA grâce à

l'ablation par radiofréquence de ces foyers qui se situaient dans les veines pulmonaires.

Des zones de fibrose juxtaposées avec des zones de fibres auriculaires normales sont responsables de la formation de micro circuits de réentrées à la suite de modifications dans la propagation du courant de dépolarisation. Il en résulte une multitude de micro circuits responsables d'une contraction vermiculaire non systématisée.

D'autres facteurs sont également impliqués dans l'induction ou le maintien de l'AC/FA. Avec le vieillissement, une diminution de la compliance du ventricule gauche entraîne une surcharge de pression et une hypertrophie des oreillettes. L'hypertension et l'athérosclérose favorisent ces troubles. Les extrasystoles auriculaires, l'activité du système nerveux autonome ainsi que l'ischémie atriale sont des facteurs impliqués dans la genèse de ces troubles.

1.4. Epidémiologie et prévalence

La prévalence de l'AC/FA est comprise entre 0,4 et 1% dans la population générale. Elle augmente avec l'âge pour atteindre 6% à 65 ans et plus de 10% après 80 ans (*Figure 3*). Durant ces cinquante dernières années, cette prévalence a augmenté en raison du vieillissement de la population (13). En 2050, il est prévu que plus de deux millions de patients en France seront victimes de cette pathologie (1).

L'incidence est estimée entre 110000 et 230000 nouveaux cas par an (14). L'incidence annuelle, estimée à 0,1% avant 40 ans, dépasse 2% après 80 ans. L'AC/FA est plus fréquente chez l'homme pour tous les groupes d'âge et l'âge médian est de 72 ans (1).

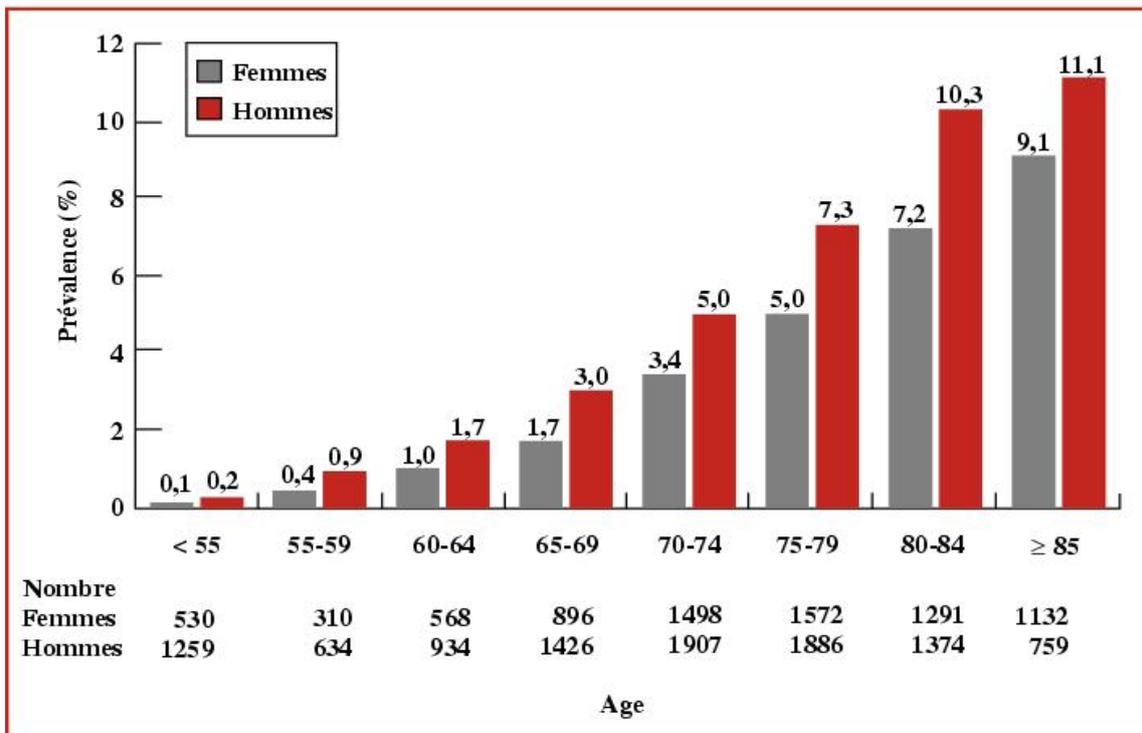


Figure 3 : Prévalence de la fibrillation atriale selon l'âge (1)

1.5. Etiologies

La plupart des AC/FA sont secondaires à une surcharge de pression de l'une des deux oreillettes. Toutes les cardiopathies peuvent, à un moment donné, se compliquer de ce trouble du rythme.

✓ Origines cardiaques

- Valvulopathies mitrales, aortiques, tricuspides,
- Mycardiopathies hypertrophiques, dilatées, restrictives et constrictives,
- Causes plus rares : après chirurgie cardiaque, épanchement péricardique abondant, infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance ventriculaire gauche, myocardite, embolie pulmonaire, cardiopathies congénitales, tumeur cardiaque.

70% des patients présentant une AC/FA ont une cardiopathie sous jacente.

✓ Origines extracardiaques

- Métaboliques (hypokaliémie, hypomagnésémie),
- Hyperthyroïdie,
- Pneumopathie,
- Fièvre,
- Ethylisme aigu : « AC/FA du samedi soir »,
- Médicamenteuse (substances sympathomimétiques bêta directes ou indirectes),
- Hypovolémie.

✓ Origine idiopathique

Ce diagnostic est retenu dans environ 5% lorsque l'exploration des autres étiologies s'avère négative. L'AC/FA est alors souvent bien tolérée et à faible risque emboligène.

1.6. Classification

D'après la Haute Autorité de Santé (HAS) et la European Society of Cardiology (ESC), on distingue différents types d'AC/FA (*Figure 4*) classés selon la durée du trouble (15) :

✓ AC/FA paroxystique :

AC/FA d'arrêt spontané, en générale en moins de 48 heures.

✓ AC/FA persistante :

AC/FA durant plus de 7 jours ou arrêtée par cardioversion.

✓ AC/FA persistante prolongée :

AC/FA de plus d'un an pour laquelle une stratégie de contrôle du rythme est envisagée.

✓ AC/FA permanente :

Egalement appelée AC/FA acceptée.

Une progression vers les formes persistantes récurrentes et permanentes est objectivée (16).

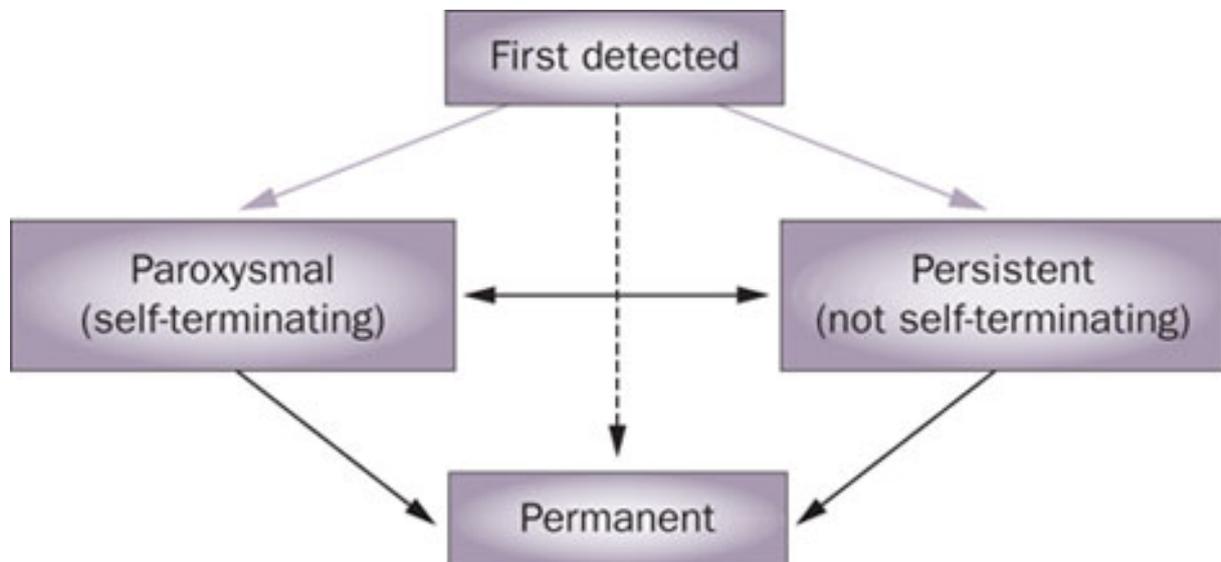


Figure 4 : Classification de la fibrillation atriale selon la European Society of Cardiology (16)

La sévérité des symptômes est mise en avant dans la classification EHRA (European Heart Rhythm Association) (17) :

- EHRA I : pas de symptômes,
- EHRA II : symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne,
- EHRA III : symptômes sévères affectant la vie quotidienne,
- EHRA IV : symptômes invalidants nécessitant une interruption de la vie quotidienne.

1.7. Complications thromboemboliques

L'existence d'une AC/FA augmente la mortalité globale, surtout par le biais des complications emboliques.

Il s'agit d'une cardiopathie emboligène pouvant entraîner la survenue d'AVC. Le risque embolique est multiplié par 5 dans l'AC/FA non valvulaire et par plus de 15 en cas de valvulopathie mitrale rhumatismale (18).

Les embolies sont cérébrales dans 75% des cas. En l'absence de traitement anticoagulant, l'incidence annuelle des AVC est d'environ 5% chez les patients qui ont une AC/FA. Celle-ci est responsable de 25% des AVC chez les sujets âgés de plus de 80 ans avec une mortalité de 33% à un an (19).

Les conséquences de ces AVC peuvent être très lourdes pour le sujet âgé. En l'absence de décès, les séquelles entraînent le plus souvent un handicap majeur responsable d'institutionnalisation et de modification de l'environnement avec un coût des soins multiplié par 1,5 (20).

Plusieurs facteurs de risque d'embolie ont été établis par la ESC et la HAS en 2007 :

- Antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) : RR = 2,5,
- Diabète : RR = 1,7,
- HTA : RR = 1,6,
- Âge supérieur à 75 ans : RR = 1,4,
- Insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 40% : RR = 1,4.

1.8. Traitements

La prise en charge d'une AC/FA repose sur 3 stratégies :

✓ Maîtriser le rythme cardiaque et restaurer un rythme cardiaque sinusal

Le retour à un rythme sinusal permet la disparition des symptômes liés à l'AC/FA et la réduction du risque embolique. Pour y parvenir, il existe 2 méthodes :

- La cardioversion électrique

Elle consiste à délivrer un choc électrique à l'aide d'un défibrillateur. Le taux de succès est compris entre 65 et 90 %. Ce geste se réalise sous anesthésie générale brève.

En cas d'échec, une ablation par cathéter peut être proposée.

- La cardioversion pharmacologique

Elle est surtout indiquée chez les patients qui ont une AC/FA d'installation récente. Parmi les traitements antiarythmiques on retrouve la flécaïne et l'amiodarone. Ils sont également prescrits en première intention pour la prévention des récurrences de l'AC/FA.

✓ Ralentir la fréquence cardiaque

Le ralentissement de la fréquence diminue la morbi-mortalité en cas d'AC/FA chez le sujet âgé (21). La digoxine, les bêta-bloquants et les inhibiteurs calciques bradycardisants sont couramment utilisés dans ce contexte en l'absence de contre indication.

✓ Instaurer un traitement antithrombotique

Afin de prévenir le risque d'apparition de complications thromboemboliques, il est recommandé d'instaurer rapidement un traitement antithrombotique soit par AVK, soit par antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel).

2. Les antithrombotiques

2.1. La thrombinoformation

Lorsqu'une brèche vasculaire se constitue, un processus appelé « hémostase primaire » se met en place. Trois temps se distinguent classiquement :

- Le temps vasculaire

Il s'agit d'une réaction de l'organisme qui entraîne une vasoconstriction localisée pouvant stopper l'hémorragie ou réduire le débit sanguin pour favoriser le processus d'hémostase.

- L'adhésion plaquettaire

Dès lors que la brèche est constituée, les plaquettes adhèrent à la structure sous endothéliale. Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.

- L'agrégation plaquettaire

Elle se produit grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes. Les glycoprotéines GPIIb/IIIa de surface subissent une modification permettant de fixer le fibrinogène en présence de calcium. Un caillot se solidifiant petit à petit est constitué par ce mécanisme. Un thrombus blanc se crée secondairement grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes.

Ce thrombus est encore fragile. Pour se consolider, des cellules et des facteurs plasmatiques interagissent.

Les cellules endothéliales et les monocytes expriment à leur surface le facteur tissulaire (FT).

Les hépatocytes synthétisent des facteurs de coagulation qui sont des pro-enzymes. Il existe toujours pour ces facteurs une forme non active et une forme active.

De multiples traitements antithrombotiques existent actuellement. Il est possible de les séparer en 5 classes distinctes :

- AVK
- Antiagrégants
 - Dérivés salicylés tels que l'aspirine
 - Clopidogrel (Plavix®)
 - Ticlodipine (Ticlid®)
 - Abiximab (RéoPro®)
- Héparines
 - Héparines standard
 - Héparines de Bas Poids Moléculaire
- Fibrinolytiques
 - rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator)
- Nouveaux anticoagulants oraux (NAO)
 - Dabigatran etexilate (Pradaxa®)
 - Rivaroxaban (Xarelto®)
 - Apixaban (Eliquis®)

2.2. Les AVK

2.2.1. Propriétés pharmacologiques des AVK

2.2.1.1. Historique

La découverte de l'activité de la vitamine K a eu lieu vers 1930 au Canada et aux Etats-Unis. De nombreuses hémorragies ont été observées chez des troupeaux de bétail qui ont consommé du trèfle doux (mélilot) contenant de la bishydroxycoumarine. La warfarine a été par la suite synthétisée à partir de cette molécule en tant que raticide. A partir de 1951, des laboratoires se sont intéressés pour la première fois à ces molécules.

2.2.1.2. Mécanisme d'action

La vitamine K est une vitamine liposoluble qui intervient dans la carboxylation de plusieurs protéines. Parmi ces protéines, on retrouve :

- Des facteurs procoagulants
 - Facteur II : prothrombine
 - Facteur VII : proconvertine
 - Facteur IX : antihémophilique B
 - Facteur X : facteur Stuart

- Des facteurs anticoagulants
 - Protéine C
 - Protéine S

Chez l'homme, la vitamine K est apportée par l'alimentation (végétaux) ou synthétisée par la flore bactérienne intestinale.

Les AVK sont classés en deux groupes en fonction de leur structure chimique en dérivés coumariniques (acénocoumarol, warfarine) et en dérivés de l'indane-dione (fluindione).

Les NAO ayant récemment reçu l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) ont un mécanisme d'action différent de celui des AVK « classiques ». Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine et le rivaroxaban est un inhibiteur direct du facteur Xa.

Les AVK « classiques » inhibent la K-époxyde réductase et la K-NADH réductase. Cette situation entraîne une inhibition de la synthèse des protéines vitamine K dépendantes dont la concentration plasmatique chute. La rapidité de la décroissance dépend de la demi-vie d'élimination qui est variable. L'activité des facteurs procoagulants est plus importante que celle des facteurs anticoagulants. L'inhibition de la synthèse se traduit par un effet anticoagulant.

2.2.1.3. Aspects pharmacocinétiques

L'administration des AVK se fait par voie orale. Après absorption digestive, 90 à 97% des AVK se fixent aux protéines plasmatiques. Ils subissent ensuite un catabolisme hépatique par oxydation et hydroxylation. Des médicaments inducteurs enzymatiques tels que le phénobarbital et la rifampicine accélèrent le catabolisme des AVK. D'autres comme le métronidazole et le miconazole inhibent le catabolisme des AVK.

L'élimination est rénale. La demi-vie d'élimination est différente selon les molécules (*Tableau 1*) (23).

D.C.I	Nom commerciale	Demi-vie (heures)
Warfarine	COUMADINE® Comprimés sécables à 2 et 5 mg	36
Acénocoumarol	SINTROM® Comprimés quadrisécables à 4 mg MINI-SINTROM®, Comprimés à 1 mg	9
Fluindione	PREVISCAN® Comprimés quadrisécables à 20 mg	31

DCI : Dénomination Commune Internationale

Tableau 1 : Demi-vies et dénominations des AVK

2.2.2. Surveillance des AVK

La surveillance biologique des AVK est inévitable et essentielle pour le patient. De nombreuses interactions médicamenteuses peuvent entraîner des sous-dosages et des surdosages.

Les adaptations de posologie s'effectuent après mesure du temps de Quick ou taux de prothrombine. Actuellement, ce test est exprimé en INR (International Normalized Ratio).

$$INR = \text{Temps de Quick du patient} / \text{Temps de Quick témoin}$$

L'INR cible représente le meilleur rapport entre l'efficacité et la tolérance. Un niveau moyen d'anticoagulation impose le plus souvent que l'INR se situe entre 2 et 3. Le risque hémorragique augmente exponentiellement au dessus de 3.

L'INR doit être surveillé régulièrement et contrôlé à chaque modification posologique pour s'assurer que la dose d'équilibre est bien atteinte.

2.2.3. Effets Indésirables

Les hémorragies constituent les principaux effets indésirables des AVK. Les saignements mineurs sont des signes d'alarme : épistaxis, gingivorragies, ecchymoses, hématuries et ménorragies. Des hémorragies graves telles que le saignement intracérébral ainsi que des hémorragies fatales peuvent apparaître, notamment en cas de surdosage en AVK.

Des réactions allergiques ont également été observées avec la fluindione.

Durant la grossesse, il est nécessaire d'arrêter les AVK à cause notamment du risque tératogène.

2.2.4. Contre-indications

D'après les recommandations thérapeutiques du Vidal : Une hypersensibilité connue au médicament, une insuffisance hépatique sévère, la prise d'acide acétylsalicylique à forte dose, de miconazole par voie générale ou en gel buccal, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pyrazolés (AINS) et de millepertuis sont des contre-indications absolues à l'utilisation des AVK.

2.3. Les antiagrégants plaquettaires

2.3.1. L'aspirine

2.3.1.1. Mécanisme d'action

L'acide acétylsalicylique inhibe la production de prostaglandines et de thromboxanes en inhibant de façon irréversible les enzymes cyclo-oxygénase (COX 1 et COX 2).

La cyclo-oxygénase a un rôle important dans l'agrégation plaquettaire en agissant de manière permanente durant 7 jours.

2.3.1.2. Aspects pharmacocinétiques

L'absorption a lieu au niveau de l'estomac et du duodénum.

Le pic de concentration est atteint de 25 à 60 minutes après la prise.

Sa demi-vie dans le sang est de 15 minutes et de 2 à 4 heures pour l'acide salicylique qui est un métabolisme actif obtenu par hydrolyse.

2.3.1.3. Contre-indications

D'après les recommandations thérapeutiques du Vidal : Une hypersensibilité connue au salicylés et aux AINS, un antécédent d'asthme provoqué par la prise d'aspirine ou d'AINS, la présence d'un ulcère gastroduodéal évolutif, une situation hémorragique, une insuffisance hépatique ou rénale grave, une insuffisance cardiaque grave et le dernier trimestre de grossesse sont des contre-indications absolues à l'utilisation de l'aspirine.

2.3.2. Le clopidogrel

2.3.2.1. Mécanisme d'action

Il s'agit d'un antagoniste spécifique et irréversible des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate (ADP) appartenant à la famille des thiéno-pyridines. Il inhibe de façon spécifique et puissante l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP et prolonge le temps de saignement.

2.3.2.2. Aspects pharmacocinétiques

Cette molécule subit une biotransformation hépatique par le cytochrome P450 pour être efficace. Le retour à une activité plaquettaire habituelle requiert un arrêt de cinq jours.

2.3.2.3. Contre-indications

D'après les recommandations thérapeutiques du Vidal : Une insuffisance hépatique grave et une situation à risque hémorragique sont des contre-indications absolues à l'utilisation du clopidogrel.

2.4. Les nouveaux anticoagulants oraux (NAO)

2.4.1. Mécanisme d'action

Depuis le 01 aout 2011, l'AMM du dabigatran etexilate (Pradaxa®) et du rivaroxaban (Xarelto®) a été modifiée, intégrant la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes, présentant une AC/FA non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs risque :

- Antécédent d'AVC, d'AIT ou d'embolie systémique,
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40%,
- Insuffisance cardiaque symptomatique, classe ≥ 2 NYHA,
- Age ≥ 75 ans,
- Age ≥ 65 ans associé à l'une des affections suivantes : diabète, coronaropathie ou HTA.

Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine, tandis que le rivaroxaban est un inhibiteur du facteur Xa.

2.4.2. Particularités

En avril 2012, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) confirme que ces NAO sont une alternative aux AVK, particulièrement en cas de fluctuation de l'INR, en dehors de la zone thérapeutique (24).

Il n'y a pas de surveillance biologique de routine.

Les risques majeurs sont similaires à ceux des AVK : risque d'hémorragie en cas de surdosage, risque de thrombose en cas de sous-dosage.

Actuellement, il n'existe pas d'antidote validé en cas d'accident hémorragique.

Le nombre de prises quotidiennes diffère selon l'anticoagulant et l'indication.

2.4.3. Contre-indications

Ces deux molécules ont des contre-indications communes :

- Saignements, troubles de l'hémostase ou lésion organique susceptible de saigner,
- Atteinte hépatique sévère,

Le dabigatran a des contre-indications spécifiques :

- Insuffisance rénale sévère en cas de clairance de la créatinine < 30 mL/min (alors que le rivaroxaban n'est pas recommandé en cas de clairance < 15 mL/mn et d'utilisation prudente entre 15 et 29 mL/mn),
- Administration concomitante avec un antifongique, la ciclosporine ou le tacrolimus.

Il n'y a pas d'interaction avec les aliments, mais il existe des interactions médicamenteuses avec notamment les antiagrégants plaquettaires, la rifampicine, le millepertuis, les AINS.

3. Prévention des embolies artérielles

L'absence de contraction auriculaire rythmique en cas d'AC/FA favorise la stase sanguine et peut être responsable d'embolie systémique. Une prophylaxie antithrombotique est essentielle.

3.1. Analyses de différentes études

3.1.1. Résultats des travaux de Hart

Une méta-analyse de 16 études a été conduite par RG Hart et confirme l'importance de l'anticoagulation curatrice (25).

Les AVK entraînent une réduction du risque d'AVC de 62% versus placebo (Intervalle de confiance à 95% (IC 95%) : 0,48 – 0,72). En prévention primaire le risque d'AVC est réduit de 2,7 par an. En prévention secondaire, il est réduit de 8,4 par an.

L'aspirine entraîne une réduction du RR d'AVC de 22% versus placebo.

L'efficacité des thérapeutiques par AVK est supérieure à celle par l'aspirine. Une diminution du RR d'AVC de 36% par rapport à l'aspirine est retrouvée.

3.1.2. Résultats de l'étude BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study)

En 2007, 973 patients âgés de 75 ans ou plus (âge moyen: 81,5 ans ; écart-type : 4,2) atteints d'AC/FA ont été recrutés dans les soins primaires et assignés au hasard à la warfarine (INR cible 2-3) ou à l'aspirine (75 mg par jour).

Cette étude retrouve une diminution du RR d'AVC de 48% (IC 95% : 0,28 à 0,80; p= 0,003) (26).

3.1.3. Autres études

L'étude ACTIVE W a été menée pour comparer l'efficacité de l'association aspirine – clopidogrel par rapport aux AVK. La supériorité des AVK a très vite été démontrée avec une diminution du RR de 40% (27).

L'étude ACTIVE A a été menée pour comparer l'efficacité de l'association aspirine – clopidogrel par rapport à l'aspirine seule. L'association a obtenu de meilleurs résultats. Une diminution du RR de 28% d'AVC par rapport à l'aspirine a été retrouvée. Cependant, le risque hémorragique est majoré (28).

3.2. Stratification du risque ischémique

Les études montrent une réduction du RR d'AVC chez les patients traités par AVK plus importante que chez ceux traités par aspirine.

Le risque hémorragique des AVK est cependant non négligeable. Il est fondamental de pouvoir apprécier pour chaque patient le rapport bénéfice-risque de cette prescription.

Des scores de risques ischémiques ont été élaborés et validés (29).

3.2.1. Les scores AFI, SPAF et ACCP

- Score AFI (Atrial Fibrillation investigators): établi en 1994 (2)
- Score SPAF (Stroke Prévention in Atrial Fibrillation) : établi en 1998
- Score ACCP : établi en 2001 aux Etats-Unis (30)

Le détail de ces scores est retrouvé dans le tableau ci-dessous (*Tableau 2*)

Scores	Risque modéré	Risque élevé
AFI	Age > 65 ans	HTA ; diabète ; antécédent AVC ou AIT
SPAF	HTA	Femme > 75 ans ; diabète ; insuffisance cardiaque ; antécédent AVC ou AIT
ACCP	Age compris entre 65 et 75 ans ; diabète	Age > 75 ans ; insuffisance cardiaque ; antécédent AVC ou AIT ; Age compris entre 65 et 75 ans avec diabète

Tableau 2 : Caractéristiques des scores de risques ischémiques anciennement utilisés

3.2.2. Le score CHA₂DS₂-VASc

Depuis 2001, le score CHADS₂ était le score de référence dans l'estimation du risque thromboembolique dans l'AC/FA du sujet âgé.

Ce score a été modifié en août 2010 : il s'agit du score CHA₂DS₂-VASc. Il a été validé dans de nombreuses cohortes (31).

De nombreuses études en 2011 et 2012 montrent que le CHA₂DS₂-VASc est aussi bon, voire meilleur que le score CHADS₂ pour identifier les patients à haut risque d'AVC et d'accidents thromboemboliques (32-34).

Une mise à jour des dernières recommandations de l'ESC datant de 2010 a eu lieu le 26 août 2012 (35).

L'âge est toujours considéré comme un facteur de risque d'AVC chez les patients avec AC/FA. Par rapport aux sujets ayant moins de 65 ans, les sujets de 65 à 74 ans ont un risque d'AVC multiplié par 2 et ceux ayant un âge supérieur à 75 ans, multiplié par plus de 5.

Le sexe féminin, les pathologies vasculaires, l'HTA ou le diabète sont associés à une augmentation significative du risque d'AVC, mais l'odds ratio n'excède pas 1,2.

Le score CHA₂DS₂-VASc présenté par le Pr John Camm lors du congrès de l'ESC en août 2010 est toujours d'actualité (*Tableau 3*) (17).

Élément	Score
Insuffisance cardiaque / dysfonction ventricule gauche	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 ans	2
Diabète	1
AVC / AIT ou embolie périphérique	2
Pathologie vasculaire (Infarctus du myocarde, accident vasculaire périphérique ou plaque de l'aorte)	1
Âge 65 – 74 ans	1
Sexe féminin	1
Score maximum	9

Tableau 3 : Critères du score CHA₂DS₂-VASc. Congrès de l'ESC. 28 août 2010 (19)

L'algorithme décisionnel de ce score est le suivant :

- Score ≥ 2 : anticoagulation orale,
- Score = 1 : anticoagulation orale ou aspirine avec une préférence pour les anticoagulants oraux,
- Aucun facteur de risque : pas de traitement antithrombotique ou aspirine avec une préférence pour l'absence de traitement antithrombotique.

4. Evaluation du risque hémorragique sous antithrombotique

4.1. Epidémiologie

En France, les accidents hémorragiques imputables aux AVK représentent la première cause d'accident iatrogène avec 17000 hospitalisations chaque année (36).

D'après les enquêtes ENEIS 1 et 2 : 31% d'événements indésirables graves sont liés aux AVK en 2009 (37% en 2004) (37).

En 2011, 13,3% des sujets âgés de plus de 65 ans ont eu au moins une fois dans leur vie un traitement par anticoagulant.

Différentes études montrent que (38) :

- Le risque de décès varie entre 0,4 et 0,8% par an. L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) estime entre 5000 et 6000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an.
- Le risque d'accident hémorragique majeur (hémorragie ou hématome intracérébral, hématome intra abdominal, hématome du psoas, hémorragie intra-articulaire, saignement nécessitant une transfusion ou une hospitalisation) varie entre 1,2 et 7% par an.
- Le risque d'accident hémorragique mineur (hématome, épistaxis, gingivorragie) varie entre 2 et 24% par an.

Un quart des hospitalisations en neurochirurgie est motivé par un AVC hémorragique, 40% de ces accidents se présentent chez des patients traités par AVK, 31% d'entre eux étaient en surdosage (39).

4.2. Facteurs de risque hémorragique

4.2.1. Facteurs liés aux caractéristiques du patient (40)

Plusieurs facteurs majorent le risque hémorragique des patients atteints d'AC/FA traités par AVK :

- Les antécédents de saignement digestif,
- La présence d'une cardiopathie sous-jacente,
- L'HTA non contrôlée,
- L'insuffisance rénale chronique,
- Les pathologies tumorales,
- La polymédication : la prise de plus de sept médicaments par un patient atteint d'AC/FA multiplie le risque hémorragique par 6 (41),
- Les associations thérapeutiques : plusieurs médicaments interagissent avec les AVK par plusieurs mécanismes
 - Déplacement de la liaison des AVK avec l'albumine (androgène, fibrate),
 - Diminution du métabolisme hépatique des AVK (allopurinol, imidazolés),
 - Augmentation de l'effet des AVK (les antiagrégants plaquettaires, les AINS, les antibiotiques, l'amiodarone, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase).

L'introduction d'un nouveau médicament peut modifier l'efficacité d'un traitement par AVK et accentuer le risque hémorragique.

L'âge est un facteur de risque hémorragique discuté (42) : l'augmentation de l'âge entraîne l'émergence de nouvelles pathologies ainsi que de nouvelles vulnérabilités pour le patient.

Les troubles cognitifs évolués et les syndromes démentiels débutants sont également des facteurs de risque discutés. Les altérations de la conscience peuvent

être responsables d'une mauvaise observance. Une aide extérieure à la prise des médicaments est souvent nécessaire pour éviter l'apparition d'accident hémorragique.

Les patients présentant des troubles de la locomotion sont à risque de chute. Une chute peut se compliquer d'hémorragie intracérébrale en cas de traumatisme crânien.

Une étude américaine menée par Gage et al en 2005 a montré que les patients à haut risque de chute avaient un risque plus important que les autres patients d'être victime d'hémorragies intracérébrales en cas de traumatisme (43).

4.2.2. Facteurs liés aux traitements

On distingue :

L'intensité du traitement : plus l'INR augmente, plus le risque hémorragique s'élève. Un taux supérieur à 3,5 augmente l'incidence de ces complications, la morbidité de ces hémorragies étant plus importante en cas de surdosage (44).

Le suivi du traitement : importance du respect des zones thérapeutiques d'INR en fonction du contexte.

La stabilité du traitement : Certains AVK ont des demi-vies plus importantes que d'autres. Il est recommandé de ne pas consommer, en trop forte quantité, des aliments à teneur élevée en vitamine K (brocolis, chou fleurs, épinard, laitue).

Le risque de survenue d'une hémorragie intracérébrale est également nettement majoré dans les 3 mois suivant le début de l'instauration d'un traitement par AVK (45). Les fluctuations d'INR souvent présentes après cette instauration pourraient en être la cause.

Une mauvaise éducation thérapeutique multiplie par 9 le risque d'accident hémorragique (41).

4.3. Scores de risque hémorragique

Afin d'identifier les patients les plus à risque, des scores ont été conçus à partir des différents facteurs de risque identifiés.

Parmi les scores créés, trois d'entre eux ont été validés durant le congrès de l'ESC en 2012.

4.3.1. Score HEMORR₂HAGES

Ce score (*Tableau 4*) a été développé par Gage and al en 2006 (46).

Lettres	Caractéristiques cliniques	Points
H	Insuffisance rénale ou hépatique (Hépatic or renal disease)	1
E	Ethylisme chronique (Ethanol abuse)	1
M	Cancer (Malignancy)	1
O	Age > 75 ans (Olderage)	1
R	Thrombopénie (Reduced Platelet count or function)	1
R	Antécédent hémorragique / risque de récurrence de saignement (Rebleeding risk)	2
H	HTA non contrôlée (uncontrolled Hypertension)	1
A	Anémie (Anemia)	1
G	Facteurs pharmacogénétiques (Genetic factors)	1
E	Risque de chute ou démence (Excessive fall risk)	1
S	AVC (Stroke)	1
Score maximum		12

Tableau 4 : Aperçu du score HEMORR₂HAGES (46)

Le taux d'incidence hémorragique augmente avec le score (*Tableau 5*) :

Scores	Taux d'Incidence hémorragique (%/an)
0	1,9
1	2,5
2	5,3
3	8,4
4	10,4
≥ 5	12,3

*Tableau 5 : Evaluation du risque d'accident hémorragique selon le score
HEMORR₂HAGES*

Ce score n'est pas spécifique de la population âgée.

4.3.2. Score HAS-BLED

Il a été développé par Pisters et al en 2010 (*Tableau 6*) (47).

Lettres	Caractéristiques cliniques	Points
H	HTA > 160 mmHg (Hypertension)	1
A	Anomalie de la fonction rénale ou hépatique (Abnormal renal and liver function) (un point chacun)	1 ou 2
S	Antécédent d'AVC (Stroke)	1
B	Antécédent hémorragique (Bleeding)	1
L	INR labile	1
E	Age > 65 ans (Elderly)	1
D	Drogues ou alcool (Drugs or alcohol) (1 point chacun)	1 ou 2
Score maximum		9

Tableau 6 : Aperçu du score HAS-BLED (47)

Le taux d'incidence hémorragique en fonction du score est le suivant (*Tableau 7*) :

Scores	Taux d'incidence hémorragique (%/an)
0	1,13
1	1,02
2	1,88
3	3,74
4	8,7
5	12,5
≥6	Taux non validé

Tableau 7 : Evaluation du risque d'accident hémorragique selon le score HAS-BLED

Le principal avantage de ce score est d'être utilisable facilement en pratique car il comprend des items comprenant des valeurs paracliniques facilement disponibles.

4.3.3. Score ATRIA

Le score ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) a été créé par Fang et al en 2011 et utilise cinq variables indépendantes (*Tableau 8*) (48).

Caractéristiques cliniques	Points
Anémie avec hémoglobine < 13 g/dl chez l'homme ; hémoglobine < 12 g/dl chez la femme (Anemia)	3
Insuffisance rénale sévère avec Clairance de la créatininémie < 30 ml/min) ou dialyse (Severe renal disease)	3
Age ≥ 75 ans	2
Antécédent hémorragique (Prior bleeding)	1
Hypertension	1
Score maximum	10

Tableau 8 : Aperçu du score ATRIA (48).

Cet outil permet d'obtenir la formation de trois niveaux de risque hémorragique :

- Risque faible si le score est compris entre 0 et 3 points
- Risque intermédiaire si le score est égal à 4 points
- Risque fort si le score est ≥ 5 points

Le taux d'incidence hémorragique est de 0,8% chez les patients à risque faible, 2,6% chez les patients à risque intermédiaire et 5,8% chez les patients à risque fort.

Ce score ne prend pas en compte les médicaments concomitants connus pour augmenter le risque de saignement sous AVK (les antiagrégants plaquettaires et les anti-inflammatoires).

4.4. Recommandations actuelles

Les nouvelles recommandations de la ESC présentées lors d'un congrès en août 2012 (35) et de la Canadian Cardiovascular Society (49) encouragent l'utilisation du score HAS-BLED pour évaluer le risque hémorragique.

Le score HAS-BLED est jugé moins compliqué que le score HEMORR₂HAGES et plus pratique que le score ATRIA.

Une meilleure valeur prédictive de voir apparaître des accidents hémorragiques est retrouvée avec le score HAS-BLED par rapport au score ATRIA (50, 51).

Ce score est validé par de nombreuses cohortes indépendantes (34, 52, 53).

5. En pratique

La prescription des AVK dans la population gériatrique atteinte d'une AC/FA est faible (54, 55). Seulement 30 à 40% des patients de plus de 75 ans sont traités par anticoagulant dans la prévention des troubles thromboemboliques alors que 70% d'entre eux n'ont pas de contre indication à ce traitement. Il existe actuellement une surestimation du risque hémorragique par les médecins (56, 57).

Il est fréquent d'observer les quatre attitudes thérapeutiques suivantes chez les personnes âgées de plus de 75 ans victime d'une AC/FA non valvulaire :

- ✓ Prescription d'AVK,
- ✓ Prescription d'un antiagrégant plaquettaire,
- ✓ Prescription d'une association AVK - antiagrégant plaquettaire,
- ✓ Aucun traitement antithrombotique.

De nombreux patients sont traités par des antiagrégants plaquettaires (tels que l'aspirine) alors que la prescription des AVK serait conseillée. La prévention du risque de survenue des AVC par l'aspirine est plus faible qu'avec les AVK (58, 59). Le risque de saignement majeur ou d'hémorragie intracérébrale avec l'aspirine n'est pas significativement différent de celui avec les AVK, notamment chez la personne âgée (60, 61).

L'utilisation des scores actuels n'est probablement pas adaptée chez la personne âgée. En effet, ils ne prennent pas en compte des facteurs de fragilité fréquemment retrouvés tels que le risque de chute, les troubles cognitifs, le nombre de médicament, la sécurisation de la délivrance médicamenteuse... Ces scores ne sont donc pas spécifiques de la personne âgée. Si on s'en réfère à eux, l'âge à lui seul serait un critère suffisant pour prescrire des AVK. Les dernières recommandations CHA₂DS₂-VASc sont sans ambiguïté à cet égard, ciblant un âge supérieur à 75 ans comme donnée suffisante pour justifier la prescription d'un AVK en présence d'une AC/FA non valvulaire.

La prise en compte des deux risques ischémique et hémorragique est difficile.

La création d'un outil pratique afin d'orienter chez la personne âgée le choix d'un traitement antithrombotique idéal est nécessaire. Un nouveau score prenant en compte les facteurs de fragilité serait alors plus spécifique et plus intéressant en gériatrie.

6. Objectifs de l'étude

Un outil d'aide à la décision thérapeutique a été élaboré au sein du pôle de Gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers : l'algorithme décisionnel nommé « GERANTICo ».

L'objectif principal de l'étude est d'analyser sur une durée de 6 mois la prévalence des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK sur l'ordonnance de sortie du service de gériatrie, après application de l'algorithme.

Les objectifs secondaires sont de décrire et d'observer l'adhésion au traitement antithrombotique et le pronostic des patients : évènements ischémiques, décès.

PATIENTS, MATERIEL ET METHODE

1. Environnement de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle et descriptive.

De février 2012 à mai 2012, 165 patients atteints d'une AC/FA ont été hospitalisés dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers.

Afin de discuter le traitement antithrombotique adapté chez ces patients, un « staff hebdomadaire » avait lieu tous les vendredis réunissant médecins gériatres et internes en médecine. La décision thérapeutique découlait de l'algorithme « GERANTICo ».

2. Développement du score GERANTICo

Les principaux facteurs de risque hémorragique et les principaux facteurs de fragilité fréquemment rencontrés chez la personne âgée ont été inclus dans ce score.

Les facteurs de risque qui ont été utilisés sont les suivants : les antécédents d'accident hémorragique sous AVK, le score GIR (Groupe Iso-Ressources), le score MMSE (Mini-Mental State Examination), la médication chronique, le risque de chute et l'Index de Co-morbidité Gériatrique (GCI). Ces paramètres sont tous des items abordés dans la littérature comme ayant un lien avec le risque de chute.

Une valeur de 0, 0,5 ou 1 point a été établie pour les six variables en fonction de leur intensité.

En additionnant les six valeurs obtenues et en divisant par 6, nous obtenons le score GERANTICo. En fonction du score et de la présence de certains critères valorisés 1

point, le type de traitement antithrombotique : aucun, antiagrégant, anticoagulant était proposé. Cette équation était totalement spontanée sans validité antérieure.

- Ainsi, si un patient obtient un score $< 0,74$ sans la présence de 2 critères à 1 point, alors il est préconisé un traitement anticoagulant en l'absence de contre-indication.
- Si un patient obtient un score $< 0,74$ avec la présence de plus de 2 critères à 1 point: alors il n'est pas possible de prescrire une anticoagulation.
- Si un patient obtient un score $\geq 0,75$ ou s'il présente des contre-indications aux anticoagulants, alors aucun traitement par AVK n'est autorisé.

Les contre-indications aux AVK sont les suivantes :

- une hypersensibilité connue au médicament ou à ses excipients,
- une insuffisance hépatique sévère,
- une association avec l'acide acétylsalicylique à forte dose, le miconazole, les AINS pyrazolés et le millepertuis,
- une hypersensibilité ou intolérance au gluten,
- une insuffisance rénale sévère (Clairance de la créatinine < 20 mL/min),
- un risque hémorragique important (lésion organique potentiellement hémorragique, intervention chirurgicale récente, ulcère gastroduodéal récent ou évolutif, varices oesophagiennes, HTA maligne, AVC récent).

Détails des critères retenus dans l'algorithme décisionnel sont les suivants :

- ✓ Antécédent d'accident hémorragique sous AVK

Un antécédent d'hémorragie sous AVK est un facteur de risque indépendant de saignement selon certaines études (62).

Selon la définition du consensus de la HAS établie en avril 2008, les accidents hémorragiques majeurs sont caractérisés de la manière suivante : tout saignement avec retentissement hémodynamique, nécessité d'une transfusion sanguine, localisation menaçant le pronostic fonctionnel (œil, syndrome des loges), ou vital

(système nerveux central, hémopéritoine) ou nécessité d'un geste hémostatique urgent.

Le barème suivant a été appliqué pour chaque patient :

- 0 point : aucun antécédent hémorragique sous AVK,
- 0,5 point : antécédent hémorragique mineur sous AVK (épistaxis, gingivorragie, ecchymose, hématurie, ménorragie),
- 1 point : antécédent hémorragique majeur sous AVK (hématome du psoas, hémorragie digestive, hémorragie intracérébrale, recours à la transfusion, hospitalisation)

✓ Score GIR établi lorsque l'état clinique du patient est stabilisé

Le GIR est fréquemment utilisé en France pour évaluer l'autonomie d'un patient. Plus celui-ci est bas, plus le patient est considéré comme dépendant dans les actes de la vie quotidienne. Un patient classé «GIR 1» est totalement dépendant. Un patient classé «GIR 6» est autonome pour les actes discriminants de la vie courante.

Le score est obtenu après avoir complété la grille AGGIR (Annexe 1). Le GIR des patients est calculé automatiquement grâce à un logiciel, après avoir attribué manuellement des valeurs A, B ou C à chacune des variables présentes.

Ce facteur est pondéré de la façon suivante dans l'algorithme:

- 0 point : GIR compris entre [4 – 6]
- 0,5 point : GIR compris entre [2 – 3]
- 1 point : GIR = 1

✓ Score MMSE lorsque l'état clinique du patient est stabilisé

Le MMSE est un test d'évaluation des fonctions cognitives des patients. Le test comprend 30 questions de difficulté variable réparties en 6 catégories. Pour chaque question, une réponse correcte permet d'obtenir 1 point. Une erreur ou une approximation ne permet pas d'obtenir de point. Le score final est rapporté sur 30 (Annexe 2). La meilleure note possible est de 30/30.

Il a été démontré qu'une éducation thérapeutique insuffisante multiplie le risque d'accident hémorragique par 9 (41). Afin d'estimer ce risque, ce score a été utilisé dans l'algorithme de la façon suivante :

- 0 point : score ≥ 23 ,
- 0,5 point : score compris entre [16 – 22] ou < 16 avec la présence d'une tierce personne pour la délivrance des médicaments,
- 1 point : score < 16 et absence d'une tierce personne pour la délivrance des médicaments.

✓ Médication chronique

La polymédication est un facteur de risque hémorragique reconnu chez la personne âgée. Dans une étude, on retrouve qu'au delà de sept médicaments présents sur une ordonnance quotidienne, le risque hémorragique était multiplié par 6 (41).

Le barème suivant a été appliqué :

- 0 point : nombre de médicaments chroniques < 4 ,
- 0,5 point : nombre de médicaments chroniques compris entre [4 – 6],
- 1 point : nombre de médicaments chroniques ≥ 7 .

✓ Risque de chute

Avant toute introduction d'AVK, l'évaluation du risque de chute est fortement recommandée. Un patient sous AVK qui chute, augmente considérablement le risque d'être victime d'un accident hémorragique (43).

Pour quantifier ce risque de chute, les modalités ci-dessous ont été utilisées.

Dans le service, nous nous sommes servis du score FTSS (Five Times Sit to Stand test). Pour réaliser ce test, les patients devaient se lever et s'asseoir cinq fois de leur chaise, le plus rapidement possible, en gardant les bras croisés. Une durée du test supérieure à 15 secondes est associée à un risque important de chute d'après Buatois et al (63).

- 0 point : aucun risque de chute,
- 0,5 point : pas de notion de chutes répétées (par le patient ou l'entourage) avec score FTSS > 15 secondes ou notion de chutes répétées mais présence d'un score FTSS ≤ 15 secondes,
- 1 point : notion de chutes répétées (par le patient ou l'entourage) avec la présence d'un score FTSS > 15 secondes.

✓ Index de Co-morbidité Gériatrique GCI

L'index GCI a été élaboré en 2002 par Rozzini and al (64). Il s'agit d'un outil performant pour évaluer l'intensité des co-morbidités d'un patient (Annexe 3).

L'algorithme décisionnel prend en compte ce facteur de la façon suivante :

- 0 point : GCI classe I et II,
- 0,5 point : GCI classe III,
- 1 point : GCI classe IV.

A partir de ces 6 facteurs de risque, il est possible alors d'utiliser l'algorithme décisionnel GERANTICo de la façon suivante (*Tableau 9*).

	0	0,5	1
Antécédent d'accident hémorragique sous AVK	Aucun	Mineur	Majeur
Score GIR (état stabilisé)	[4 – 6]	[2 – 3]	1
Score MMSE (état stabilisé)	≥ 23	[16 – 22] ou < 16 et tierce personne pour la délivrance	< 16 et absence tierce personne pour la délivrance
Médication chronique	< 4	[4 – 6]	≥ 7
Risque de chute	Nul	Pas de notion de chutes répétées mais FTSS > 15 sec Ou notion de chutes répétées mais FTSS ≤ 15 sec	Notion de chutes répétées + FTSS > 15 sec
Index GCI	Classes I et II	Classe III	Classe IV

Score GERANTICo = Somme des 6 facteurs de risque / 6

UTILISATION du score GERANTICo :

Score ≥ 0,75 ou contre indication à l'anticoagulation	Pas d'anticoagulation
Score < 0,74	Pas d'anticoagulation si présence d'au moins 2 critères à 1 point
Score < 0,74	Anticoagulation A condition d'une sécurisation de l'observance si MMSE < 23

Tableau 9 : Algorithme décisionnel GERANTICo

3. Population étudiée

3.1. Critères d'inclusion

- Patients hospitalisés dans les unités de court et de moyen séjours du service de gériatrie du CHU de Poitiers du 01 février 2012 au 30 avril 2012,
- Patients ayant une AC/FA,
- Patients avec décision thérapeutique antithrombotique issue de l'algorithme décisionnel GERANTICo.

3.2. Critères d'exclusion

- Patients en AC/FA ayant d'autres comorbidités justifiant la prescription d'AVK (maladie thromboembolique veineuse, valve mécanique),
- Non respect de l'algorithme décisionnel GERANTICo avant la sortie du service.

4. Paramètres étudiés

Les patients ont été inclus dans l'étude au cours de leur hospitalisation. Plusieurs caractéristiques issues de l'interrogatoire, de l'examen clinique et du dossier médical ont été recueillies. L'inclusion des patients et le recueil des données ont été établis de février à mai 2012.

Afin d'analyser le suivi des patients, un formulaire composé de 6 questions a été réalisé (Annexe 4). Celui-ci a été envoyé au médecin traitant de chaque patient à 3 et 6 mois après la sortie du service. Une enveloppe pré-timbrée a été jointe au document pour faciliter le retour des informations.

Les caractéristiques recueillies durant l'hospitalisation et lors du suivi à 3 et 6 mois ont été les suivantes :

❖ Caractéristiques épidémiologiques et démographiques :

- Âge (années)
- Sexe
- Médecin traitant

❖ Caractéristiques cliniques :

- *Ancienneté de l'AC/FA (AC/FA de novo découverte durant l'hospitalisation ou AC/FA déjà connue préexistante)*
- *Antécédent d'accident hémorragique sous AVK avant l'hospitalisation*
- *Degrés d'autonomie et de dépendance évalués par le score GIR*
- *Evaluation des troubles cognitifs par la réalisation du MMSE*
- *Nombre de médicaments chroniques*
- *Evaluation du risque de chute*
- *Antécédents médicaux remplissant les critères retrouvés dans l'index de comorbidité GCI :*
 - *Cardiopathie : insuffisance cardiaque, coronaropathie*
 - *HTA*
 - *Antécédent d'AVC ou AIT*
 - *Antécédent d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)*
 - *Diabète*

- Anémie définie comme un taux d'hémoglobine < 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme
- Trouble gastro-intestinal : Maladie ulcéreuse gastroduodénale
- Trouble hépatobiliaire : hépatopathie, insuffisance hépatique, éthylisme chronique
- Insuffisance rénale modérée et sévère (clairance de la créatininémie < 30 ml/min)
- Insuffisance respiratoire : Maladie pulmonaire chronique, oxygénodépendance
- Antécédent de maladie de Parkinson ou autres pathologies cérébrales (hors AVC)
- Antécédent de trouble musculo-articulaire tel que les connectivites
- Antécédent de néoplasie

❖ Score GERANTICo

Le score GERANTICo a été évalué pour chaque patient lors du staff hebdomadaire afin de décider du traitement antithrombotique à instaurer.

❖ Score CHAD₂DS₂-VASc

Le score CHAD₂DS₂-VASc a également été calculé pour chaque patient afin d'évaluer le risque thromboembolique.

❖ Caractéristiques étudiées à 3 et 6 mois

- *Modalité de retour des informations*

Un courrier a été envoyé au 3^{ème} et 6^{ème} mois après la sortie du service au médecin traitant de chaque patient.

En l'absence de réponse, diverses méthodes ont été utilisées afin de recueillir les informations :

- téléphoner au médecin traitant,
- téléphoner au patient,
- téléphoner à la famille du patient ou aux ayants droits (numéro disponible dans le dossier médical du patient),
- téléphoner aux personnels soignants (infirmiers, aides soignants) des structures d'hébergement des personnes âgées lorsqu'ils vivent en maison de retraite, foyer logement ou EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes).

○ *Caractéristiques des informations recueillies*

Pour assurer le suivi de chaque patient, un courrier était adressé au médecin traitant (Annexe 04). Il était constitué de la façon suivante :

- Une « feuille 01 » de format A4 expliquant l'intérêt de notre étude.
- Une « feuille 02 » de format A4 composée d'un questionnaire à remplir par le médecin traitant.
- Une enveloppe pré timbrée pour le retour des informations était présente dans le courrier.

Le retour de ce courrier était adressé au secrétariat du service de Gériatrie du CHU de Poitiers.

Grâce à ce questionnaire, nous avons cherché à savoir:

- Si un accident hémorragique avait eu lieu depuis la sortie du service,
- Si un accident ischémique avait eu lieu depuis la sortie du service,
- Si le traitement antithrombotique avait été modifié à 3 mois et à 6 mois. Les motifs de ce changement étaient également recherchés,
- Si le patient était décédé.

5. Analyse statistique

Les données ont été recueillies dans un tableau Microsoft® Excel® version 14.3.5. Elles ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute®) et du logiciel XLSTAT 2013.

5.1. Analyse descriptive de la population

L'analyse descriptive repose sur l'ensemble des variables recueillies.

Les variables quantitatives paramétriques ont été décrites par la moyenne et l'écart-type, les variables non paramétriques par la médiane.

Les variables qualitatives ont été décrites par leur effectif (n) et le pourcentage (%) correspondant.

5.2. Analyse statistique de comparaison des caractéristiques

Des tests non paramétriques ont été utilisés.

Le test de Fisher était effectué pour la comparaison de variables qualitatives.

Le test de Wilcoxon était effectué pour la comparaison de variables quantitatives.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

RESULTATS

1. Population étudiée

De février à mai 2012, 165 patients ayant une AC/FA ont été hospitalisés dans le service de gériatrie. Ils ont tous été présentés au staff hebdomadaire pour décider du traitement antithrombotique le plus approprié avec application de l'algorithme.

Douze patients ont été exclus secondairement de l'étude. Les motifs étaient les suivants :

- Modification du traitement antithrombotique qui avait été décidé durant le staff par le médecin traitant après la sortie (n = 9)
 - Arrêt des AVK par le médecin traitant alors qu'ils étaient prescrits sur l'ordonnance de sortie (n = 7).
 - Prescription des AVK par le médecin traitant alors qu'ils n'étaient pas proposés sur l'ordonnance de sortie (n = 2).
- Poursuite des AVK par un patient au lieu de les arrêter (n = 1).
- Arrêt des AVK et mise en route d'un traitement par antiagrégant plaquettaire après avis d'un cardiologue (n = 1).
- Instauration des AVK au lieu d'un traitement par antiagrégant après avis d'un cardiologue (n = 1).

153 patients ont donc finalement été inclus durant notre étude.

2. Caractéristiques épidémiologiques et démographiques

L'âge moyen des patients était de $86,1 \pm 5,6$ ans [67 – 98] avec une médiane à 87 ans.

Les femmes étaient majoritaires avec un effectif de 91 sur 153 (*Figure 6*).

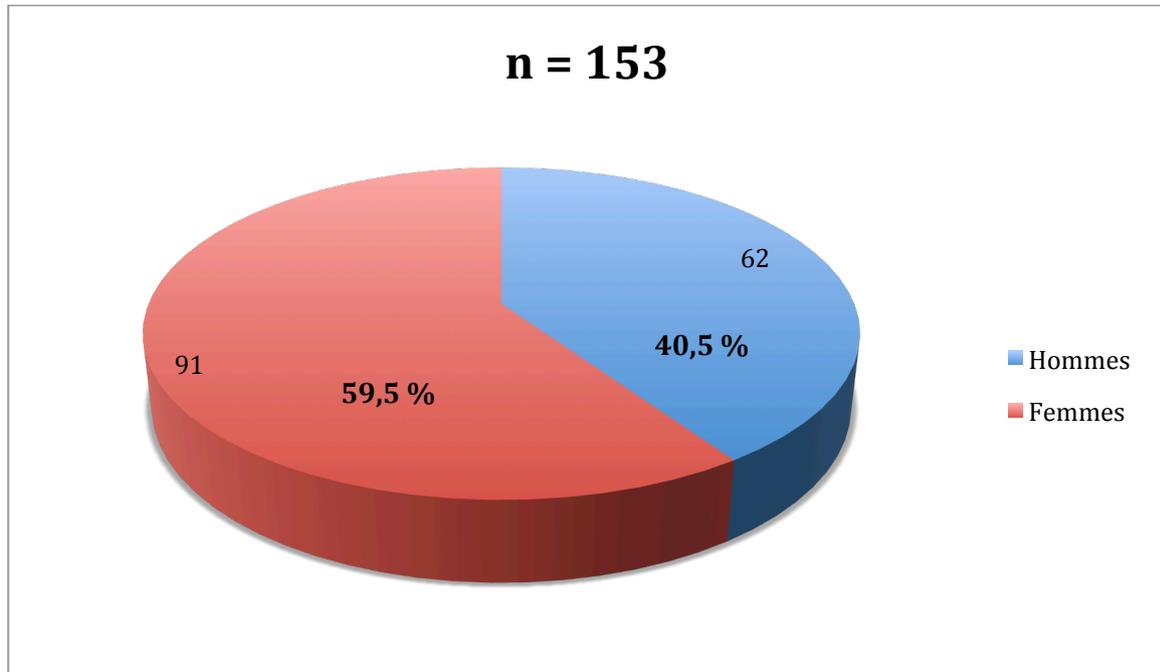


Figure 6 : Répartition de la population étudiée en fonction du sexe

L'analyse de la répartition des médecins traitants révélait que 124 médecins différents étaient sollicités pour notre étude

- 103 médecins étaient le médecin traitant d'un patient de l'étude
- 16 médecins étaient le médecin traitant de deux patients de l'étude
- 3 médecins étaient le médecin traitant de trois patients de l'étude
- 1 médecin était le médecin traitant de quatre patients de l'étude
- 1 médecin était le médecin traitant de cinq patients de l'étude

3. Caractéristiques cliniques

3.1. Ancienneté de l'AC/FA

31 patients (20,3%) de l'étude (*Figure 7*) n'avaient pas d'AC/FA connue avant l'hospitalisation (AC/FA *de novo*).

122 patients (79,7%) de l'étude avaient une AC/FA préexistante (AC/FA connue).

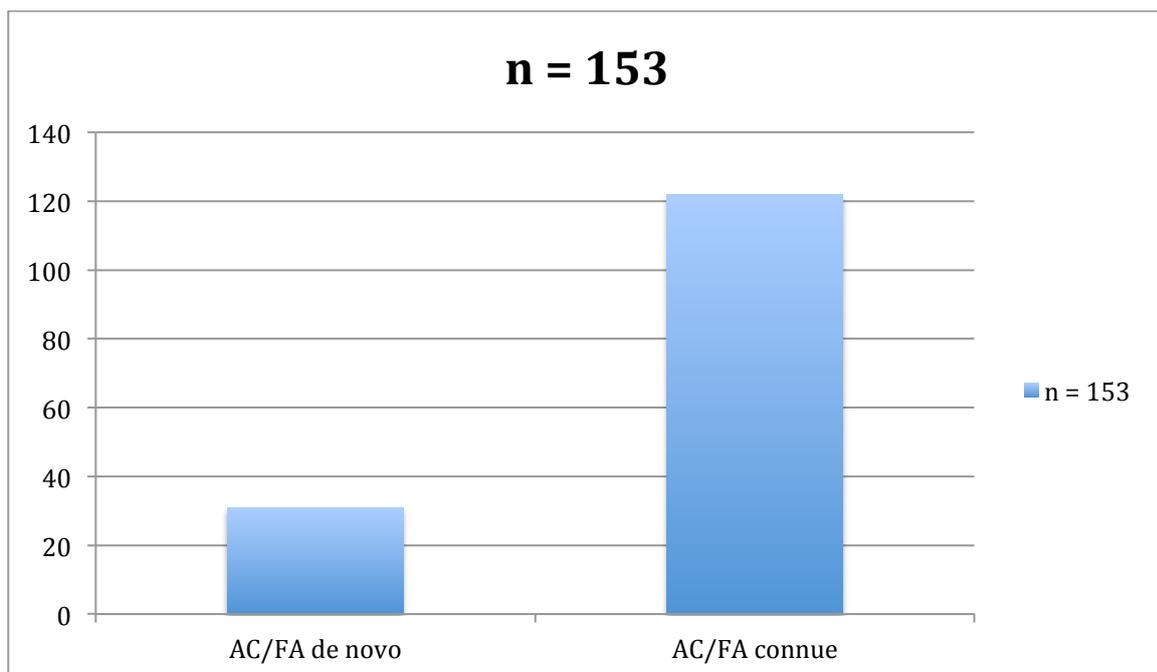


Figure 7 : Ancienneté de l'AC/FA

3.2. Antécédent d'accident hémorragique sous AVK

121 patients (79,1%) n'ont jamais eu d'accident hémorragique sous AVK.

9 patients (5,9%) ont eu un antécédent d'accident hémorragique mineur sous AVK.

23 patients (15%) ont eu un antécédent d'accident hémorragique majeur sous AVK.

3.3. Autonomie et dépendance

Le GIR était calculé pour tous les patients avant le calcul du score GERANTICo lorsque l'état clinique du patient était stabilisé (*Tableau 10*).

GIR	Effectifs n = 153	Pourcentage
[4 – 6]	50	32,7 %
[2 – 3]	83	54,2 %
1	20	13,1 %

Tableau 10 : Score GIR dans la population étudiée

103 patients (67,3%) avaient un GIR ≤ 3 à la sortie et avaient besoin d'aide pour les actes de la vie quotidienne.

3.4. Troubles cognitifs

45 patients (29,4%) avaient un MMSE ≥ 23 .

87 patients (56,9%) avaient un MMSE entre [16 – 22] ou < 16 mais avec la présence d'une tierce personne pour la délivrance des traitements.

21 patients (13,7%) avaient un MMSE < 16 et n'avaient pas de tierce personne pour la délivrance des traitements (*Figure 8*).

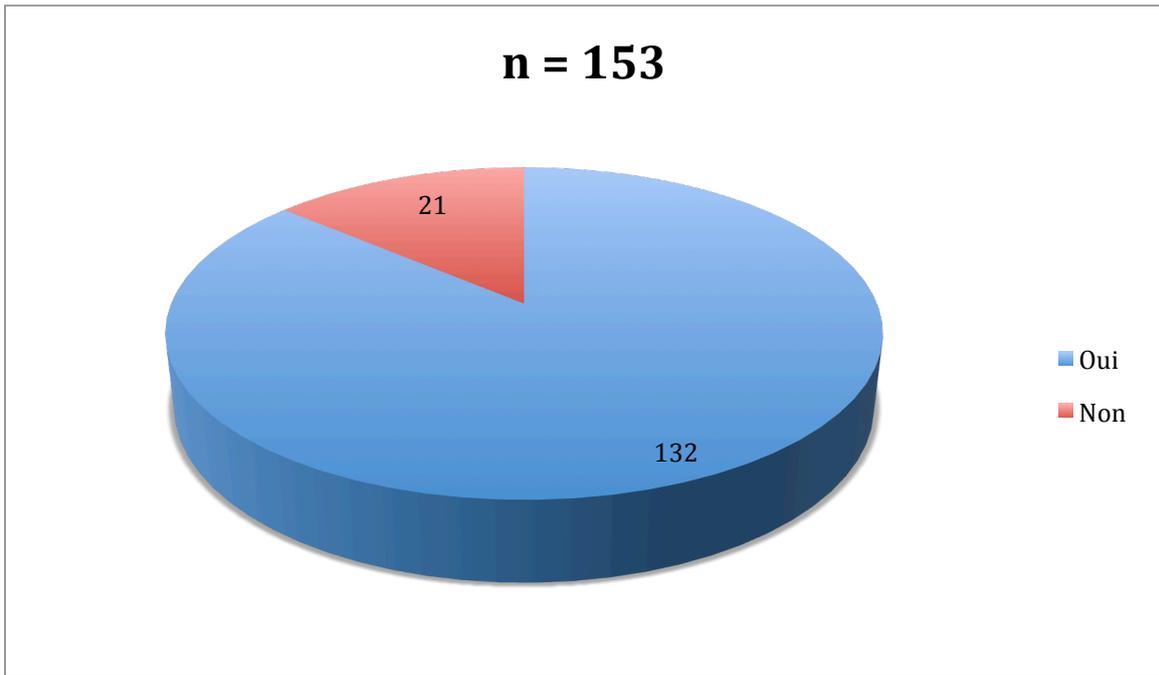


Figure 8 : Répartition des patients en fonction d'une sécurisation de l'observance

Un score inférieur à 23 était retrouvé chez 108 patients (70,6%). Une dysfonction cognitive était donc présente chez ces patients. Chez 80,6% d'entre eux, une tierce personne pouvait être présente pour assurer la sécurisation de l'observance. Une prescription d'AVK pouvait alors être envisagée en l'absence de contre-indication.

3.5. Médication chronique

92,2% des patients à la sortie du service de gériatrie du CHU de Poitiers possédaient une ordonnance comportant plus de 4 traitements.

85 patients (55,6%) avaient plus de 7 traitements à la sortie (*Figure 9*).

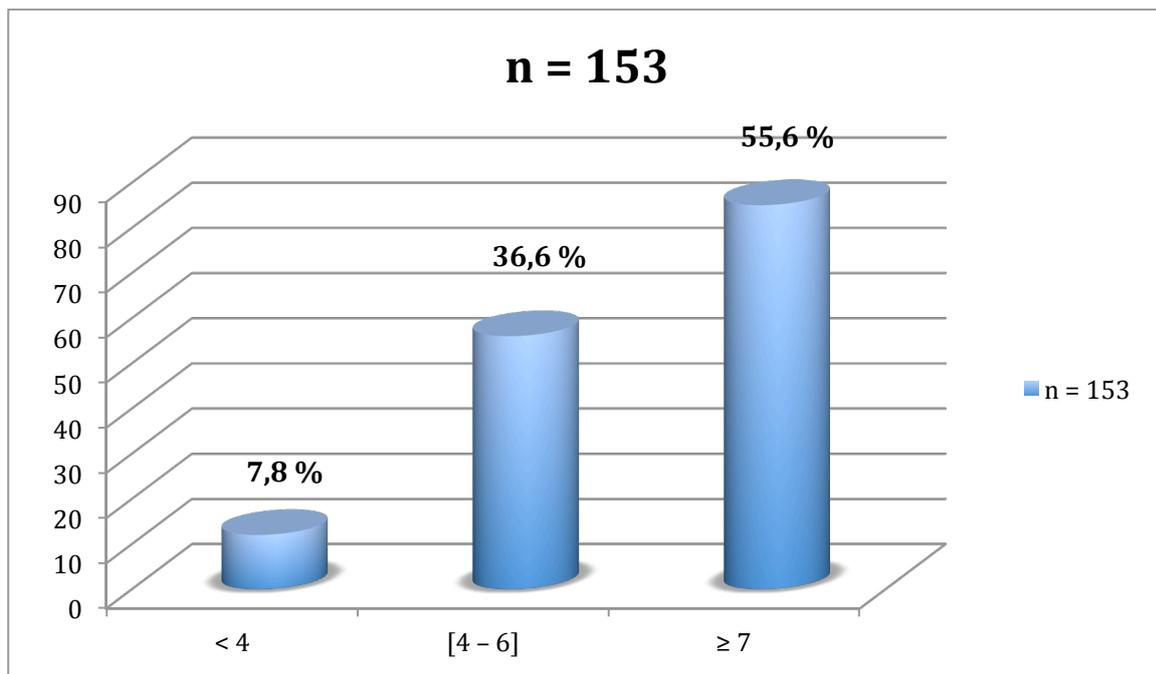


Figure 9 : Répartition des patients en fonction du nombre de traitement à la sortie

3.6. Risque de chute

25 patients (16,3%) n'avaient aucun antécédent de chute et un score FTSS \leq 15 secondes.

93 patients (60,8%) avaient un risque de chute « intermédiaire » (pas de notion de chutes répétées mais score FTSS $>$ 15 secondes ou notion de chutes répétées mais score FTSS \leq 15 secondes).

35 patients (22,9%) présentaient un risque important de chute (notion de chutes répétées et score FTSS $>$ 15 secondes).

3.7. Index GCI

54 patients (35,3%) avaient un GCI de classe I et II.

70 patients (45,7%) avaient un GCI de classe III.

29 patients (19%) avaient un GCI de classe IV. Le pronostic vital de ces patients était engagé (*Figure 10*).

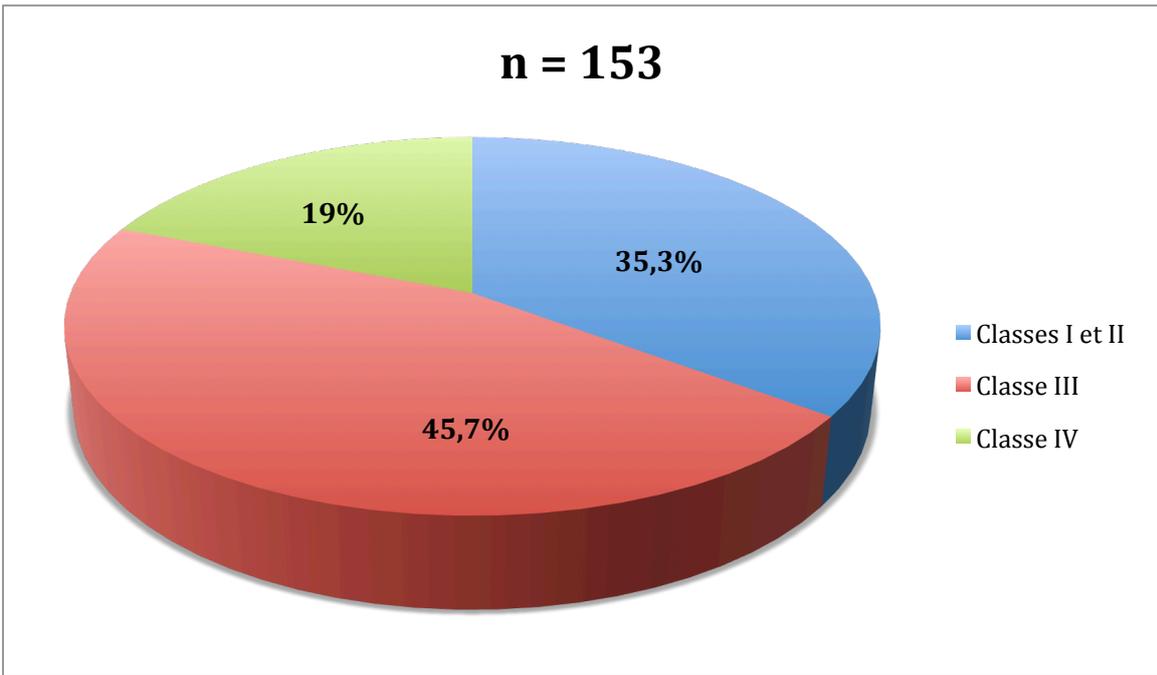


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du score GCI

4. Les scores de risque GERANTICo et CHA₂DS₂-VASc

4.1. Valeurs obtenues du score GERANTICo

Le score GERANTICo a été calculé pour tous les patients à partir des 6 facteurs de risque vus précédemment.

La moyenne obtenue pour ce score est de $0,44 \pm 0,18$ [0,08 – 0,91].

92 patients (60,1%) avaient un score GERANTICo < 0,74 sans la présence de deux critères à 1 point. Ces patients ont reçu une anticoagulation par AVK.

47 patients (30,7%) avaient un score GERANTICo < 0,74 mais la présence d'au moins 2 critères à 1 point avait été retrouvée. Ils n'ont pas reçu d'anticoagulation par AVK.

14 patients (9,2%) avaient soit un score GERANTICo $\geq 0,75$ soit la présence d'une contre-indication à l'anticoagulation. Ils n'ont pas reçu d'anticoagulation par AVK.

4.2. Utilisation du score GERANTICo

92 patients (60,1%) ont quitté le service de gériatrie avec une ordonnance comportant un traitement antithrombotique par AVK (*Figure 11*).

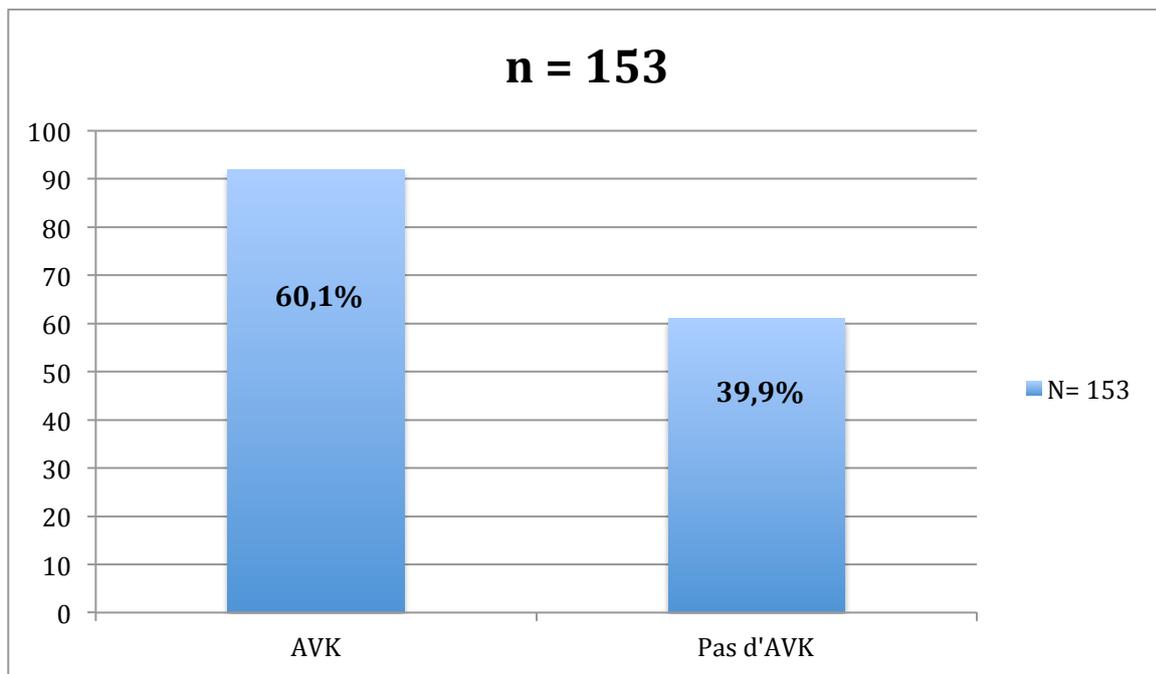


Figure 11 : Répartition des patients selon la présence d'AVK dans l'ordonnance de sortie

A cause des comorbidités associées, 9 patients sur les 92 patients (9,7%) ayant une prescription d'AVK avaient une association AVK + antiagrégant plaquettaire. Il s'agissait pour l'essentiel de syndrome coronarien < 1 an.

Parmi les 61 patients qui n'ont pas eu de prescription d'AVK :

- 47 patients ont eu un traitement par antiagrégant,
- 14 patients n'ont eu aucun traitement antithrombotique.

Les traitements des patients à la sortie du service de gériatrie étaient les suivants (Figure 12) :

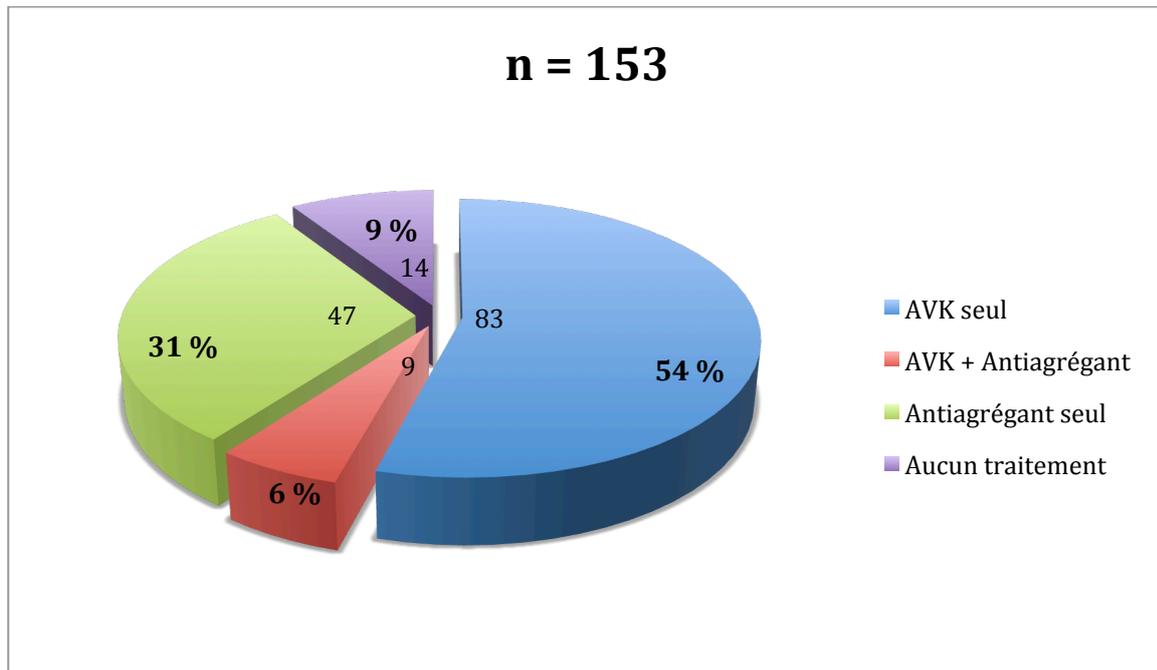


Figure 12 : Traitement antithrombotique à la sortie du service de gériatrie

Soixante ordonnances ont été modifiées en raison de l'algorithme. Une instauration d'AVK a ainsi été réalisée chez 26 patients.

L'étude a également révélé que la prescription d'AVK présentait un lien statistiquement significatif avec l'âge ($p = 0,02$).

Parmi les 92 patients sortis du service de gériatrie sous AVK :

- 10 patients (10,9%) avaient un âge inférieur à 80 ans.
- 63 patients (68,5%) avaient un âge compris entre [80 – 89] ans.
- 19 patients (20,6%) avaient un âge supérieur ou égal à 90 ans.
- 56 patients (60,9%) étaient des femmes.

Parmi les 61 patients n'ayant pas eu de prescription d'AVK à la sortie :

- 6 patients (9,8%) avaient un âge inférieur à 80 ans.
- 31 patients (50,8%) avaient un âge compris entre [80 – 89] ans.
- 24 patients (39,4%) avaient un âge supérieur ou égal à 90 ans.

Le taux de prescription des AVK en fonction de l'âge était le suivant : 62,5% chez les patients ayant un âge inférieur à 80 ans ; 67% chez les patients entre 80 et 89 ans ; 35,8% chez les patients de 90 ans et plus.

3 patients traités par AVK ont eu leur traitement modifié entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois, avec mise en route d'un traitement par NAO par les médecins traitants.

4.3. Utilisation du score CHA₂DS₂-VASc

Aucun patient n'avait un score CHA₂DS₂-VASc égal à 0.

Un patient avait un score égal à 1.

152 patients avaient un score ≥ 2 (Figure 13).

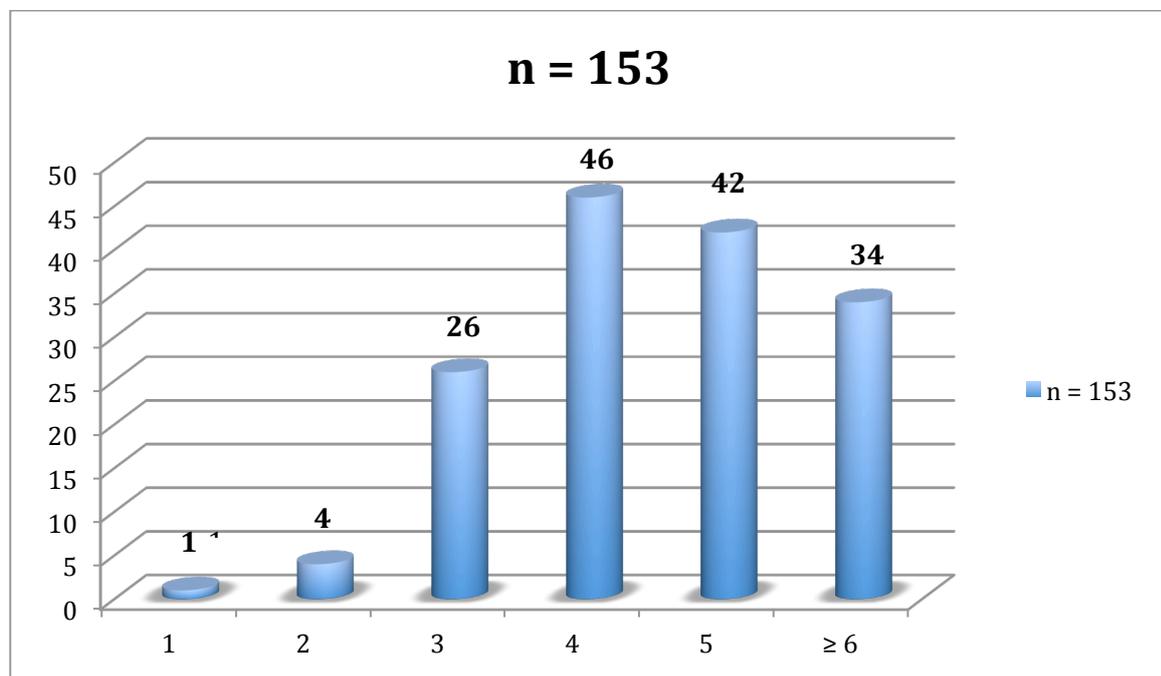


Figure 13 : Répartition des patients en fonction du score CHA₂DS₂-VASc

5. Les hémorragies majeures et mineures

Durant le suivi des 153 patients, 4 patients (2,6%) ont présenté un accident hémorragique majeur et 4 patients un accident hémorragique mineur. Ils étaient tous traités par AVK.

Parmi les 92 patients sous AVK :

3 patients (3,2%) ont eu un accident hémorragique majeur dans les 3 premiers mois suivant la sortie.

3 patients (3,2%) ont eu un accident hémorragique mineur dans les 3 premiers mois suivant la sortie.

1 patient (1,1%) a eu un accident hémorragique majeur entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois.

1 patient (1,1%) a eu un accident hémorragique mineur entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois.

La prescription d'AVK n'était pas associée au risque d'hémorragie majeure ($p= 0,15$).

Aucun patient n'a eu d'accident hémorragique parmi ceux traités par l'association AVK + antiagrégant.

Les 4 hémorragies majeures sont survenues chez des patients ayant une AC/FA connu avant l'hospitalisation en gériatrie. Ils étaient déjà tous traités par AVK avant l'hospitalisation avec traitement conforté après application de l'algorithme.

L'instauration des AVK chez les patients présentant une AC/FA « *de novo* » découverte durant l'hospitalisation ne s'est pas compliquée d'accident hémorragique majeur dans notre étude.

Localisation des hémorragies majeures :

3 patients ont présenté un hématome du psoas ; l'un d'entre eux est décédé des suites des complications de cette pathologie.

1 patient a présenté un AVC hémorragique. Il est décédé dans les 24 heures qui ont suivi ce diagnostic.

Dans le groupe traité par AVK, l'âge et le sexe ne sont pas apparus comme facteurs de risque hémorragique (respectivement $p= 0,14$ et $p= 0,13$).

6. Les accidents ischémiques

Durant les 3 premiers mois :

- 1 patient (0,7%) a présenté un AVC ischémique. Il était traité par antiagrégant plaquettaire.
- 1 patient (0,7%) a présenté un accident ischémique périphérique. Il n'était traité par aucun traitement antithrombotique. Il s'agissait d'une ischémie aiguë du membre inférieur gauche.

Entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois :

- 3 patients (2%) ont présenté un AVC ischémique, 2 patients étaient traités par AVK et 1 patient ne recevait aucun traitement antithrombotique.
- 1 patient a présenté un accident ischémique périphérique. Il était traité par AVK. Il s'agissait d'une ischémie aiguë du membre inférieur droit.

Parmi ces 6 patients (3,9% de la cohorte) qui ont présenté un accident ischémique, 4 (66,7%) sont décédés.

Aucun des 9 patients traités par l'association AVK-antiagrégant plaquettaire n'a présenté d'accident thromboembolique ischémique.

3 des 83 patients (3,6%) traités par AVK ont été victimes d'un accident ischémique (2 AVC ischémiques et un accident ischémique périphérique).

7. Les décès

Durant l'étude, 34 patients (22,2%) sont décédés.

Durant les 3 premiers mois, 21 patients (13,7%) sont décédés.

Entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois, 13 patients (8,5%) sont décédés.

13 patients (14,1%) sur 92 sont décédés alors que des AVK avaient été instaurés lors de l'hospitalisation : 2 d'entre eux à cause d'un accident hémorragique ; 7 décès ont eu lieu dans les 3 mois qui ont suivi la sortie du service de gériatrie et 6 entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois.

La non prescription d'AVK était corrélée avec le décès dans notre étude ($p= 0,005$) (*Tableau 11*).

	Décès		
	Non	Oui	
Pas d'AVK	40	21	61
AVK	79	13	92
Total	119	34	153

Tableau 11 : Corrélation de la non prescription d'AVK avec les décès

L'âge n'est pas apparu comme un facteur de risque de décès.

8. Le suivi des patients

Un courrier était adressé au médecin traitant à 3 et 6 mois après la sortie du patient du service de gériatrie.

Pour le courrier du 3^{ème} mois de suivi, une réponse des médecins a été obtenue pour 113 des 153 patients (73,9%) : 21 décès ont été recensés dans les 3 premiers mois.

Pour le suivi à 6 mois, 132 courriers ont été envoyés : 92 réponses ont été recueillies (69,7%).

Des alternatives pour assurer le suivi des patients ont été utilisées lorsqu'il n'y avait pas de réponse aux courriers qui avaient été envoyés. Des appels téléphoniques ont été réalisés soit au patient, soit à sa famille, soit au personnel soignant lorsque c'était possible.

Une réponse aux questionnaires de l'annexe 4 a été obtenue pour tous les patients de l'étude.

DISCUSSION

1. Prescription d'AVK issue de l'application de l'algorithme

Dans notre étude, après avoir utilisé l'algorithme décisionnel, 60,1% des patients en AC/FA avaient une ordonnance de sortie comportant des AVK. Dans la littérature, le taux de prescription des AVK dans l'AC/FA varie de 35 à 46% chez les patients âgés de plus de 75 ans (65, 66)

L'algorithme décisionnel a entraîné une augmentation de prescription d'AVK par rapport à ce qui se fait habituellement.

Une des principales causes de « sous prescription » des AVK est la crainte par beaucoup de médecins de voir apparaître un événement hémorragique après l'instauration d'un traitement anticoagulant chez les personnes âgées.

L'étude a révélé un lien statistiquement significatif entre la prescription d'AVK et l'âge ($p= 0,02$).

Ce chiffre est étonnant étant donné que l'âge ne faisait pas partie des critères composant cet algorithme décisionnel.

Dans notre étude, le taux de prescription des AVK chez les patients en AC/FA diminue avec l'âge : 67% chez les patients entre 80 et 89 ans et seulement 35,8% chez les patients de 90 ans et plus.

Cette décroissance de prescription d'AVK avec l'âge a également été retrouvée dans l'étude de Hylek menée en 2006 (67).

2. Accidents hémorragiques sous AVK au cours du suivi

2.1. Les événements hémorragiques dans notre étude

Sur les 92 patients traités par AVK, 4 ont présenté une hémorragie majeure (4,3%) dans les 6 mois qui ont suivi leur sortie du service de gériatrie. Ce résultat est conforme avec les données de la littérature, le taux des hémorragies majeures sous AVK variant cependant entre les études.

L'étude a également révélé que 4 autres patients traités par AVK ont présenté une hémorragie mineure (4,3%). Habituellement, le taux des hémorragies mineures est plus important que celui des hémorragies majeures. L'une des hypothèses serait la faiblesse du recueil des données. Une méconnaissance des hémorragies mineures par les patients ou par les médecins peut être la cause de ce résultat étonnement bas. En effet, les médecins ayant répondu à cette étude peuvent ne pas avoir été tenus au courant de ces événements par leurs patients. Le taux d'hémorragie mineure est donc probablement sous estimé.

La prescription d'AVK n'était pas associée au risque d'hémorragie majeure ($p= 0,15$).

Les étiologies ayant entraîné ces accidents hémorragiques n'ont pas été précisées par tous les médecins traitants ayant répondu à cette étude.

Un autre résultat est à noter : aucun des patients chez qui nous avons instauré un traitement par AVK n'a présenté d'accident hémorragique majeur. Une taille d'échantillon plus importante serait intéressante pour analyser ces données, car cela va à l'encontre de la survenue d'hémorragie habituellement constatée au cours des 3 premiers mois de prescription d'un AVK.

2.2. Les événements hémorragiques dans la littérature

○ Etude ISCOAT

En 1996, 2745 patients traités par AVK ont été suivis. Un taux global d'hémorragies de 7,6 pour 100 patients-années était retrouvé : 1,1% par an pour les hémorragies majeures, 6,2% par an pour les hémorragies mineures et 0,25% pour les hémorragies fatales (68).

○ Etude AFASAK 2

En 1999, 677 patients ayant une moyenne d'âge de 77 ans étaient traités par warfarine. Des résultats étonnants ont été retrouvés : le taux cumulatif d'événement hémorragique était de 41,1% au bout de 3 ans de suivi. Ce chiffre très élevé est secondaire à une forte apparition d'accident hémorragique mineur. Après un an de suivi, le taux d'hémorragie majeure était de 1,1% (69).

○ Méta-analyse de Van Walraven *et al*

En 2002, cette méta-analyse comprenait 6 études avec 4052 patients. Parmi les patients traités par AVK, il y a eu 2,2% d'accident hémorragique majeur. Un taux de 0,5% d'AVC hémorragique par an était rapporté (70).

○ Méta-analyse de Linkins *et al*

En 2003, 33 études pour un total de 10757 patients ont été analysées par les auteurs. 13,4% des patients traités par AVK ont présenté une hémorragie majeure (IC95% : 9,4% -17,4%). Le suivi des patients était de 3 mois, 6 mois ou un an selon les différentes études. Après 3 mois d'anticoagulation, le risque d'apparition d'un accident hémorragique fatal était de 9,1% (71).

- Etude hollandaise de Torn *et al*

En 2005, les auteurs ont publié une étude comportant 4202 patients : 842 patients avaient moins de 60 ans ; 1200 patients avaient entre 60 et 70 ans ; 1464 patients avaient entre 71 et 80 ans et 696 patients avaient plus de 80 ans. Ils étaient tous traités par AVK pour les motifs suivants : AC/FA, valve mécanique ou après infarctus du myocarde. Le taux d'incidence des hémorragies majeures s'élevait avec l'âge pour atteindre 4,2% par an pour les patients de plus de 80 ans (1,5% par an pour les patients de moins de 60 ans). Un hazard ratio de 2,7 (IC95% : 1,7- 4,4) était retrouvé (72).

- Etude américaine de Hylek *et al*

En 2007, une étude comportant 472 patients a été publiée. 32% d'entre eux étaient âgés de plus de 80 ans et étaient traités par warfarine pour une AC/FA. Ils ont été suivis durant 1 an. 13,1% des patients de plus de 80 ans ont présenté une hémorragie majeure dans l'année (73).

- Thèse soutenue par le Dr Baudemont (Faculté de Médecine de Poitiers)

De novembre 2009 à mai 2010, 80 patients sous AVK, ayant plus de plus 75 ans ont été suivis. Ils avaient tous été hospitalisés en court ou moyen séjour du CHU de Poitiers. Une enquête téléphonique a été réalisée 3 mois après la sortie d'hospitalisation. 16,3% d'entre eux ont présenté une hémorragie majeure. Aucune hémorragie fatale n'avait été retrouvée.

2.3. Les risques hémorragiques sous AVK en fonction de l'âge

Dans notre étude, l'âge ne constituait pas un facteur prédictif de survenue d'accident hémorragique majeure sous AVK ($p= 0,13$).

Dans la littérature, de multiples études s'opposent sur cette question. De nombreux auteurs se sont en effet demandés si l'âge avancé pouvait être une contre-indication à la prescription d'un traitement anticoagulant.

Certaines études comme ISCOAT (68) ou AFFIRM (74) montraient que les patients les plus âgés ont un risque plus élevé d'avoir une hémorragie majeure ou fatale sous AVK par rapport aux plus jeunes. L'étude de Torn *et al* trouvait le même constat (72).

En revanche, dans d'autres études telles que celle menée par Finh *et al*, il n'y a pas eu de corrélation retrouvée entre ces 2 facteurs. Après avoir inclus 2376 patients traités par AVK, ils n'ont pas trouvé de corrélation entre l'âge et la survenue d'un événement hémorragique (75).

De nos jours et dans nos pratiques, l'âge n'est donc pas reconnu comme un facteur de risque prédictif d'accident hémorragique bien qu'une augmentation de la sensibilité aux AVK avec la vieillesse est probable du fait des nombreuses comorbidités souvent associées.

2.4. Risques hémorragiques avec l'association AVK et antiagrégant plaquettaire

Parmi les 9 patients de notre étude qui avaient une association AVK-antiagrégant plaquettaire sur leur ordonnance de sortie, aucun n'a présenté d'accident hémorragique durant les 6 mois après sortie du service de gériatrie.

Ce résultat est étonnant par rapport aux données de la littérature mais aucune corrélation statistiquement significative n'a pu être établie : il ne s'agissait pas de l'objectif de l'étude et la taille de l'échantillon était insuffisant.

Dans la littérature, de nombreuses études affirment que l'association AVK-antiagrégant plaquettaire augmente le risque hémorragique.

Entre 1993 et 1996 s'est déroulée l'étude AFASAK2. Durant trois années, plusieurs groupes de patients (warfarine seule, aspirine seule warfarine plus aspirine) ont été suivis. Il a été constaté que l'association warfarine plus aspirine augmentait le risque hémorragique (69).

En 2001, l'étude FFAACS réalisée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris a également retrouvé que le risque de saignement était majoré de manière significative avec l'association des 2 traitements (AVK et aspirine 100 mg) par rapport à l'association AVK et placebo ($p= 0,003$) (76).

En 2006, une étude menée par Douketis *et al* a montré que le risque d'hémorragie majeure était 2 fois plus important chez les patients ayant une AC/FA chronique traités par warfarine et aspirine que chez ceux traités par aspirine 100 mg (OR= 2,41 ; IC95%: 1,69 - 3,43 ; $p < 0,01$) (77).

Une étude utilisant les principaux facteurs de risque présents dans l'algorithme GERANTICo et étant de plus forte puissance avec une taille d'échantillon plus importante pourrait être très utile pour étudier l'association AVK-antiagrégant plaquettaire. Les AVK et les antiagrégants tels que l'aspirine ont cependant des indications différentes. Il est parfois nécessaire de les associer dans certaines situations cliniques complexes. Le choix du traitement peut être difficile dans certains cas, notamment en gériatrie. Un nouvel algorithme décisionnel serait alors très certainement intéressant pour l'estimation du risque hémorragique dans cette situation. Il y a cependant eu une réelle prise de conscience du risque hémorragique de cette association qui reste maintenant limitée au décours d'un syndrome coronarien aigu chez un patient anticoagulé pour AC/FA ou maladie thromboembolique veineuse.

3. Accidents ischémiques sous AVK

3.1. Les accidents ischémiques dans notre étude

Durant les 6 mois de suivi des patients, 3 des 92 patients (3,2%) traités par AVK ont été victimes d'un accident ischémique : 2 AVC sont retrouvés ainsi qu'un accident périphérique ischémique. Les 9 patients qui étaient traités par l'association AVK et antiagrégant plaquettaire n'ont pas eu d'évènement ischémique.

Parmi les 61 patients n'ayant pas reçu de traitement antithrombotique : un AVC a été retrouvé chez un patient traité par antiagrégant plaquettaire et 2 accidents ischémiques ont eu lieu chez ceux n'ayant eu aucun traitement antithrombotique (un AVC et un accident périphérique ischémique).

Le recueil des données est malheureusement probablement incomplet. Des AIT peuvent par exemple avoir été méconnus du patient, de sa famille ou du médecin traitant. L'étiologie de certains décès n'a pas toujours été identifiée. Des AVC ont pu se produire et ont pu entraîner un décès brutal. A cause de ces biais, aucune analyse statistique de corrélation ne peut être établie sur ce paramètre.

3.2. Les accidents ischémiques dans la littérature

De multiples études ont comparé l'efficacité des différentes thérapeutiques existantes dans la prévention des accidents ischémiques chez les patients ayant une AC/FA.

Les AVK à doses efficaces représentent le meilleur traitement en prévention primaire. RG Hart a réalisé une méta analyse sur 16 études en 1999. Les AVK permettent une réduction du RR d'AVC de 62% par rapport au placebo (IC95% : 0,48 – 0,72) (25). L'INR cible doit être compris entre 2 et 3.

L'efficacité de l'aspirine est beaucoup moins importante. Par rapport à l'aspirine, les AVK diminuent le RR d'AVC de 36% (IC95% : 0,14 – 0,52).

En 2002, l'étude de Carl van Walraven, retrouve des résultats similaires. Le risque d'AVC était de 2,4% chez les patients traités par AVK et de 4,5% chez les patients traités par aspirine (70).

En 2007, dans l'étude BAFTA (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Ages study), les AVK diminuent le RR d'AVC de 48% (IC95% : 0,28 – 0,80 ; p= 0,003) (61).

Les chiffres retrouvés dans notre étude sont donc proches des résultats issus des données de la littérature. L'algorithme décisionnel utilisé dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers peut alors s'avérer utile pour la prévention des accidents thromboemboliques chez les sujets âgés ayant une FA.

4. Décès chez les patients sous AVK

Le constat suivant est retrouvé dans notre étude : il y a eu beaucoup moins de décès chez les patients traités par AVK par rapport à ceux qui n'ont pas été traités par AVK (14% contre 34%, $p= 0,005$).

Ce résultat n'est pas étonnant et il était même probablement prévisible. Les personnes les plus vulnérables sont celles qui ont le plus de comorbidités. Le risque d'obtenir un score GERANTICo plus élevé était donc augmenté. Un score élevé avec la présence de deux critères à 1 point entraînait une exclusion à la mise en route d'un traitement antithrombotique.

La prescription d'un traitement par AVK au long cours a de nombreuses conséquences pour le sujet âgé et nécessite de grandes précautions d'emploi.

Il faut tout d'abord s'assurer de l'observance du traitement. Pour répondre à cette problématique, le médecin prescripteur doit connaître le niveau cognitif du patient, le niveau de présence de l'entourage et la régularité prévisible du suivi médical et biologique. Connaître l'INR permet d'évaluer l'intensité de la coagulation. De nombreuses prises de sang sont souvent réalisées pour s'assurer du bon équilibre. L'INR le plus souvent souhaité dans l'AC/FA non valvulaire est compris entre 2 et 3. Il faut prendre en compte ce facteur. Est-il utile de traiter par AVK une personne âgée ayant une espérance de vie réduite ? D'un point de vue éthique, la réponse est évidente. Il ne faut pas nuire à la qualité de vie du patient. Lorsqu'il est décidé de mettre en route un traitement par AVK, il faut s'assurer et espérer que l'état général du patient soit le meilleur possible. C'est une des raisons qui ont motivé l'utilisation des scores GIR, MMSE et l'Index GCI dans l'algorithme décisionnel GERANTICo. Ces critères permettent d'évaluer l'état de santé global du patient.

Parmi les autres précautions, il faut que la prise des comprimés soit à heure fixe. Un oubli de prise du traitement peut entraîner un sous-dosage avec un INR insuffisant et conduire à l'apparition d'un phénomène thromboembolique. A l'inverse, une prise excessive par erreur de dosage peut entraîner des accidents hémorragiques. L'intérêt d'un programme d'éducation thérapeutique a clairement été démontré (78).

Si un patient n'est pas apte à recevoir cette éducation et à gérer seul ce traitement complexe, alors il vaut mieux confier cette responsabilité à une tierce personne (professionnel de santé ou membre de la famille). Un MMSE < 23 ne garantit pas une sécurisation de la prise du traitement. L'éducation thérapeutique est difficile à mettre en place en gériatrie en raison d'un patient polyopathologique, avec conjoint également âgé et un environnement familial pas toujours disponible.

La polymédication est un facteur de risque de décès chez la personne âgée. Elle peut modifier le métabolisme des AVK et entraîner des grandes variations d'INR. La présence de plus de sept médicaments sur une ordonnance est un facteur de risque d'hémorragie sous AVK (41). Il était donc nécessaire que ce critère soit pris en compte dans l'algorithme décisionnel. Le prescripteur se doit cependant d'être vigilant devant des médicaments méconnus étant susceptibles de majorer le risque de saignement.

5. Observance du traitement à 3 et 6 mois en médecine ambulatoire

Les médecins traitants se sont sentis pour la plupart d'entre eux concernés par le sujet de cette étude. Il s'agit d'un véritable problème de santé publique.

73,9% des questionnaires de l'annexe 4 envoyés au 3^{ème} mois après la sortie des patients ont été remplis par les médecins traitants. Pour le suivi à 6 mois, nous avons obtenu 69,7% de réponses.

Il n'y a pas eu de modification de traitement pour 153 des 165 patients (92,7%) inclus initialement. Pour seulement 12 patients, l'ordonnance de sortie établie dans le service de Gériatrie a été modifiée. Pour 2 patients, le traitement a été volontairement changé par le médecin traitant après avis d'un cardiologue.

Devant ces résultats, on constate donc que les médecins traitants font pour la plupart d'entre eux confiance aux décisions prises dans les services de gériatrie.

Est-il possible d'utiliser cet algorithme décisionnel GERANTICo en ville ? Difficile d'y répondre à l'heure actuelle. Obtenir les valeurs des variables composant ce score est relativement simple et peu chronophage dans une structure hospitalière telle qu'un service de gériatrie en CHU mais il peut être plus long à obtenir en médecine de ville. En effet, différents acteurs du système de soins interviennent à l'hôpital pour connaître les valeurs composant ce score. Dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers, les scores MMSE et GIR étaient calculés de manière systématique par le personnel soignant et médical (infirmière, externe ou interne). A partir des dossiers médicaux, il était facile d'obtenir les valeurs des autres variables.

L'utilisation de cet algorithme sera probablement plus chronophage pour les médecins traitants travaillant en ville par rapport aux médecins qui travaillent à l'hôpital.

6. Les nouveaux anticoagulants oraux

Des NAO sont maintenant disponibles : l'apixaban, le rivaroxaban ou le dabigatran. L'American College of Cardiology (ACC) recommande les NAO de préférence à la warfarine lorsqu'une anticoagulation est souhaitée. Les avantages de ces NAO seraient moins marqués chez les patients déjà traités par warfarine ayant un INR stable (49).

L'American Heart Association (AHA) et l'American Stroke Association recommandent le rivaroxaban comme alternative à la warfarine chez les patients présentant un risque modéré ou élevé d'AVC (antécédent d'AVC, d'AIT ou d'embolie générale ou deux facteurs de risque additionnels d'AVC ou plus) (79).

L'étude de Pater MR *et al* a montré que le rivaroxaban semble aussi efficace que la warfarine dans la prévention des accidents ischémiques chez les patients atteints d'AC/FA à risque modéré ou élevé (CHADS₂ moyen de 3,5) (80).

Aucune étude n'a démontré directement qu'un NAO serait supérieur à un autre (81). Cependant, le dabigatran à la posologie de 150 mg 2 fois par jour serait à ce jour plus efficace que la warfarine dans la prévention des accidents thromboemboliques (RR = 0,66, IC95% : 0,53 - 0,82 ; p < 0,001) (82).

L'utilisation du rivaroxaban et du dabigatran est autorisée dans l'AC/FA non valvulaire. Une évaluation de la fonction rénale par la formule de Cockcroft est nécessaire préalablement. Parmi les principaux avantages des NAO on retrouve : un indice thérapeutique large, une réponse prévisible (pas besoin de mesure l'intensité de la coagulation par INR), peu d'interactions médicamenteuses et alimentaires. Le principal inconvénient est qu'il n'existe pas d'antidote en cas de surdosage (antidote en cours d'essai clinique à l'heure actuelle). Il n'y également pas ou peu d'étude chez le sujet âgé polypathologique. Une diminution des posologies est recommandée en fonction de la clairance de la créatinémie, mais il n'est pas fait mention de l'importance d'une surveillance de la fonction rénale en particulier en période estivale propice à la survenue d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

Dans notre étude qui s'est déroulée de février à mai 2012, nous n'avons pas utilisé ces NAO. Parmi les anticoagulants, nous avons utilisé essentiellement la warfarine (Coumadine®), mais aussi l'acénocoumarol (Sintrom®) et la fluindione (Previscan®). Durant les 6 mois de suivi des patients, il est noté 3 patients traités par AVK qui ont eu leur traitement anticoagulant modifié par les médecins traitants. Des NAO ont été introduits. Aucun événement hémorragique et ischémique n'a été constaté.

Pour entreprendre un passage de la warfarine au rivaroxaban, il faut arrêter la warfarine et instaurer le rivaroxaban lorsque l'INR est $\leq 2,5$.

Il pourrait être intéressant dans le futur d'utiliser et d'évaluer cet algorithme avec ces NAO en gériatrie.

7. Les limites de l'étude et de l'algorithme décisionnel

La puissance de notre étude était trop faible. Nous avons pu suivre seulement 165 patients au début de l'étude. Parmi eux, 12 ont du être secondairement exclus étant donné qu'ils n'ont pas suivi le traitement proposé à la suite de l'utilisation de l'algorithme GERANTICo. Il aurait fallu une taille d'échantillon plus importante pour analyser certaines données. En effet, nous avons suivi 9 patients qui étaient traités par AVK et antiagrégants plaquettaires. Aucune analyse statistique n'a pu être établie étant donné leur faible nombre. Le calcul a priori du nombre de sujets nécessaires n'a pas été réalisé.

Le recueil des données s'est révélé insuffisant. Des données manquantes n'ont pas été retrouvées. Pour le score MMSE par exemple, le chiffre exact obtenu pour chaque patient n'a pas toujours été noté dans le dossier médical. Dans l'algorithme GERANTICo, le MMSE était signifié de la manière suivante : si le score était supérieur ou égal à 23, s'il était compris entre 16 et 23 ou inférieur à 16 avec la présence d'une tierce personne pour la délivrance ou s'il était inférieur à 16 avec l'absence de tierce personne pour la délivrance. De même pour les scores GIR, médicaments, chutes et GCI, seule la valeur numérique de chaque catégorie a été retrouvée pour chaque patient (valeur de 0; 0,5 ou 1). Cette perte de donnée est regrettable car nous n'avons donc pas pu exploiter ces données.

Certaines informations obtenues étaient probablement erronées. Des évènements tels que des AIT ou des hémorragies mineures ont pu être oubliés dans le suivi à 3 et 6 mois. Les causes de tous les décès n'ont pu être toutes établies avec certitude. Certains de ces décès sont peut être secondaires à des AVC ischémiques ou hémorragiques. Des tomodensitométries post mortem n'ont évidemment pas été réalisées. Les résultats sont donc sous estimés dans ces situations.

En ce qui concerne l'algorithme décisionnel, celui-ci est probablement encore améliorable. Une clarification ou simplification pourrait être obtenue. Nous avons accordé un même impact à chacun des items, alors que certains sont probablement plus importants que d'autres. La sécurisation de la prise médicamenteuse est ainsi probablement plus importante que le seul score MMSE. L'établissement d'un score

chute plus précis se doit d'être envisagé. La « notion de chutes répétées » est trop vague, avec déni, oubli... Le score GCI est à l'heure actuelle l'un des meilleurs scores qui reflètent l'état de santé global. Il est cependant encore peu précis dans son utilisation : classer une pathologie en asymptomatique, symptomatique mais équilibrée ou symptomatique et non équilibrée est parfois difficile.

Proposer l'utilisation de cet algorithme aux médecins généraliste pourrait être utile. L'état de santé des patients âgés peut vite changer suite à un évènement aigu. Les médecins généralistes sont souvent les premiers au courant de cette modification. Il semble donc intéressant qu'ils puissent connaître cet outil afin d'améliorer la prise en charge des patients âgés victimes d'AC/FA non valvulaire.

Au-delà de tout algorithme, ce qui nous a semblé le plus pertinent a été d'organiser une réunion hebdomadaire pour discussion du traitement antithrombotique le plus approprié à chaque patient.

CONCLUSION

La prescription des AVK chez le sujet âgé n'est pas une décision facile à prendre. En gériatrie, de nombreux patients sont atteints d'arythmie complète par fibrillation atriale (AC/FA) non valvulaire. La principale complication de cette pathologie est l'apparition d'un événement thromboembolique. Un traitement antithrombotique est nécessaire pour essayer d'éviter la constitution d'un accident ischémique. Les AVK représentent le traitement préventif le plus efficace, mais sous-prescrit de par la crainte d'accidents hémorragiques graves.

Un algorithme décisionnel nommé « GERANTICo » a été créé dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers pour aider à justifier la décision thérapeutique antithrombotique. Il s'appuie sur des facteurs de fragilité fréquemment rencontrés chez la personne âgée. 153 patients ont pu être suivis sur une période de 6 mois.

Dans notre étude, 92 patients ont quitté le service de gériatrie avec la prescription d'un AVK pour cette indication : 4 évènements hémorragiques majeurs et 4 évènements hémorragiques mineurs ont eu lieu durant la période de suivi de 6 mois. La prescription d'AVK n'était pas associée au risque d'hémorragie majeure ($p=0,15$). L'âge des patients n'était pas apparu comme un facteur prédictif de survenue d'accident hémorragique.

3 patients sur les 92 qui ont été traités par AVK ont été victimes d'un accident ischémique. Ce chiffre est conforme aux données issues de la littérature. Il peut s'expliquer par le fait que les AVK sont des molécules dont l'équilibre est toujours difficile à prévoir. Un sous dosage temporaire avec un INR inférieur à 2 peut en être la cause. Une méconnaissance de ces accidents thromboembolique est possible.

Sur les 34 patients décédés durant notre étude, 13 étaient traités par AVK. Les causes de ces décès n'ont pu être toutes retrouvées. Malgré l'utilisation de l'algorithme, certains décès sont imputables à des évènements ischémiques ou hémorragiques.

Les médecins généralistes qui s'occupent du suivi des patients ont pour la plupart d'entre eux poursuivi le traitement antithrombotique décidé à la sortie du service pour leur patient. Seulement 12 patients ont eu leur traitement modifié. 73,9% des questionnaires envoyés au 3^{ème} mois ont été remplis et retournés avec des réponses précises. Ils se sont donc probablement sentis concerner par ce fléau.

Les résultats issus de cet algorithme sont en accord avec la littérature. Des critères de fragilité du sujet âgé, absents des scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED ont enfin pu être introduits.

Il serait intéressant de les voir apparaître dans de nouvelles études avec un recueil de données plus complet ainsi qu'une taille d'échantillon plus grande. L'utilisation des NAO dans une étude similaire serait enrichissante.

La prescription d'un traitement antithrombotique chez le sujet âgé en AC/FA reste toujours à l'heure actuelle une problématique complexe en gériatrie. Cet algorithme en cours de constitution peut être un début de solution à ce problème de santé publique.

ANNEXES

ANNEXE 1 : GRILLE AGGIR

Grille AGGIR* pour quantifier le besoin d'aide	
	Autonomie : fait seul totalement, habituellement, correctement = A Fait partiellement = B Ne fait pas = C
<i>Cohérence</i> Converser et/ou se comporter de façon logique et sensée	_____
<i>Orientation</i> Se repérer dans le temps, les moments de la journée et dans les lieux	_____
<i>Toilette du haut et du bas du corps</i> Assurer son hygiène corporelle (AA = A, CC = C, autres = B)	_____
<i>Habillage (haut, moyen, bas)</i> S'habiller, se déshabiller, se présenter (AAA = A, CCC = C, autres = B)	_____
<i>Alimentation</i> Se servir et manger les aliments préparés (AA = A, CC = C, BC – C, CB – C, autres = B)	_____
<i>Élimination urinaire et fécale</i> Assurer l'élimination urinaire et fécale (AA = A, CC = C, AC = C, CA = C, BC = C, CB = C, autres = B)	_____
<i>Transferts</i> Se lever, se coucher, s'asseoir	_____
<i>Déplacements à l'intérieur</i> Avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant	_____
<i>Déplacements à l'extérieur</i> À partir de la porte d'entrée, sans moyen de transport	_____
<i>Communication à distance</i> Utiliser les moyens de communications : téléphone, alarme, sonnette	_____

* Autonomie gérontologique groupes iso-ressources.

ANNEXE 2 : MMSE

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

Montrer un crayon.

22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre.

23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit »

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

ANNEXE 3 : INDEX GCI

Sévérité	0	1	2	3	4
Cardiopathie					
HTA					
AVC					
AOMI					
Diabète					
Anémie < 12 g/dl (Homme) et 13 g/dl (Femme)					
Trouble gastro-intestinal					
Trouble hépatobiliaire					
Insuffisance rénale					
Insuffisance respiratoire					
Parkinson et autre pathologie cérébrale hors AVC					
Trouble musculoarticulaire					
Néoplasie					

Les chiffres estimant la sévérité des différentes pathologies ont la signification suivante :

- 0 : Absence
- 1 : Asymptomatique
- 2 : Symptomatique mais équilibré
- 3 : Symptomatique et non équilibré
- 4 : Menace vitale

La classification GCI est constituée de la manière suivante :

- GCI Classe I : aucune sévérité > 1
- GCI Classe II : présence de sévérités ≤ 2
- GCI Classe III : présence d'une sévérité ≥ 3
- GCI Classe IV : présence de 2 sévérités ≥ 3 ou d'une sévérité ≥ 4

ANNEXE 4 : FEUILLE 01

POITIERS, le / /

Cher(e) collègue,

Votre patient(e) , né(e) le / / a été hospitalisé(e) dans le service de gériatrie.

Ce(tte) patient(e) a une arythmie cardiaque par fibrillation atriale (AC/FA). Nous sommes conscients et concernés par la difficulté à instaurer ou poursuivre un traitement anticoagulant chez le patient gériatrique.

Dans le cas de votre patient(e), nous avons décidé en réunion de service, de proposer le traitement antithrombotique suivant à la sortie du service :

- traitement AVK
- traitement antiagrégant
- abstention thérapeutique antithrombotique
- association AVK - antiagrégant en raison des co-morbidités

Afin d'analyser le suivi des patients, nous souhaitons des informations 3 mois (6 mois) après la sortie du service. A ce titre, nous vous remercions de bien vouloir renseigner la fiche jointe (6 questions) et de bien vouloir nous la retourner dans l'enveloppe pré-timbrée.

Nous sommes à disposition pour toute question. En vous remerciant de votre participation.

Bien cordialement,

SIGNATURE

ANNEXE 4 : FEUILLE 02

- **Avez-vous revu le (la) patient(e) depuis sa sortie du service ?**

Oui

Non

- **Votre patient(e) est-il (elle) décédé(e) ?**

Oui

Non

- Si oui, préciser :

- Mois de décès :

- Cause du décès :

En cas de décès, le questionnaire s'arrête là. Sinon, merci de préciser :

- **Traitement antithrombotique actuel :**

- AVK

- Antiagrégant

- AVK + Antiagrégant

- Aucun

- **Accident hémorragique depuis la sortie du service ?**

Oui

Non

- Si oui :

- Hémorragie avec nécessité d'hospitalisation

- Hémorragie sans nécessité d'hospitalisation

- Localisation hémorragique :

- **Accident ischémique depuis la sortie du service ?**

Oui

Non

- Si oui :

- AIT AVC

- Ischémie périphérique

- **Si le traitement antithrombotique a été modifié depuis la sortie du service, merci de nous préciser la raison :**

- Accident hémorragique

- Accident ischémique

- Difficulté équilibre INR

- Difficulté d'observance

- Autre raison médicale à préciser

BIBLIOGRAPHIE

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370–5.
2. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994;154(13):1449–57.
3. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005;36(6):1115–9.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1987;147(9):1561–4.
5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–8.
6. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Koudstaal PJ, Connolly S. Oral anticoagulants vs. aspirin for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation: the verdict is in. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7(4):374–8.
7. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857–67.
8. Castot A, Haramburu F, Kreft-Jaïs C. Etude EMIR(Effets Indésirables des Médicaments (Incidences et Risques)).
http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/1/fiche_presse_avk_emir.pdf
9. Monte S, Macchia A, Pellegrini F, Romero M, Lepore V, D’Ettorre A, et al. Antithrombotic treatment is strongly underused despite reducing overall mortality among high-risk elderly patients hospitalized with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006;27(18):2217–23.

10. Taboulet P. Aspects électrocardiographiques de la fibrillation auriculaire. *Ann Fr Med Urgence*. 2012;2(1):27–34.
11. Rietbergen DDD, Scholte AJHA, Al Younis I, Stokkel MPM. Myocardial perfusion scintigraphy before and after cardioversion for atrial fibrillation: Recovery of quantitative parameters. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(1):192–5.
12. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659–66.
13. DeWilde S, Carey IM, Emmas C, Richards N, Cook DG. Trends in the prevalence of diagnosed atrial fibrillation, its treatment with anticoagulation and predictors of such treatment in UK primary care. *Heart*. 2006;92(8):1064–70.
14. Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet J-P, Diévarf F, de Groote P, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in France: extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(2):115–24.
15. Lubitz SA, Benjamin EJ, Ruskin JN, Fuster V, Ellinor PT. Challenges in the classification of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(8):451–60.
16. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360–420.
17. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369–429.
18. Van Walraven C, Hart RG, Connolly S, Austin PC, Mant J, Hobbs FDR, et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. *Stroke*. 2009;40(4):1410–6.
19. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005;36(6):1115–9.

20. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener H-C, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2803–17.
21. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358(25):2667–77.
22. De Moerloose P, Reber G, Pugin J. Activation et inhibition de la coagulation : que se passe-t-il en cas de coagulopathie intravasculaire disséminée ? *Réanimation*. 2002;11(8):584–90.
23. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists*American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *CHEST*. 2008;133(6_suppl):160S–198S.
24. Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban) dans la fibrillation auriculaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
25. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):492–501.
26. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GYH, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9586):493–503.
27. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9526):1903–12.
28. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360(20):2066–78.

29. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BSP, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation*. 2004;110(16):2287–92.
30. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):429S–456S.
31. Lip GYH. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost*. 2011;9 Suppl 1:344–51.
32. Boriani G, Botto GL, Padeletti L, Santini M, Capucci A, Gulizia M, et al. Improving stroke risk stratification using the CHADS2 and CHA2DS2-VASc risk scores in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring. *Stroke*. 2011;42(6):1768–70.
33. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;342:d124.
34. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012;33(12):1500–10.
35. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719–47.
36. Schulman S. Clinical practice. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. *N Engl J Med*. 2003;349(7):675–83.
37. Ambulatory care in France: too many adverse events. *Prescrire Int*. 2012;21(124):40–1.
38. Poli D, Antonucci E, Grifoni E, Abbate R, Gensini GF, Prisco D. Bleeding risk during oral anticoagulation in atrial fibrillation patients older than 80 years. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(11):999–1002.

39. Caird J, Ayekun E, Nolan C, Nagaria J, Phillips J. The impact of antithrombotic therapy on neurosurgical emergency referral load. *Ir Med J.* 2006;99(7):206–8.
40. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 Suppl):287S–310S.
41. Kagansky N, Knobler H, Rimon E, Ozer Z, Levy S. Safety of anticoagulation therapy in well-informed older patients. *Arch Intern Med.* 2004;164(18):2044–50.
42. Lip GYH. Recommendations for thromboprophylaxis in the 2012 focused update of the ESC guidelines on atrial fibrillation: A commentary. *J Thromb Haemost.* 2013.
43. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med.* 2005;118(6):612–7.
44. Koo S, Kucher N, Nguyen PL, Fanikos J, Marks PW, Goldhaber SZ. The effect of excessive anticoagulation on mortality and morbidity in hospitalized patients with anticoagulant-related major hemorrhage. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1557–60.
45. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol.* 2004;57(11):1132–9.
46. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006;151(3):713–9.
47. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093–100.
48. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(4):395–401.

49. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012;28(2):125–36.
50. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORR(2)HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(9):861–7.
51. Roldán V, Marín F, Fernández H, Manzano-Fernandez S, Gallego P, Valdés M, et al. Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleeding scores for the risk of serious bleeding in a “real-world” population with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy. *Chest.* 2013;143(1):179–84.
52. Gallego P, Roldán V, Torregrosa JM, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, et al. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(2):312–8.
53. Olesen JB, Lip GYH, Hansen PR, Lindhardsen J, Ahlehoff O, Andersson C, et al. Bleeding risk in “real world” patients with atrial fibrillation: comparison of two established bleeding prediction schemes in a nationwide cohort. *J Thromb Haemost.* 2011;9(8):1460–7.
54. Monte S, Macchia A, Pellegrini F, Romero M, Lepore V, D’Ettorre A, et al. Antithrombotic treatment is strongly underused despite reducing overall mortality among high-risk elderly patients hospitalized with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2006;27(18):2217–23.
55. Mahmud A, Bennett K, Okechukwu I, Feely J. National underuse of anti-thrombotic therapy in chronic atrial fibrillation identified from digoxin prescribing. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;64(5):706–9.
56. Peterson GM, Boom K, Jackson SL, Vial JH. Doctors’ beliefs on the use of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: identifying barriers to stroke prevention. *Intern Med J.* 2002;32(1-2):15–23.
57. Pradhan AA, Levine MAH. Warfarin use in atrial fibrillation: A random sample survey of family physician beliefs and preferences. *Can J Clin Pharmacol.* 2002;9(4):199–202.

58. Olesen JB, Lip GYH, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a “real world” nationwide cohort study. *Thromb Haemost.* 2011;106(4):739–49.
59. Lip GYH. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(10):602–6.
60. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW, Morgan N, Channer KS. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing.* 2007;36(2):151–6.
61. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GYH, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;370(9586):493–503.
62. Landefeld CS, Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am J Med.* 1989;87(2):144–52.
63. Buatois S, Perret-Guillaume C, Gueguen R, Miget P, Vançon G, Perrin P, et al. A simple clinical scale to stratify risk of recurrent falls in community-dwelling adults aged 65 years and older. *Phys Ther.* 2010;90(4):550–60.
64. Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L, Barbisoni P, Sabatini T, Ranieri P, et al. Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. *Age Ageing.* 2002;31(4):277–85.
65. Cohen N, Almozni-Sarafian D, Alon I, Gorelik O, Koopfer M, Chachashvily S, et al. Warfarin for stroke prevention still underused in atrial fibrillation: patterns of omission. *Stroke.* 2000;31(6):1217–22.
66. Friberg L, Hammar N, Ringh M, Pettersson H, Rosenqvist M. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: who gets it and who does not? Report from the Stockholm Cohort-study on Atrial Fibrillation (SCAF-study). *Eur Heart J.* 2006;27(16):1954–64.

67. Hylek EM, D'Antonio J, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 2006;37(4):1075–80.
68. Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet*. 1996;348(9025):423–8.
69. Gulløv AL, Koefoed BG, Petersen P. Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFASAK 2 study. *Atrial Fibrillation Aspirin and Anticoagulation*. *Arch Intern Med*. 1999;159(12):1322–8.
70. Van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(19):2441–8.
71. Linkins L-A, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139(11):893–900.
72. Torn M, Bollen WLEM, van der Meer FJM, van der Wall EE, Rosendaal FR. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med*. 2005;165(13):1527–32.
73. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115(21):2689–96.
74. DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, Corley SD, Greene HL, Safford RE, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2005;149(4):650–6.
75. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics. *Ann Intern Med*. 1996;124(11):970–9.

76. Lechat P, Lardoux H, Mallet A, Sanchez P, Derumeaux G, Lecompte T, et al. Anticoagulant (fluidione)-aspirin combination in patients with high-risk atrial fibrillation. A randomized trial (Fluidione, Fibrillation Auriculaire, Aspirin et Contraste Spontané; FFAACS). *Cerebrovasc Dis.* 2001;12(3):245–52.
77. Douketis JD, Arneklev K, Goldhaber SZ, Spandorfer J, Halperin F, Horrow J. Comparison of bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with ximelagatran or warfarin: assessment of incidence, case-fatality rate, time course and sites of bleeding, and risk factors for bleeding. *Arch Intern Med.* 2006;166(8):853–9.
78. Pernod G, Labarère J, Yver J, Satger B, Allenet B, Berremili T, et al. EDUC'AVK: reduction of oral anticoagulant-related adverse events after patient education: a prospective multicenter open randomized study. *J Gen Intern Med.* 2008;23(9):1441–6.
79. Furie KL, Goldstein LB, Albers GW, Khatri P, Neyens R, Turakhia MP, et al. Oral antithrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a science advisory for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012;43(12):3442–53.
80. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883–91.
81. Lip GYH, Larsen TB, Skjøth F, Rasmussen LH. Indirect comparisons of new oral anticoagulant drugs for efficacy and safety when used for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(8):738–46.
82. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139–51.

RESUME

INTRODUCTION :

L'arythmie complète par fibrillation atriale (AC/FA) est le trouble du rythme le plus fréquemment retrouvé en gériatrie, concernant plus de 9% de la population après 80 ans. Cette cardiopathie emboligène est responsable de 25% des AVC chez les sujets âgés de plus de 80 ans avec une mortalité de 33% à 1 an. Un traitement par anti-vitamine K (AVK) permet de prévenir ces accidents ischémiques de manière efficace. La crainte d'accidents hémorragiques graves entraîne une sous-prescription de ces AVK. Un algorithme décisionnel a été élaboré dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers afin d'aider à justifier la décision thérapeutique antithrombotique.

OBJECTIFS :

Analyser la prévalence des accidents hémorragiques chez les patients en AC/FA traités par AVK en gériatrie, après application de l'algorithme.
Evaluer l'adhésion au traitement, l'apparition d'évènements ischémiques et de décès.

METHODE :

Une étude prospective a été menée au sein du service de gériatrie du CHU de Poitiers de février 2012 à mai 2012. 165 patients en AC/FA ont été inclus. La décision thérapeutique antithrombotique était établie lors de staffs hebdomadaires à partir d'un algorithme décisionnel; cet outil était constitué de 6 facteurs: antécédents d'accident hémorragique sous AVK, autonomie (score GIR), statut cognitif (score MMSE), médication chronique, risque de chute, Index de Co-morbidité Gériatrique. Les patients ont été suivis au 3^{ème} et 6^{ème} mois après la sortie du service. Un recueil des accidents hémorragiques majeurs ou mineurs, des évènements ischémiques et des décès a ainsi pu être réalisé.

RESULTAT :

153 patients ont été inclus durant les 6 mois qui ont suivi leur sortie du service de gériatrie. Pour 12 patients, l'ordonnance de sortie a été modifiée. L'âge moyen des patients était de $86,1 \pm 5,6$ ans. 92 patients (60,1%) ont quitté le service de gériatrie avec un traitement par AVK. L'algorithme a entraîné la modification de 60 ordonnances. Une instauration d'AVK a été réalisée chez 26 patients. La prescription d'AVK présentait un lien statistiquement significatif avec l'âge ($p= 0,02$). L'étude a retrouvé 4 évènements hémorragiques majeurs parmi les patients traités par AVK. La prescription d'AVK n'était pas associée au risque d'hémorragie majeure ($p= 0,15$). Dans la population traitée par AVK, 3 accidents ischémiques ont été retrouvés et 13 patients sont décédés.

CONCLUSION :

Le choix du traitement antithrombotique chez le sujet âgé en AC/FA est difficile; les critères de fragilité gériatrique sont absents des scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED. L'algorithme de l'étude a permis de mieux contrôler l'instauration des AVK chez ce type de patient sans majorer le risque hémorragique. Cet outil en cours d'élaboration peut être une aide à la prescription des AVK.

MOTS-CLES:

Fibrillation atriale – gériatrie – anticoagulation – algorithme décisionnel – hémorragie



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT

✕✕✕

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

✕✕✕