



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN MEDECINE**

**Traitement antithrombotique de la fibrillation atriale des sujets âgés
vivant en EHPAD**

Présentée et soutenue publiquement le 7 Mars 2013

Par LECHANI Tarik

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs : Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Monsieur le Docteur Rémy DUMONT

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Liste des abréviations

AAG: Appendice auriculaire gauche

AAP : Antiagrégant plaquettaire

AIT : Accident ischémique transitoire

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : Accident vasculaire cérébral.

AVK : Antivitamine K

CCPP : Comité consultatif de protection des personnes

CNIL : Commission nationale de l'information et des libertés

ECG : Electrocardiogramme

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EP: Embolie pulmonaire

ESC: European Society of Cardiology

FA : Fibrillation atriale.

FEVG: Fraction d'éjection du ventricule gauche

HTA: Hypertension Artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

INR: International Normalized Ratio

NACO: Nouveaux anticoagulants oraux

OR : Odds ratio

PIRG : Pôle interrégional de gérontologie.

RR : Risque relatif

SAS : Statistical Analysis System

SIDA : Syndrome d'immunodéficience Acquise

TVP : Thrombose veineuse profonde

vs: versus

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	7
1-EPIDEMIOLOGIE :	7
2- FIBRILLATION ATRIALE :	8
a- Définition	8
b- Classification de la fibrillation atriale :	9
3- TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE DANS LA FA :	9
a-Antivitamines K (AVK) et antiagrégants plaquettaires (AAP):.....	9
b- Les nouveaux anticoagulants oraux :	10
c- Alternatives aux antithrombotiques (AVK, AAP) et NACO :	13
4- EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE :	14
5- EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE :	17
6- RECOMMANDATIONS ESC 2010 et 2012 DANS LA PREVENTION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE DES PATIENTS EN FA :	19
7- DIFFICULTE D’EVALUATION DU BENEFICE RISQUE DES ANTICOAGULANTS :	22
8-TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE DU SUJET AGE SOUFFRANT DE FA, VIVANT EN INSTITUTION:.....	23
9-OBJECTIFS DE L’ETUDE :	24
METHODES :	25
1- TYPE D’ETUDE ET INCLUSION DES PATIENTS :	25
2- CONSIDERATIONS ETHIQUES :	26
3- RECUEIL DES DONNEES :	27
4- ANALYSE STATISTIQUE :	29
RESULTATS :.....	30
1- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :	30
2 - COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES : AVK ET SANS AVK :	34
3- ANALYSE DES RESULTATS SELON LE TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE REÇU	38
a –Répartition des patients selon le traitement reçu :	38
b- Les facteurs significativement liées au type de traitement.....	38
4- ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS PAR RAPPORT A LA PRESCRIPTION D’AVK :	41
DISCUSSION :	42
1- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :	42
2- TAUX DE PRESCRIPTION DES AVK ET QUALITE DE L’ANTICOAGULATION	44
3- LES FACTEURS INFLUENÇANT LA DECISION THERAPEUTIQUE :	45
4- AVANTAGES ET LIMITES DE L’ETUDE :	50

5 - IMPLICATION CLINIQUE ET PERSPECTIVES :.....	50
CONCLUSION :	51
ANNEXES :	52
Annexe 1 :	52
Annexe 2 :	57
Annexe 3	58
Annexe 4 :	60
Bibliographie.....	61

INTRODUCTION

1-EPIDEMIOLOGIE :

La fibrillation atriale (FA) est une maladie dont l'incidence et la prévalence augmentent avec l'âge. Elle concerne 1 à 2 % de la population générale [1]. Les hommes sont plus touchés que les femmes. On estime [2] en France, la prévalence de la maladie à 750 000 cas index.

Elle affecte environ 5% des sujets âgés de 65 à 70 ans ,sa prévalence étant de 10% après 80 ans [3]. L'augmentation de la prévalence de la fibrillation atriale associée au vieillissement est confirmée par plusieurs études, notamment une étude menée dans une population de sujets âgés, communautaire, de Grande Bretagne pris en charge par leur médecin traitant : 6% pour le sujet âgé de 65 ans à 74 ans ,12 % entre 75 et 84 ans et 16 % après 85 ans [4]. L'étude ROTTERDAM a suivi une cohorte de 7000 patients issus d'une banlieue de Rotterdam pendant 7 ans .Elle a retrouvé des résultats similaires avec une augmentation de la prévalence de la FA avec l'âge : 0,7% pour les 55-59 ans, 6 % pour les 70-74 ans, 13,5 % pour les 80-84 ans et 17,8% pour les plus de 85 ans [5]. L'étude de cohorte FRAMINGHAM menée aux Etats-Unis retrouve une prévalence proche des deux études précédentes [6].

Les épidémiologistes estiment que le nombre d'individus atteints sera multiplié par 2,5 en 2050 [7] (Figure 1).

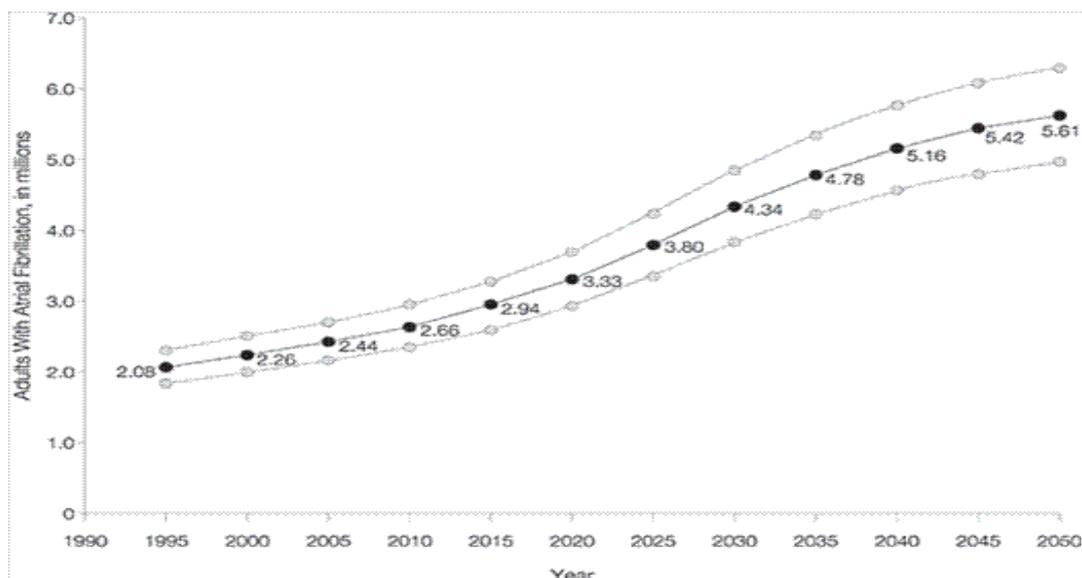


Figure 1 : Projection de la population en FA de 1995 à 2050 aux Etats-Unis, d'après GO et al. [7].

La FA est beaucoup plus fréquente en cas de cardiopathie associée, en particulier dans l'insuffisance cardiaque [8]. Sa probabilité de survenue est ainsi multipliée par 5 chez l'homme et par 6 chez la femme en cas d'insuffisance cardiaque [1, 9].

La FA est associée à une morbi-mortalité accrue. Parmi les principales complications : le risque élevé de décompensation cardiaque (la FA ampute le débit cardiaque de près de 30%) et surtout celui d'accidents artériels thromboemboliques notamment cérébro-vasculaires [7, 10-12] autrement dit d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC).

On estime que la FA est responsable de 15 à 20% du nombre total des AVC, et de près de 30% des AVC chez les plus de 80 ans. Ces derniers ont un mauvais pronostic en termes de mortalité (50% de décès sur 5 ans dans les AVC ischémiques), de dépendance (60% des patients ont une dépendance après un AVC) [13]. Ils sont également à l'origine d'un surcoût (près de 28 000 euros la première année dont 6000 euros pour l'hospitalisation initiale).

Sur le plan thérapeutique, si des incertitudes persistent quant à l'utilité de réduire ou de ralentir la fibrillation atriale (par des médicaments anti arythmiques ou une cardioversion). Il est établi qu'une anticoagulation efficace et prolongée est indispensable chez le sujet âgé de plus de 75 ans quel que soit le type de FA [14].

2- FIBRILLATION ATRIALE :

a- Définition :

La fibrillation atriale est une arythmie supra-ventriculaire caractérisée par une activité anarchique avec une réponse ventriculaire variable selon les propriétés électrophysiologiques du nœud atrio-ventriculaire [15].

Son diagnostic est affirmé par l'électrocardiogramme (ECG) et se caractérise par :

-Absence d'onde p avec trémulation polymorphe de la ligne isoélectrique ou oscillations rapides appelées aussi ondes « f », d'une fréquence de 400 à 600 par minute,

-Intervalles RR irréguliers.

b- Classification de la fibrillation atriale :

Une nouvelle classification a été proposée lors du congrès 2010 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) [16] :

Cinq types de fibrillation atriale sont cliniquement identifiés :

-*FA nouvellement diagnostiquée*: sans tenir compte de la durée ou de la sévérité des symptômes liés à l'arythmie.

-*FA paroxystique*: se termine spontanément dans les 7 jours, le plus souvent dans les 48 heures.

-*FA persistante*: qui dure plus de 7 jours ou qui doit être corrigée par cardioversion pharmacologique ou électrique.

-*FA persistante prolongée* ; qui dure depuis plus d'un an et pour laquelle une stratégie de contrôle du rythme doit être envisagée.

-*FA permanente* : acceptée par le patient et le médecin. Les stratégies de contrôle du rythme sont suspendues.

3- TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE DANS LA FA :

a-Antivitamines K (AVK) et antiagrégants plaquettaires (AAP):

Plusieurs études [17] ont comparé l'efficacité des antivitamine K et des antiagrégants plaquettaires dans la prévention thromboembolique des patients souffrant de fibrillation atriale non valvulaire. Les méta-analyses, réalisées dans ce sens, ont confirmé la plus grande efficacité des AVK en comparaison avec les AAP dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux.

En 1999, RG Hart [18] a étudié dans une méta-analyse (16 études, soit 9874 patients, suivi moyen de 1,7 ans), l'efficacité des AVK et des antiagrégants plaquettaires (AAP) dans la prévention des AVC chez des patients en FA non valvulaires. L'anticoagulation par AVK permet une réduction du risque relatif d'AVC de 62 % versus (vs) placebo. Le risque absolu d'AVC est diminué de 2,7 % par an en prévention primaire et 8,4% par an en prévention secondaire. On observe une diminution de mortalité de 26% (diminution du risque absolu de

1,6% par an). L'INR cible est dans la FA non valvulaire entre 2 et 3. L'aspirine réduit le risque d'AVC de 22 % versus (vs) placebo. Le risque absolu d'AVC est diminué de 1,5% par an en prévention primaire et 2,5 % par an en prévention secondaire. La réduction du risque relatif des AVK versus aspirine est de 36% et le risque absolu est réduit en moyenne de 0,8%.

Une méta-analyse [19] de 2002 portant sur 6 études englobant 4052 patients atteints de FA, randomisés en deux groupes : AVK et AAP. Les résultats retrouvent un risque d'AVC dans le groupe AVK de 2,4 versus 4,5 %/ an dans le groupe AAP.

L'étude ACTIVE-W [20] faite en 2006, a montré que l'association du Clopidogrel et de l'Aspirine était moins efficace que les AVK (INR entre 2 et 3) pour réduire le risque d'AVC (risque annuel 5,9% versus 3,9%) chez un patient en FA. En raison de cette différence significative d'efficacité, l'étude a été interrompue prématurément. L'étude ACTIVE-A publiée en 2009 [21], a comparé l'association Clopidogrel avec aspirine versus Aspirine seul. Elle a montré une faible diminution du risque d'AVC (2,4% versus 3,3 % par an), mais une augmentation de 0,7% du risque hémorragique majeur (2% versus 1,3%) et de 0,1% du risque d'hémorragie fatale (0,3% versus 0,2%).

L'étude BAFTA [22] réalisée en 2007 a comparé l'efficacité des AVK versus aspirine chez les personnes âgées de plus de 75 ans en FA, et a retrouvé un risque annuel d'AVC de 1,8% sous AVK (Warfarine) versus 3,8% sous Aspirine avec un risque relatif (RR) à 0,48 et une réduction du risque absolu de 2%. Le risque annuel d'hémorragie extra-crânienne était de 1,4% sous AVK versus 1,6% sous aspirine. Ces résultats confirment la supériorité des AVK versus Aspirine dans la prévention des AVC sans augmentation du risque hémorragique.

b- Les nouveaux anticoagulants oraux :

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) représentent une alternative aux AVK dans la prise en charge de la fibrillation atriale. Ils ont l'avantage d'être plus simples d'utilisation (posologie fixe, pas de surveillance biologique, peu d'interactions médicamenteuses ou alimentaires) [23].

Les différentes études [24-26] faites à ce jour, suggèrent que les NACO sont au moins aussi efficaces que les AVK dans la prévention du risque thromboembolique avec un risque d'événement hémorragique majeur similaire ou diminué.

Les molécules bénéficiant de l'AMM en Europe dans la prévention du risque thromboembolique de la fibrillation atriale sont :

- Le Dabigatran (inhibiteur direct de la thrombine),
- Le Rivaroxaban et récemment l'Apixaban (inhibiteurs direct du facteur Xa).

L'étude internationale multicentrique RE-LY de Stuart et al. [24] a étudié la non infériorité du Dabigatran avec deux dosages (110 ou 150 mg x2 par jour) versus AVK (Warfarine), dans la prévention du risque thromboembolique des patients en FA. L'étude a inclus 18 113 patients âgés en moyenne de 71 ans, avec un CHADS score moyen de 2,1 et une durée médiane de suivi de 2 ans. Le critère primaire d'évaluation était le taux d'AVC ou d'embolie systémique.

Le taux de survenue de critère primaire était le suivant ; 1,69% par an dans le groupe Warfarine, 1,53% par an dans le groupe Dabigatran 110mg et 1,11% par an dans le groupe Dabigatran 150 mg. Ces résultats ont confirmé la non infériorité du Dabigatran à faible dose (110 x2 par jour) et la supériorité à forte dose (150 mg x2 par jour) par rapport aux AVK (Warfarine) dans la prévention d'événements thromboemboliques dans la FA non valvulaire.

Concernant les événements hémorragiques : par rapport à la warfarine, le Dabigatran (110 x2 par jour) était associé à un risque plus faible de saignement majeur (2,71 versus 3,36% par an), tandis que le Dabigatran (150x2 par jour) était associé à risque de saignement majeur similaire (3,11% versus 3,36 par an). Le taux d'hémorragies intracrâniennes était réduit sous Dabigatran quel que soit la dose comparativement à la Warfarine.

Dans l'analyse de sous groupe de l'étude RE-LY [25] sur le risque hémorragique des patients de plus de 75 ans, l'incidence des hémorragies intracrâniennes était moins importante dans les deux groupes sous Dabigatran (110 ou 150mg x2 par jour) versus Warfarine, alors que le risque d'hémorragies extracrâniennes était plus important dans les deux groupes sous Dabigatran (4,10% par an pour le groupe 110mg et 4,6% par an pour le groupe 150mg) versus Warfarine (3,4% par an).

La posologie habituelle du Dabigatran indiquée dans la prévention du risque thromboembolique chez un patient adulte avec fibrillation atriale est de 150 mg deux fois par jour, alors que la posologie de 110 mg deux fois par jour est préconisée en cas de risque

hémorragique élevé (âge avancé supérieur à 75 ans, insuffisance rénale modérée avec une clearance de la créatinine entre 30-50 ml/mn, gastrite, œsophagite ou reflux gastro-oesophagien, faible poids, administration concomitante avec certains médicaments antiarythmiques, agents antiplaquettaires, antifongiques azolés, anticonvulsivants inducteurs, AINS, etc.).

L'étude internationale multicentrique ROCKET [26], a comparé l'efficacité du Rivaroxaban (anti Xa) versus Warfarine dans la prévention du risque thromboembolique chez des patients avec fibrillation atriale. Cette étude a inclus 14 264 patients, randomisés en deux groupes (groupe Warfarine avec un INR cible 2-3, groupe Rivaroxaban à 20 mg en une fois par jour et 15 mg pour les patients qui ont une clearance de la créatinine entre 30 et 49 ml/mn). La durée moyenne de suivi était de 2 ans. Les résultats ont retrouvé 1,7% par an d'événement thromboembolique dans le groupe traité par Rivaroxaban contre 2,2% par an dans le groupe Warfarine. L'incidence d'événements hémorragiques était similaire dans les deux bras.

L'étude internationale multicentrique AVERROES [27, 28], a comparé l'efficacité de l'Apixaban (anti Xa) à la posologie de 5mg deux fois par jour versus aspirine dans la prévention thromboembolique chez des patients en FA mais présentant une contre indication à la prescription des AVK. Cette étude a inclus 5599 patients avec un âge moyen de 70 ans et présentant un score de CHADS2 supérieur ou égal à 2 dans 71% des cas. La durée moyenne de suivi était de 1,1 an. L'étude a été interrompue prématurément du fait d'une nette supériorité de l'Apixaban avec 1,6 % par an d'événements thromboembolique contre 3,7% par an dans le bras traité par aspirine, et cela sans augmenter de manière significative le risque de saignement majeur ou d'hémorragie intracrânienne. Cette étude très critiquée du fait de ses nombreuses limites méthodologiques, sur le plan scientifique (avantage des AVK versus aspirine reconnu), éthique (donner de l'aspirine ou un traitement d'efficacité non connue à des patients pour lesquels un anticoagulant était prouvé efficace). En outre elle ne permet pas de situer l'efficacité de l'Apixaban dans la prévention thromboembolique par rapport à la Warfarine.

L'étude internationale multicentrique ARISTOTLE [26], qui a comparé l'efficacité de l'Apixaban 5mg x2 par jour versus Warfarine, dans la prévention thromboembolique chez des patients en FA présentant au moins un facteur de risque thromboembolique selon le CHADS2. L'étude a inclus 18000 patients en FA âgés en moyenne de 70 ans, avec un score

CHADS moyen à 2,1 et suivis pendant 1,8 ans en moyenne. L'étude a retrouvé une incidence annuelle d'événements thromboemboliques de 1,27% dans le groupe Apixaban contre 1,6% dans le groupe Warfarine. Concernant les saignements majeurs, l'incidence annuelle était de 2,13% dans le groupe Apixaban, contre 3,09% dans le groupe Warfarine. Dans le sous groupe des patients de plus de 75 ans, on a noté 1,6% d'événements thromboemboliques dans le groupe Apixaban contre 2,2% pour le groupe sous Warfarine. Le taux des saignements majeurs était de 3,3% sous Apixaban versus 5,2% sous Warfarine.

Les principaux inconvénients des NACO sont :

- L'absence d'antidote pour renverser l'effet anticoagulant en cas de saignement majeur.
- L'absence de test biologique simple et spécifique pour évaluer son action sur l'anticoagulation.
- L'absence d'études évaluant son bénéfice risque chez le sujet très âgé, fragile et/ou polypathologique.
- L'absence de recul suffisant de leur usage clinique.

c- Alternatives aux antithrombotiques (AVK, AAP) et NACO :

En cas de contre indication ou d'intolérance des traitements antithrombotiques des patients en FA mais à haut risque thromboembolique, une alternative chirurgicale est en cours d'évaluation qui consiste à la fermeture de l'appendice auriculaire gauche (AAG). Le dispositif d'occlusion de l'AAG (Watchman) est le mieux évalué avec plus de 2000 patients inclus dans des études prospectives (Etude PROTECT- AF, étude ASAP). Les premiers résultats sont prometteurs (ESC 2012).

4- EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE :

Plusieurs scores ont été proposés pour évaluer le risque thromboembolique. Les plus connus sont : AFI, SPAF, CHADS2, Framingham et ACCP guidelines 2004.

Le plus répandu et le plus facile d'utilisation était le score de CHADS2, créé en 2001 par l'équipe de Gage en combinant deux scores faits sur les cohortes d'AFI et SPAF. A noter que l'âge moyen de la population étudiée pour élaborer le score de CHADS était de 81 ans alors qu'il était de 69 ans dans le score AFI et SPAF.

Les recommandations 2006 de l'ESC [29] et 2007 de la HAS [2] préconisaient l'utilisation de ce score dans l'évaluation du risque thromboembolique chez un patient en FA.

Le score de CHADS est constitué de cinq facteurs de risque correspondant à l'acronyme du mot :

- Congestive heart failure (insuffisance cardiaque)
- Hypertension (HTA)
- Age (âge supérieur ou égale à 75 ans)
- Diabetes Mellitus (diabète)
- Prior Stroke or TIA or Thromboembolism (antécédents d'AVC ou AIT)

Un point est attribué pour chaque item présent (insuffisance cardiaque, HTA, âge supérieur ou égale à 75 ans, diabète) sauf pour les antécédents thromboemboliques (AVC, AIT) qui sont considérés comme facteurs de risque majeurs et sont cotés à deux points. Le score est obtenu en faisant la somme des points attribués pour chaque facteur de risque présent. Ce score varie de 0 à 6. Plus le score est élevé, plus le risque thromboembolique est grand ainsi le risque varie de 1,9 à 18,2% d'AVC par an (Figure : 2).

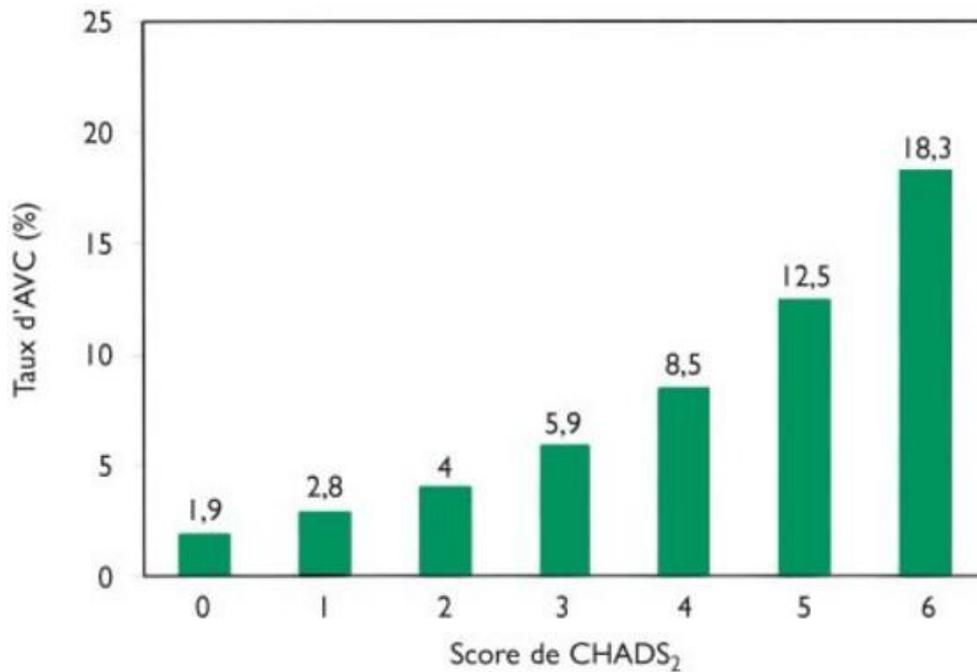


FIGURE 2 : Estimation du risque thromboembolique en fonction du score de CHADS2 [29]

Selon les recommandations de la HAS 2007 et les recommandations internationales 2006 [2, 29] le score de CHADS2 est stratifié en trois niveaux de risque ;

- risque faible : pour un score à 0
- risque intermédiaire: pour un score à 1
- risque élevé pour un score supérieur ou égal à 2.

Ces recommandations préconisent de traiter par AVK les patients en FA présentant un score CHADS2 supérieur ou égal à 2 avec un INR cible entre 2 et 3. Pour un CHADS2 à 1, on a le choix entre les AAP et AVK en préférant ces derniers, car leur efficacité est bien prouvée. AAP pour un CHADS2 à 0.

Ce score a l'avantage d'être simple mais présente plusieurs inconvénients [30] :

- la définition de certains items reste incertaine : faut-il prendre en considération une hypertension artérielle bien contrôlée ou une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée comme facteurs de risque ?
- plusieurs facteurs de risque ne sont pas pris en compte : l'âge entre 65 -75 ans, le sexe féminin, le terrain vasculaire.

- il classe un nombre important de patients en catégorie de risque intermédiaire pour lesquels le choix est laissé entre AAP et AVK, avec un risque de sous prescription de ce dernier. Dans le sous groupe des patients à risque thromboembolique intermédiaire (score de CHADS2 à 1) de la cohorte ATRIA, beaucoup de patients ont présenté un AVC [7] .

- la capacité discriminative du test est faible avec un c-statistique entre 0,57-0,7 dans les cohortes de validation externe [10, 31].

Un nouveau score plus sensible, englobant plus de facteurs de risque thromboembolique était donc nécessaire. Le score de CHADS VASc 2 a été proposé par l'équipe de Lip et al, et recommandée par l'ESC en 2010. Il est basé également sur un système de point [32].

- Congestive heart failure (insuffisance cardiaque) : 1 point

- Hypertension (HTA) : 1 point

- Age (âge supérieur ou égale à 75 ans) : **2 points**

- Diabetes Mellitus (diabète) : 1 point

- Prior Stroke or TIA or Thromboembolism (antécédents d'AVC ou d'AIT) : **2 points**

- Vascular disease (pathologies vasculaires, IDM, artériopathie périphérique ou plaque de l'aorte) : 1 point

- Age 65-74 ans : 1 point

- Sex category (sexe féminin) : 1 point

Par rapport au CHADS, le CHADS VASc 2 majore le poids donné à l'âge supérieur ou égal à 75 ans et intègre trois autres facteurs de risque, qui sont: l'âge entre 64-74 ans, le sexe féminin, la maladie vasculaire.

Le CHADS VASc 2 a pour effet de reclasser des patients auparavant attribués aux catégories de risque bas et intermédiaire (CHADS 0 et 1) vers la catégorie de risque supérieur (Tableau 1) [33, 34]. De ce fait, le nombre de patients à risque faible et modéré est réduit, ce qui diminue d'autant l'indication des AAP au bénéfice des AVK.

Tableau (1) : Corrélation entre les scores (CHADS2 et CHADS VASc 2) et le risque d'AVC [29, 35]

Score de CHADS2	Taux d'AVC (%)/an	Score de CHADS VASc 2	Taux d'AVC (%)/an
0	1,9	0	0
1	2,8	1	1,3
2	4	2	2,2
3	5,9	3	3,2
4	8,5	4	4
5	12,5	5	6,7
6	18,3	6	9,8
		7	9,6
		8	6,7
		9	15,12

Une récente étude britannique [36] a comparé la valeur prédictive du risque thromboembolique de 15 scores dont le CHADS2 et CHADS2VASc. Tous les scores avaient une modeste valeur prédictive avec un c-statistique allant de 0,55 à 0,69.

5- EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE :

Le traitement antithrombotique expose le patient en fibrillation auriculaire (FA) à un risque hémorragique non homogène. Selon certaines études, l'incidence des hémorragies majeures sous AVK varie de 1,1 à 7,4% par an [37] quel que soit l'âge [19, 38, 39] et de 1,1 à 13% chez les patients âgés (au delà de 75 ans) [19, 40]. Le risque d'hémorragies majeures des AAP comparativement aux AVK est variable selon les études : il est deux fois moindre dans la méta-analyse de RG Hart de 1999 [18], proche dans une autre méta-analyse de 2002 [19] ou identique dans l'étude BAFTA en 2007 [22].

Plusieurs scores ont été élaborés pour évaluer ce risque hémorragique (score de Kuijer et al, score de Beyth et al, score de Kearon et al, score HEMORR2AGES, score ATRIA) mais ne sont pas recommandés en pratique. Ces scores n'ont le plus souvent pas été établis sur des patients avec FA. Les scores ATRIA et HEMORR2AGES ont été validés [41, 42] dans une population âgée en moyenne de 80 ans et souffrant de FA. Ils comportent plusieurs items dont certains sont insuffisamment définis, ce qui rend ces scores difficilement utilisables en pratique quotidienne.

Les dernières recommandations européennes (ESC 2010,2012) préconisent l'utilisation du score HAS-BLED [39] qui estime le risque d'hémorragie majeure sur un an. Ce score a été présenté en 2010 par l'équipe de Pisters. Il a l'avantage d'être plus simple d'utilisation avec un nombre réduit d'items comprenant des éléments paracliniques facilement disponibles. Cette étude a été menée sur une cohorte de 3978 patients en FA. Durant la première année 1,5 % des patients ont présenté un saignement majeur. La capacité prédictive du risque hémorragique était bonne (c-statistique à 0,72). Le score HAS BLED a été validé par plusieurs cohortes indépendantes [39, 43].

Le score HAS BLED comporte les items suivants :

- **Hypertension (HTA)** non contrôlée supérieure à 160 mm Hg (1 point),
- **Abdominal renal and liver function** : fonction rénale (créatinémie supérieure à 200 micro mol/l, patient dialysé ou transplanté rénal) ou hépatique anormale (bilirubine deux fois la normale, ASAT, ALAT 3 fois la normale) (1 point chacun),
- **Stroke** : AVC/AIT (1 point),
- **Bleeding** : saignement (antécédents ou prédisposition hémorragique) (1 point),
- **Labile INRs** : INR labile (1 point),
- **Elderly** : âge supérieur à 65 ans (1 point),
- **Drugs or alcohol** : médicaments (AAP, AINS, etc.) ou alcool (1 point chacun).

Chaque facteur présent correspond à un point, ainsi le score total peut prendre une valeur de 0 à 9. Un score supérieur ou égal à 3 est considéré à haut risque hémorragique. Cela ne contre indique pas l'anticoagulation mais implique une surveillance rapprochée de l'INR et de l'hématocrite. Ce score permet au clinicien de faire une évaluation éclairée du risque de saignement.

Une récente étude suédoise [44] a comparé la valeur prédictive des deux scores : HEMORRAGES et HAS BLED sur une cohorte de 182 678 patients porteurs de FA et suivis sur une durée moyenne de 1,5 ans. Les deux scores avaient la même valeur prédictive avec un c-statistique de 0,6 mais le score HAS BLED a l'avantage d'être plus simple d'utilisation.

6- RECOMMANDATIONS ESC 2010 et 2012 DANS LA PREVENTION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE DES PATIENTS EN FA :

Le tableau (2) représente les recommandations ESC 2010 pour le traitement antithrombotique de la FA.

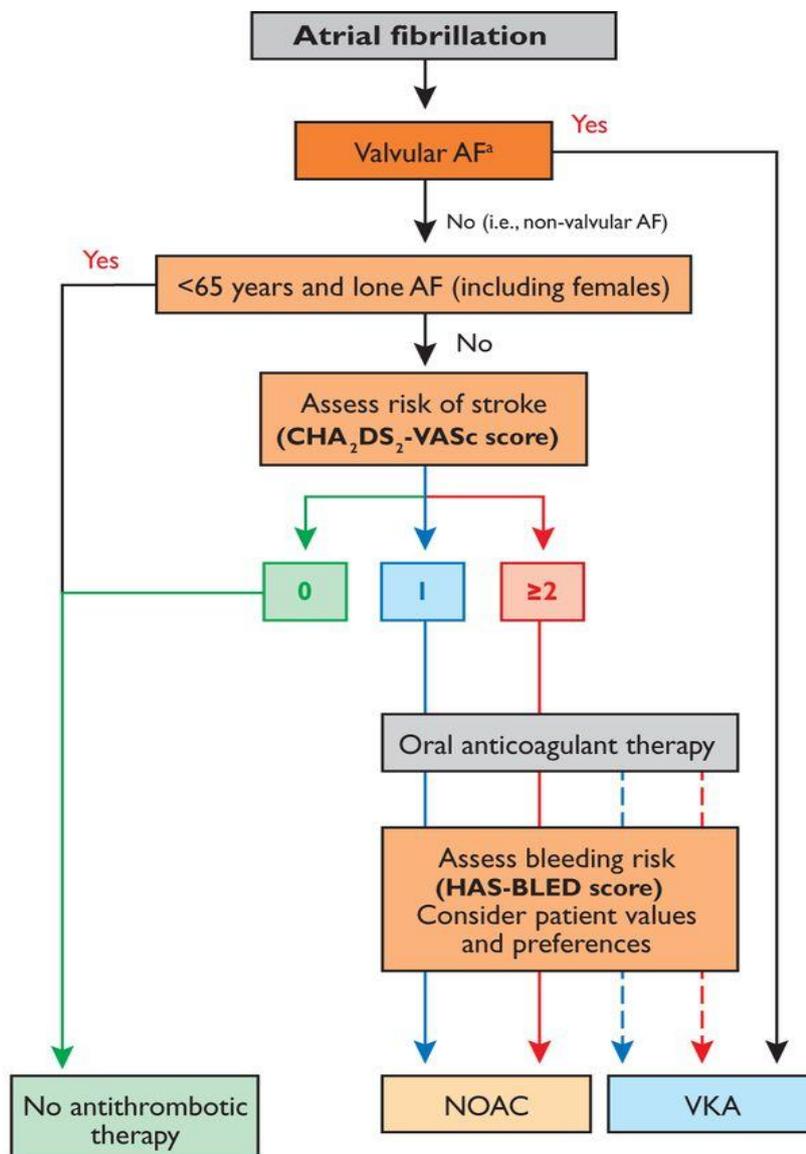
Tableau 2 : Recommandation ESC 2010 pour le traitement antithrombotique de la FA

Facteurs de risque	Score CHADS VASc 2	Traitement antithrombotique recommandé
1 majeur ou ≥ 2 non majeurs	≥ 2	Anticoagulant oral (AVK)
1 non majeur	1	Anticoagulant oral (AVK) ou aspirine 75-325mg/j (Préférence aux anticoagulants)
Aucun facteur de risque	0	Aspirine 75-325mg/j Ou aucun antithrombotique (Préférence aucun antithrombotique)

Facteurs de risque majeurs : Antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'accidents ischémique transitoire ou d'embolie systémique ; Age ≥ 75 ans. Facteurs de risque non majeur : Insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche, hypertension artérielle, diabète, âge entre 65-74 ans, maladie vasculaire (antécédent d'infarctus du myocarde, maladie artérielle périphérique, plaque aortique), sexe féminin.

Les nouveaux anticoagulants oraux (NOAC) testés à ce jour dans les essais cliniques ont prouvé leurs non infériorité par rapport aux AVK dans la prévention du risque thromboembolique des patients en FA non valvulaire avec une meilleure sécurité. Ainsi les nouvelles recommandations d'août 2012 de l'ESC (Figure 3), préconisent en première intention les NOAC par rapport aux AVK dans la FA non valvulaire.

Les AVK sont indiqués en première intention chez les patients présentant une FA valvulaire.



Antiplatelet therapy with aspirin plus clopidogrel, or—less effectively—aspirin only, should be considered in patients who refuse any OAC, or cannot tolerate anticoagulants for reasons unrelated to bleeding. If there are contraindications to OAC or antiplatelet therapy, left atrial appendage occlusion, closure or excision may be considered.

Colour: CHA₂DS₂-VASc; green = 0, blue = 1, red ≥2.

Line: solid = best option; dashed = alternative option.

AF = atrial fibrillation; CHA₂DS₂-VASc = see text; HAS-BLED = see text;

NOAC = novel oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulant;

VKA = vitamin K antagonist.

^aIncludes rheumatic valvular disease and prosthetic valves.

Figure 3 : Organigramme du traitement antithrombotique dans la FA (selon les recommandations ESC 2012) [45].

Les patients présentant une FA non valvulaire et ayant un (Figure3):

- faible risque thromboembolique : CHADS VASc 2 égal à 0 (âge inférieur à 65 ans, FA isolée) sans autre facteur de risque, aucun traitement antithrombotique n'est recommandé.

- haut risque thromboembolique : CHADS VASc 2 supérieur ou égal à 2, les AVK ou NACO sont indiqués en privilégiant ces derniers

- risque thromboembolique modéré : CHADS VASc 2 égal à 1, le traitement par AVK ou NACO est indiqué, le choix sera fait en fonction de l'évaluation du risque hémorragique et de la préférence du patient.

Les patients de moins de 65 ans avec une FA isolée mais un CHADS VASc 2 égal à 1 sont considérés à faible risque thromboembolique et aucun traitement antithrombotique n'est indiqué [46, 47].

En cas de refus du patient des anticoagulants, un traitement antiagrégant doit être proposé, soit une bithérapie avec aspirine (75-100mg) et Clopidogrel, soit aspirine seul (75-325mg). Cette indication doit être limitée à quelques patients du fait des risques hémorragiques non négligeables.

En cas de contre indication aux anticoagulants oraux, l'occlusion ou fermeture de l'appendice auriculaire gauche peut être envisagée.

Bien que les études suggèrent que les NACO offrent une meilleure efficacité, sécurité et commodité d'utilisation, il ne faut pas oublier que l'expérience clinique avec ces médicaments est encore limitée, particulièrement chez les sujets les plus âgés, fragiles et polyopathologiques. La vigilance dans la pratique clinique est nécessaire.

7- DIFFICULTE D'EVALUATION DU BENEFICE RISQUE DES ANTICOAGULANTS :

En se basant sur les dernières recommandations de l'ESC 2010 et 2012, la prise en charge de la fibrillation atriale repose sur une stratégie antithrombotique après évaluation du risque embolique en calculant le score de CHA2DS VASc 2, en parallèle à l'évaluation du risque hémorragique grâce au score HAS-BLED.

Le bénéfice des anticoagulants oraux (NACO, AVK) a été prouvé en prévention primaire et secondaire. La prescription de ces médicaments est associée à un risque hémorragique variable d'un individu à un autre. Ce risque augmente si l'INR est supérieur à 3 avec les AVK ou en cas de surdosage des NACO. La peur du risque hémorragique explique le taux bas de prescription des AVK qui varie de 28 à 64 % selon les études [48, 49].

Les facteurs de sous prescription retrouvés dans la littérature sont :

- L'âge supérieur à 80 ans,
- Les antécédents hémorragiques,
- Le risque de chute,
- Le lieu de prescription (ambulatoire, hôpital et type de service d'hospitalisation, département),
- Le type de fibrillation atriale : les AVK sont moins prescrits dans la FA paroxystique,
- Les troubles cognitifs,
- Un INR instable.

Les deux facteurs principaux les plus cités chez les plus de 75 ans sont : le risque de chute et les antécédents hémorragiques [50].

L'un des risques lié aux chutes chez un sujet sous traitement anticoagulant est l'hémorragie intracrânienne, relativement rare mais suffisamment redoutée par les médecins du fait de ses conséquences dramatiques. Des études suggèrent que ce risque est probablement moins élevé que ce que pensent les médecins. Une étude faite en 1999 par Man-Son-Hing et al [51], a estimé qu'il fallait qu'un patient sous AVK chute 295 fois dans l'année pour que le bénéfice de l'anticoagulation soit inférieur au risque d'hémorragie cérébrale traumatique. Une étude rétrospective [52] faite en 2005 a étudié l'incidence des hémorragies intracrâniennes chez un patient en FA dont la moitié sous AVK. Les résultats retrouvent une incidence de

2,8% par an d'hémorragie cérébrale chez des patients anticoagulés à risque de chute élevé, versus 1,1% par an chez les patients anticoagulés sans antécédents de chute. Par contre, le taux d'AVC ischémique est plus élevé dans le groupe chuteur (13,7 versus 6,9% par an). Ces deux études confirment que le bénéfice des AVK est supérieur au risque hémorragique chez un patient chuteur à haut risque thromboembolique.

Le deuxième facteur le plus cité est le risque hémorragique. En 2005, CF Johnson [53] a étudié l'incidence des hémorragies et des AVC dans une population de 228 patients en FA sous Warfarine (42% d'hommes) avec un âge moyen de 81 ans. La durée moyenne de l'étude était de 28 mois. Les résultats retrouvaient un taux d'AVC de 2,6% par an versus 10% par an d'événements hémorragiques dont seulement 0,1% par an d'hémorragies fatales. Cette étude confirme le bénéfice d'une anticoagulation par AVK chez le sujet âgé en FA par rapport au risque hémorragique, qui est le plus souvent sans séquelles.

8-TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE DU SUJET AGE SOUFFRANT DE FA, VIVANT EN INSTITUTION:

Chez les sujets âgés, la décision d'initier un traitement anticoagulant et de le maintenir de manière prolongée à dose efficace, reste pondérée par des conditions médicales ou des syndromes gériatriques caractéristiques de cette population. Cette tranche de population est caractérisée par des chutes à répétition pouvant se compliquer d'AVC hémorragique, de troubles cognitifs susceptibles d'influencer l'observance et la sécurité du traitement anticoagulant.

Des scores (CHADS VASc 2, HAS-BLED) d'évaluation du bénéfice risque de l'anticoagulation en cas de FA ont été mis en place pour faciliter la décision d'initier ou non le traitement anticoagulant [32]. En fonction des valeurs seuils, ces scores valident ou déconseillent le projet thérapeutique, en évaluant la probabilité de survenue d'AVC ou d'événement hémorragique. La pertinence de ces scores, après 75 ans est limitée. L'âge en tant que tel apparaît nécessaire et suffisant pour proposer un traitement anticoagulant au long cours, mais l'âge est aussi un facteur de risque hémorragique (hémorragie grave), ce qui fait que la pertinence de ces scores est rediscutée [39, 54, 55].

En pratique, le pourcentage de sujets souffrant de FA et à haut risque vasculaire (AVC), bénéficiant d'AVK reste faible et très hétérogène selon la population et le lieu considérés.

Dans une revue de littérature récente [56], les données épidémiologiques de 29 études ont été regroupées. Tous les sujets ayant une FA avec un risque embolique majeur (antécédents d'AIT ou d'AVC) ont été considérés comme candidats potentiels à une anti coagulation. La notion de sous traitement « underuse » est définie par les anglo-saxons comme étant une utilisation d'AVK inférieure à 70 % chez des sujet à risque d'AVC. Les résultats de cette analyse ont montré que dans 25 sur les 29 études, les malades étaient sous traités et que dans 2/3 des cas le taux d'anticoagulation était inférieur à 60%. Dans une autre étude menée dans des EHPAD américains, parmi 166 résidents ayant une FA, seuls 33 % recevaient un traitement par Warfarine (anti coagulation majoritairement prescrit aux USA) [57].

9-OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Notre étude concerne des personnes âgées (au-delà de 75 ans) vivants en EHPAD dans la région Nord-Ouest (Nord- Pas-de-Calais, Haute Normandie, Picardie).

Nos objectifs sont de :

- Déterminer le type de traitement antithrombotique proposé aux résidents en FA : antivitamines K (AVK), antiagrégants plaquettaires (AAP), association AVK/AAP ou abstention thérapeutique.
- Décrire les caractéristiques de ces résidents en fonction du traitement reçu.
- Rechercher les éléments significativement et indépendamment associés à une abstention ou à la prescription d'un traitement antithrombotique.
- Evaluer la qualité de l'anticoagulation.

METHODES :

1- TYPE D'ETUDE ET INCLUSION DES PATIENTS :

Nous avons réalisé une étude observationnelle, non interventionnelle, multicentrique, dans une population de sujets âgés souffrant de FA. Notre étude a été menée dans des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) de la région Nord-Ouest.

Il s'agit d'une enquête de pratique sans aucune intervention de prescription ni réalisation d'examen complémentaire et ne nécessitant aucun contact avec les résidents.

Les institutions ont été sollicitées à titre gracieux. Un échantillon représentatif des EHPAD de la région Nord-Ouest a été constitué par tirage au sort (EHPAD « titulaires » et « remplaçantes » qui ont été sollicités secondairement en cas de refus), afin de garantir une représentativité des pratiques quant à la gestion des traitements anticoagulants dans ces différentes institutions.

Préalablement, le cahier de protocole associé à une lettre explicative, a été envoyé par courrier aux directeurs des établissements et aux médecins coordinateurs. Après l'accord de ces derniers, un coupon réponse nous a été renvoyé.

L'étude a été réalisée sur deux semaines (une semaine de présélection et une semaine d'inclusion) dans chaque institution participante.

Pendant la première semaine tous les sujets ayant une fibrillation atriale connue (histoire documentée par un ECG) ont été présélectionnés. Les sujets étaient définitivement inclus la semaine suivante en ayant au préalable vérifié les critères d'inclusion qui sont :

- Etre âgé d'au moins de 75 ans,
- Avoir une FA documentée : ECG ou Holter ECG démontrant une FA datant de moins de 24 mois,
- Résider en EHPAD depuis au moins trois mois,

Et des critères d'exclusion qui sont :

- Une FA non documentée,
- Une espérance de vie inférieure à 1 mois.

Pour chaque sujet répondant aux critères d'inclusion, un cahier de recueil des données a été complété par un médecin inscrit à l'enseignement de la capacité de gérontologie ou par le médecin coordinateur de l'EHPAD. Dans ce cahier (anonymisé) figureraient outre les caractéristiques démographiques et médicales du malade, les paramètres gériatriques connus comme étant associés à un recours aux AVK ou au contraire à une abstention thérapeutique.

Au terme de cette enquête deux analyses comparatives ont été réalisées :

a- Une analyse comparative entre deux groupes :

- Groupe « Anticoagulant » constitué de malades ayant une FA et recevant un traitement par antivitamine K.

- Groupe « non anticoagulants » constitué de malades ayant une FA mais ne recevant pas de traitement anticoagulant.

b- Une analyse comparative entre 4 groupes : antivitamines K(AVK), antiagrégants plaquettaires (AAP), association AVK/AAP ou abstention thérapeutique.

Les caractéristiques de ces groupes ont été comparées en réalisant une analyse univariée complétée par une analyse multivariée (pour la comparaison a-). Cette seconde analyse a permis de déterminer les paramètres indépendamment et significativement associés à un traitement anticoagulant et ceux associés à une abstention thérapeutique.

2- CONSIDERATIONS ETHIQUES :

Les institutions ont été sollicitées par courrier. L'accord du directeur de chacun des établissements sélectionnés a été requis. Cette étude a été soumise au Comité Consultatif de Protection des Personnes (CCPP) de Haute Normandie avec élaboration d'une lettre d'information destinée au résident et sa famille (Annexe : 4). L'accord de la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL) a été au préalable obtenu.

3- RECUEIL DES DONNEES :

Après vérification des critères d'inclusion et critères d'exclusion, pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons recueilli:

- Nom prénom (les trois premières lettres du nom et prénom)
- Age
- Sexe
- Année et mois d'admission en EHPAD
- Ancienneté de la FA (inférieure à un an, entre 1 et 5 ans, supérieure à 5 ans)
- Type de FA : paroxystique (réversible spontanément dans moins de 48 h), persistante (durée supérieure ou égale à 7 jours), persistante prolongée (durée supérieure ou égale à 1 an avec possible projet thérapeutique), permanente (acceptée).
- Les comorbidités vasculaires (antécédents): HTA, cardiopathie ischémique, valvulopathie (rétrécissement aortique, insuffisance aortique, insuffisance mitrale), AVC ou AIT, insuffisance cardiaque, thrombose veineuse profonde (TVP) et/ou embolie pulmonaire (EP), hémorragie grave (hémorragie digestive ou AVC hémorragique ou événement hémorragique survenant chez un malade traité par AVK justifiant d'une hospitalisation), diabète.
- Présence ou pas de traitement antithrombotique :
 - °Antiagrégants plaquettaire (AAP : Clopidogré, Prasugrel, aspirine)
 - °AVK
 - °Durée de traitement par AVK : inférieur à 1 an, entre 1 et 5 ans, inconnue,
 - °Aucun traitement antiagrégant ou anticoagulant
- Liste et nombre des autres médicaments (hors posologie). On a défini l'existence d'une polymédication au-delà de quatre médicaments pris par jour.
- Présence ou pas d'interaction médicamenteuse des AVK avec les autres médicaments. L'interaction médicamenteuse était définie par la présence d'un ou plusieurs médicaments potentiellement susceptibles d'interagir avec les AVK, selon la base de données de l'AFSSAPS. On a choisi de s'intéresser aux cinq types d'interactions médicamenteuses avec les AVK, fréquemment retrouvées dans notre étude (AAP, hormones thyroïdiennes, statines, Inhibiteur de recapture de la sérotonine, paracétamol).

Caractéristiques du malade et sa prescription d'AVK :

- Présence ou non de dénutrition : Indice de masse corporel (IMC) inférieur ou égal à 18 ou perte de poids de 5% dans les 3 derniers mois ou albuminémie inférieure à 30 g/l (inférieur à un mois),
- Présence ou non d'au moins 2 épisodes de chute dans les 3 derniers mois,
- Présence ou non de troubles cognitifs et/ou d'un syndrome démentiel,
- La qualité de l'anticoagulation ; INR instable correspondant à moins de 60% dans l'intervalle thérapeutique pendant 6 mois consécutifs attestés par la consultation des INR réalisés au cours des 6 derniers mois.
- Recherche dans le dossier d'indication AVK validée par le spécialiste : cardiologue, neurologue...
- Le score CHADSVASc 2 (évaluation du risque thromboembolique) (Annexe 2) : Insuffisance cardiaque (1 point), HTA (1 point), Age supérieur à 75 ans (2 points), Diabète (1 points), AVC/AIT ou embolie périphérique (2 points), Maladie vasculaire (1 point) (Infarctus du myocarde(IDM), Artériopathie oblitérant des membres inférieurs (AOMI), Athérome), Age entre 65-74 ans (1 point), Sexe féminin (1 point). Le maximum du score est de 9 points. Selon les recommandations ESC 2010 ou 2012 : un âge supérieur à 75 ans qui conduit à un score supérieur ou égal à 2 (haut risque thromboembolique) est une indication d'une anticoagulation orale par AVK.
- Le Score de comorbidité CHARLSON (Annexe 3): infarctus du myocarde (1point), insuffisance cardiaque(1 point), artériopathie des membres inférieurs(1 point), maladie cérébrovasculaire (1 point), démence (1 point), maladie pulmonaire chronique (1 point), connectivite (1 point), maladie ulcéreuse gastroduodénale (1 point), hépatopathie mineure (1 point), diabète non compliqué (1 point), hémiplegie (2 points), insuffisance rénale modérée ou sévère (2 points), diabète compliqué (2 points), cancer (2 points), leucémie (2 points), lymphome (2 points), hépatopathie modérée ou sévère (3 points), cancer métastaté (6 points), SIDA (6 points), âge (1 point pour chaque décennie supérieure à 40 ans).

Le score de CHARLSON est un score de comorbidité qui permet d'évaluer le risque de mortalité par an. Ce score a été secondairement adapté à la personne âgée grâce à une étude prospective incluant 226 patients âgés suivis en post opératoire pendant 5 ans. Les résultats concluent à une pondération du risque relatif de 1,4 par décennie [58, 59].

Un consentement éclairé (cf. Annexe 4) a été signé par le patient ou tuteur légal ou personne de confiance.

Les données ont été recueillies dans les dossiers médicaux (papiers) et reportés sur un cahier de recueil des données pour chaque patient (Annexe 1) puis retranscrites sur un logiciel Excel.

4- ANALYSE STATISTIQUE :

Le logiciel utilisé pour l'analyse statistique était le SAS 9-2 (Statistical Analysis System). Le seuil de significativité retenu était un p inférieur à 0,05.

Les résultats de l'analyse descriptive sont exprimés en moyennes \pm écarts types et/ou médianes avec un minimum et maximum pour les données quantitatives et en pourcentages pour les variables qualitatives. Les tests Chi-2 ou Fisher exact ont été utilisés pour la comparaison des fréquences. Le test de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes. Les tests U de Mann-Whitney ou Kruskal Wallis ont été utilisés pour la comparaison des distributions (médiane, minimum, maximum). La régression logistique a été utilisée pour l'analyse multivariée. Les variables ont été incluses dans un modèle final selon la méthode pas-à-pas.

RESULTATS :

Cent quatre établissements de la région Nord-Ouest ont répondu favorablement, constituant une cohorte de 10660 résidents dont 1004 patients avaient une FA.

Nos résultats portent seulement sur les établissements de la région Nord-Pas-de-Calais.

Trente-neuf établissements (EHPAD) de cette région ont participé à notre étude, soit un effectif total de 3489 résidents.

1- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :

Démographique :

Trois cent quatre-vingt-trois patients sur les 3489 résidents avaient une FA connue et ont été inclus dans l'étude. Cela correspond à une prévalence de 10,98%. L'âge moyen était de 86 ans ($\pm 5,37$ ans) avec une médiane de 87 ans (extrêmes : 75-101 ans). Trois quarts des patients étaient des femmes (75,46%).

La majorité des patients (95%) ont été admis en EHPAD entre l'année 2000 et l'année 2011.

Comorbidités générales:

Quatre-vingt-sept patients (22,71%) étaient dénutris, 65 patients (16,97%) étaient définis comme étant chuteurs et 273 patients (71%) présentaient des troubles cognitifs.

Le score de comorbidité CHARLSON des résidents était de $7,28 \pm 2,27$ en moyenne (Figure 4).

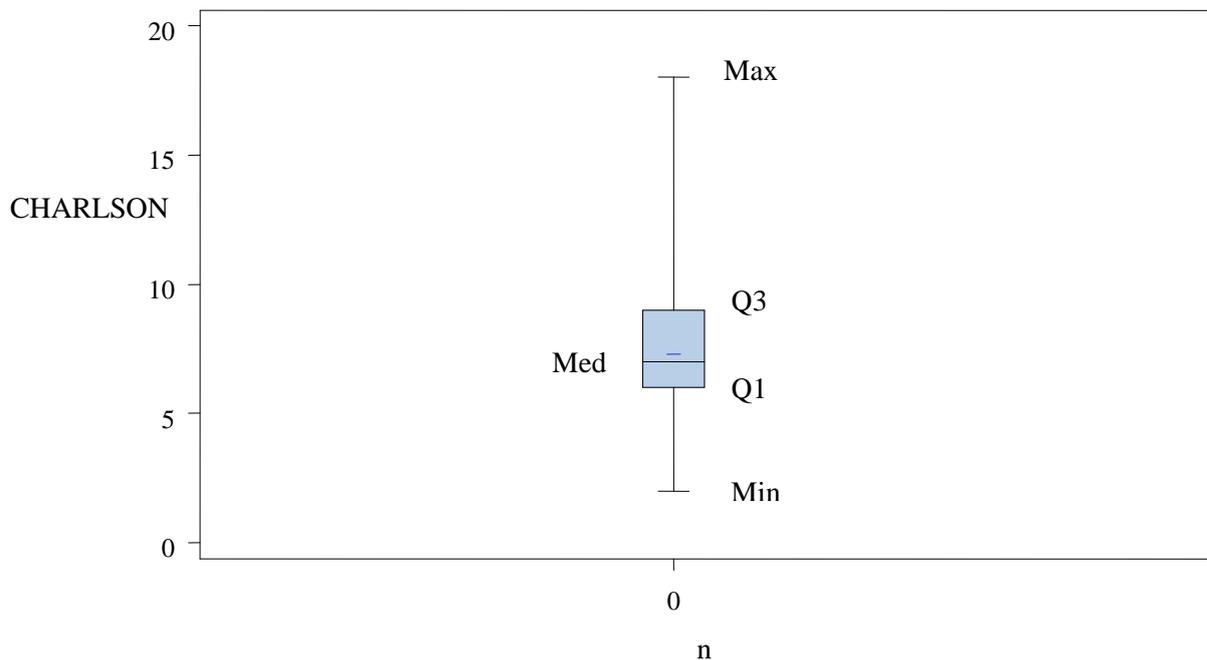


Figure 4 : Répartition du score CHARLSON.

Max : valeur maximum, Min : valeur minimum, Med : valeur médiane, Q1 : premier quartile, Q3 :troisième quartile, CHARLSON (Cf. annexe) : c'est un score de comorbidité qui permet d'évaluer le risque de mortalité à un an. Un score >5 témoigne d'une mortalité notable.

Comorbidités vasculaires :

Deux cent quatre-vingt-neuf patients (75,46%) avaient des antécédents d'HTA, 99 patients (25,85%) avaient des antécédents d'infarctus du myocarde (IDM).

Soixante-dix-neuf patients (20,63%) étaient porteurs de valvulopathies cardiaques, trente-six patients (45,56%) avaient une insuffisance mitrale, vingt patients (25,31%) souffraient d'insuffisance aortique et vingt-trois patients (29,11%) présentaient un rétrécissement aortique.

Un antécédent d'insuffisance cardiaque était retrouvé chez 143 patients (37,34%), d'accident vasculaire cérébral chez 113 patients (29,5%). Cinquante-neuf patients (15,4%) avaient un antécédent de maladie thromboembolique veineuse.

Soixante-quatorze patients (19,32%) étaient diabétiques.

Quarante-deux patients (10,97%) avaient des antécédents hémorragiques graves.

Risque thromboembolique artériel :

Le score moyen de CHADS VASc 2 était de $5 \pm 1,4$ (extrêmes : 2-9) (Figure 5).

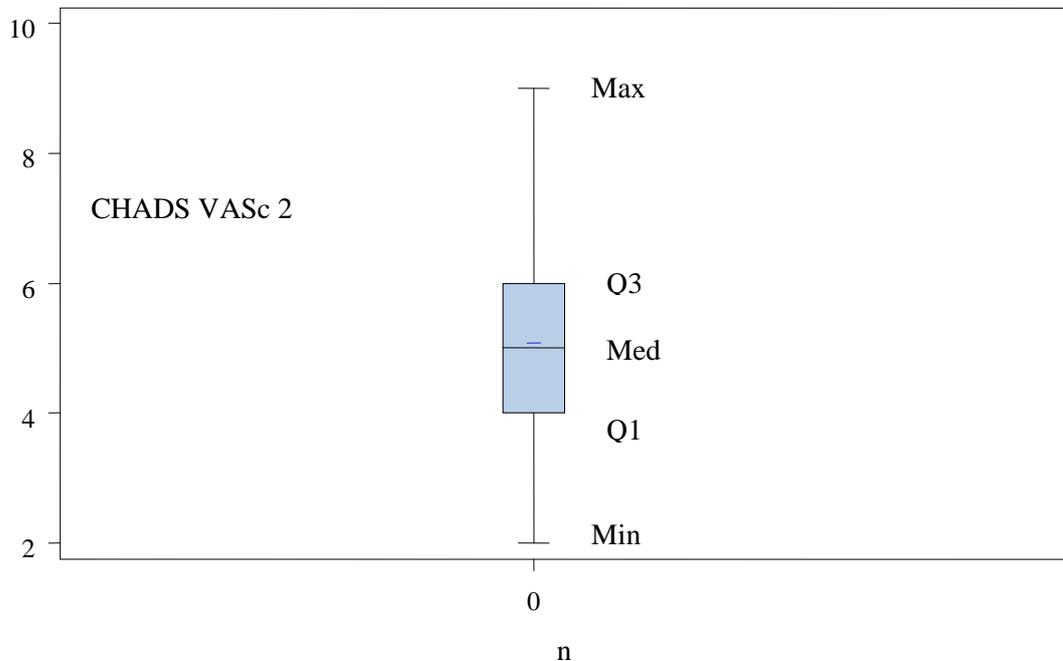


Figure 5 : Répartition du score CHADS VASc 2.

Max : valeur maximum, Min : valeur minimum, Med : valeur médiane, Q1 : premier quartile, Q3 : troisième quartile, CHADS VASc 2 (Cf. annexe) : score d'évaluation du risque thromboembolique artériel.

Type et ancienneté de la FA

Cent trois résidents avaient une FA permanente (26,89%), dix-sept une FA persistante (4,44%), cinquante-cinq une FA paroxystique (14,36%) et pour plus de la moitié de l'effectif le type de FA n'était pas renseigné (54%).

Vingt-cinq résidents (6,53%) avaient une FA datant de moins de 1 an, 130 (33,94%) entre 1 et 5 ans et 228 (59,89%) avaient une FA d'ancienneté non connue.

Traitement reçu :

Trois cent quarante-neuf patients (91,12%) recevaient un traitement antithrombotique (AVK et/ou AAP).

Deux cent vingt-six patients (59,01%) étaient sous AVK.

Cent quarante-six patients (38,21%) avaient un traitement par AAP, dont 23 patients (6,10%) avaient une association par AVK.

Trente-quatre patients (8,88%) n'avaient aucun traitement antithrombotique (tableau3)

Il n'y avait pas de patient sous nouvel anticoagulant oral (NACO).

Tableau (3) : Récapitulatif des traitements reçus :

Effectif : 383	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Antithrombotiques	349	91,12
AVK seul	226	59,01
AAP	146	38,21
AVK+AAP	23	6,10
Aucun traitement	34	8,88

AVK : antivitamine K, AAP : antiagrégant plaquettaire.

Parmi les patients sous AVK, deux cent vingt (57,44%) avaient une indication thérapeutique validée par un médecin spécialiste (Cardiologue, Neurologue...).

Quatre-vingt patients (36,36%) sous AVK avaient un INR labile.

Le nombre moyen quotidien de médicaments que prenait chaque patient était de 7,35 \pm 3 avec une médiane de 7 (extrêmes : 0-18 médicaments). Cent cinquante-six patients anticoagulés (69,02%) avaient des médicaments qui pouvaient interagir avec les AVK, avec une moyenne de 1,23 \pm 1,14 interactions.

Le tableau (4) présente les données concernant les 5 types d'interactions les plus fréquemment observées dans notre étude.

Tableau 4 : Potentielles interactions médicamenteuses avec les AVK les plus fréquemment observées dans notre étude

Type d'interaction	Nombre (n)	%
Statine-AVK	65	28,70
Paracétamol-AVK	55	24,33
Inhibiteur de la recapture de sérotonine-AVK	39	17,22
Levothyrox-AVK	28	12,38
Antiagrégant plaquettaire-AVK	22	9,73
Autres interactions	45	19,91

AVK : antivitamine K

2 -COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES : AVK ET SANS AVK :

Les facteurs associés ou non à la prescription d'anticoagulants sont résumés dans le tableau 5.

Caractéristiques démographiques et types de FA :

L'âge était moins élevé dans le groupe de patients sous AVK ($85,39 \pm 4,98$ versus $87,98 \pm 5,59$ ans, $p=0,001$). Le sexe n'était pas lié à la prescription d'AVK.

Les patients porteurs de FA permanente étaient plus fréquemment sous AVK, que les patients porteurs d'autres types de FA (paroxystiques, persistantes) avec un $p= 0,051$ (qui tend vers la significativité). Ce résultat porte sur 40% des effectifs pour lesquels l'item type de FA était renseigné.

Comorbidités générales :

Les patients non anticoagulés étaient plus dénutris (30,77% versus 17,33%, $p=0,0021$), avaient plus de chutes (23,57% versus 12,39%, $p=0,0042$) et avaient plus de troubles cognitifs (78,34% versus 66,37%, $p=0,0109$).

Les patients qui avaient plus de médicaments quotidiens, étaient plus anticoagulés que les autres ($p=0,008$). La moyenne quotidienne de médicaments pris dans les deux groupes était très proche ; elle était de $6,73\pm 3,15$ pour le groupe non AVK et $7,79\pm 2,90$ médicaments dans le groupe AVK.

Comorbidités vasculaires :

Les patients recevant des AVK avaient plus souvent un antécédent d'HTA (79,20% versus 70,06%, $p=0,0409$), de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire (EP) (20,80% versus 7,64%, $p=0,0005$) ou de diabète (23,01% versus 14,01%, $p=0,0283$).

La présence d'antécédents d'hémorragie grave était liée à une non prescription d'AVK (4,87% versus 19,75%, $p=0,0001$).

Les patients anticoagulés avaient un score CHADS VASc 2 plus élevé ($5,21\pm 1,36$ versus $4,89\pm 1,44$, $p=0,0275$).

Les autres facteurs (variables) testés n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (Tableau : 5).

Tableau 5 : Facteurs significativement liés à la prescription d'AVK

		AVK	Non AVK	P
Nombre de patients (n=383)		226	157	
Age (an)		85,39 ± 4,98	87,98 ±5,59	0,001
Sexe	Homme	60 (26,55%)	34 (21,66%)	0,2738
	femme	166 (73,45%)	123 (78,34%)	
Type de FA	paroxystique	25 (24,27%)	30 (41,66%)	0,0510
	Persistante	11 (10,68%)	6 (8,33%)	
	permanente	67 (65,05%)	36 (50%)	
Ancienneté de la fibrillation atriale (FA)	Moins de 1an	12 (5,31%)	13 (8,28%)	0,3232
	Entre 1 -5 ans	82 (36,28%)	48 (30,57%)	
	Plus de 5 ans	132 (58,41%)	96 (61,15%)	
Dénutrition	OUI	39 (17,33%)	48 (30,77%)	0,0021
	NON	187 (82,67%)	109 (69,23%)	
Chutes	OUI	28 (12,39%)	37 (23,57%)	0,0042
	NON	198 (87,61%)	120 (76,43%)	
Démence et/ ou troubles cognitifs	OUI	150 (66,37%)	123 (78,34%)	0,0109
	NON	76 (33,63%)	34 (21,66%)	
Hypertension artérielle (HTA)	OUI	179 (79,20%)	110 (70,06%)	0,0409
	NON	47 (20,80%)	47 (29,94%)	
Infarctus du myocarde (IDM)	OUI	52 (23,01%)	47 (29,94%)	0,1278
	NON	174 (76,99%)	110 (70,06%)	
Valvulopathie	OUI	47 (20,80%)	32 (20,38%)	0,9215
	NON	179 (79,20%)	125 (79,62%)	

Accident vasculaire cérébral (AVC)	OUI	69 (30,53%)	44 (28,03%)	0,5970
	NON	157 (69,47%)	113 (71,97%)	
Insuffisance cardiaque	OUI	92 (40,71%)	51 (32,48%)	0,1017
	NON	134 (59,29%)	106 (67,52%)	
Atcdt de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire(EP)	OUI	47 (20,80%)	12 (7,64%)	0,0005
	NON	179 (79,20%)	145 (92,36%)	
Atcdt d'hémorragie grave	OUI	11 (4,87%)	31 (19,75%)	0,0001
	Non	215 (95,13%)	126 (80,25%)	
Diabète	OUI	52 (23,01%)	22 (14,01%)	0,0283
	NON	174 (76,99%)	135 (85,99%)	
CHADS VASc 2		5,21±1,36	4,89±1,45	0,0275
CHARLSON		7,3±2,28	7,28±2,28	0,9453
NOMBRE DE MEDICAMENTS / JOUR		7,79±2,90	6,73±3,15	0,0008

Type de FA : paroxystique (réversible spontanément dans moins de 48 h), persistante (durée supérieure ou égale à 7 jours), persistante prolongée (durée supérieure ou égale à 1 an avec possible projet thérapeutique), permanente (acceptée). Dénutrition : IMC \leq 18 ou \searrow poids 5 % dans les 3 derniers mois ou Albuminémie < 30 g/L (inférieure à 1 mois). Chute : définie par plus de 2 chutes en 3 mois. Antécédent hémorragique grave : événement de santé (hémorragie digestive, cérébrale, hématome profond) motivant une hospitalisation ou une consultation spécialisée. CHADS VASc 2 (Cf. annexe) : score d'évaluation du risque thromboembolique artériel : Insuffisance cardiaque, HTA, Age supérieur à 75 ans, Diabète, AVC/AIT ou embolie périphérique, Maladie vasculaire (Infarctus du myocarde (IDM), Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), Athérome), Age entre 65-74 ans, le sexe féminin. Le maximum du score est de 9 points. CHARLSON (Cf. annexe) : c'est un score de comorbidité qui permet d'évaluer le risque de mortalité à un an. Un score >5 témoigne d'une mortalité notable.

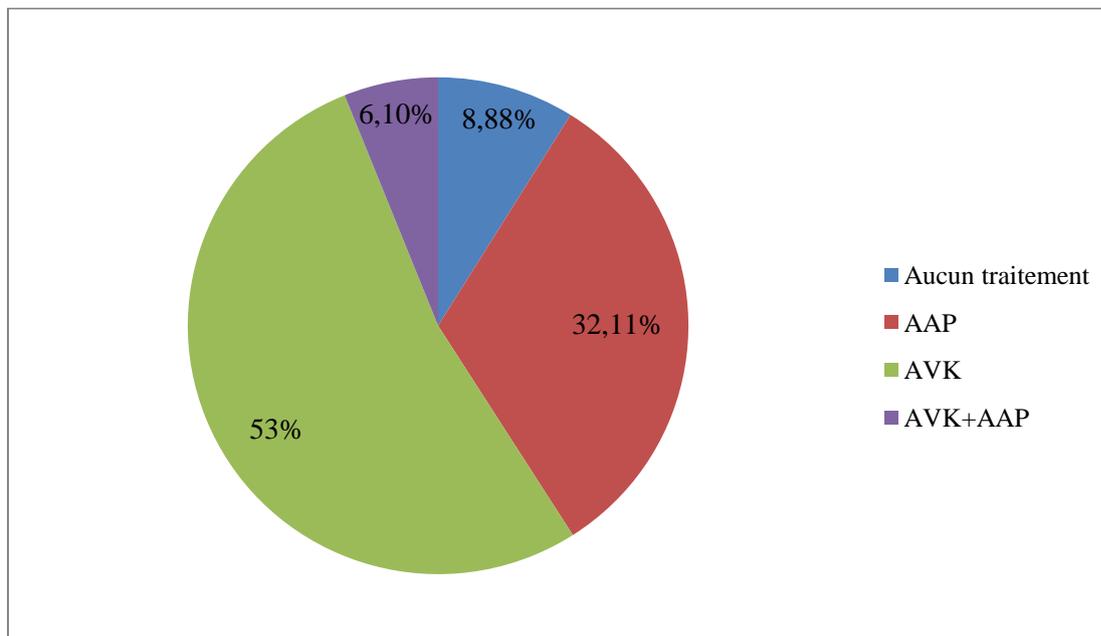
3- ANALYSE DES RESULTATS SELON LE TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE REÇU:

Les patients inclus dans l'étude étaient à haut risque thromboembolique (CHADS VASc 2 supérieur à 2).

a –Répartition des patients selon le traitement reçu :

Dans notre étude 59% des patients seulement étaient traités par AVK dont 53% par AVK seul et 6,10% par un AVK associé à un AAP. Le reste des patients était ou sous AAP (32,11%) ou ne recevait aucun traitement antithrombotique (8,88%) (Figure 6).

Figure 6 : Répartition des traitements reçus



AAP : Antiagrégants plaquettaires, AVK : antivitamine K.

b- Les facteurs significativement liés au type de traitement antithrombotique (Tableau : 6) :

Caractéristiques démographiques et comorbidités générales :

L'âge était significativement lié au type de traitement antithrombotique prescrit. Les patients sous AVK étaient moins âgés que les patients sous AAP et sans traitement ($p=0,0001$).

Le sexe n'était pas lié au type de traitement.

Les patients diabétiques avaient une tendance significative en faveur de la prescription d'AVK ($p=0,0411$).

Les patients dénutris et/ou chuteurs étaient fréquemment mis sous antiagrégants plaquettaires à la place des AVK et rarement en abstention thérapeutique ($p=0,0126$).

La démence dans notre étude avait une tendance significative en faveur de la prescription des AAP.

Le score de comorbidité CHARLSON tendait vers la significativité par rapport au type de traitement ($p=0,0555$). Plus le score était élevé, plus les patients recevaient des AAP et/ou AVK.

Le nombre de médicaments était significativement lié au type de traitement ($p=0,0001$). Un traitement antithrombotique maximum était associé à des patients prenant le plus grand nombre de médicaments.

Comorbidités vasculaires :

La présence d'antécédent d'HTA était liée à la prescription d'AVK ($0,0272$).

La présence d'antécédent d'infarctus du myocarde (IDM) était significativement liée à la prescription d'AAP ($p=0,0002$). Seuls 13 patients (soit 3,39% contre 25,84% qui avaient un antécédent d'IDM) avaient une association AVK et AAP.

La présence d'antécédents de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire (EP) était significativement liée à la prescription d'AVK ($p=0,0049$), contrairement aux antécédents d'hémorragies graves qui étaient liés à la non prescription d'AVK ($p=1,282E-05$).

Le CHADS VASc 2 était significativement lié au type de traitement ($p=0,0070$) ; les patients sous AVK et AAP avaient un score de CHADS VASc 2 plus élevé par rapport aux autres patients.

Les autres facteurs testés n'étaient pas liés au type de traitement (Tableau : 6).

Tableau 6 : Caractéristiques des patients selon le traitement reçu.

		Aucun traitement	AAP	AVK seul	AVK+AAP	P
Nombre de patients (n=383)		34 (8,88%)	123(32,1%)	203(53%)	23(6,10%)	
Age (année)		87,35 ±6,65	88,15 ±5,24	85,18±4,90	87,30±5,44	0,0001
Sexe	Homme	9 (26,47%)	25 (20,33%)	52(25,62%)	8(34,78%)	0,4440
	femme	25(73,53%)	98(79,67%)	151(74,38%)	15(65,22%)	
Dénutrition	OUI	9(27,27%)	39(31,71%)	33(16,34%)	6(26,09%)	0,0126
	NON	24(72,73%)	84(68,29%)	169(83,66%)	17(73,91%)	
Chutes	OUI	6(17,65%)	31(25,20%)	27(13,30%)	1(4,35%)	0,0150
	NON	28(82,35%)	92(74,80%)	176(86,70%)	22(95,65%)	
Démence	OUI	24(70,59%)	99(80,49%)	135(66,50%)	15(65,22%)	0,0508
	NON	10(29,41%)	24(19,51%)	68(33,50%)	8(34,78%)	
Hypertension artérielle (HTA)	OUI	20(58,82%)	90(73,17%)	158(77,83%)	21(91,30%)	0,0272
	NON	14(41,18%)	33(26,83%)	45(22,17%)	2(8,70%)	
Infarctus du myocarde (IDM)	OUI	7(20,59%)	40(32,52%)	39(19,21%)	13(56,52%)	0,0002
	NON	27(79,41%)	83(67,48%)	164(80,79%)	10(43,48%)	
Valvulopathie	OUI	9(26,47%)	23(18,70%)	39(19,21%)	8(34,78%)	0,2559
	NON	25(73,53%)	100(81,30%)	164(80,79%)	15(65,22%)	
Accident vasculaire cérébral (AVC)	OUI	8(23,53%)	36(29,27%)	64(31,53%)	5(21,74%)	0,6474
	NON	26(76,47%)	87(70,73%)	139(68,47%)	18(78,26%)	
Insuffisance cardiaque	OUI	10(29,41%)	41(33,33%)	80(39,41%)	12(52,17%)	0,2316
	NON	24(70,59%)	82(66,67%)	123(60,59%)	11(47,83%)	
Atcdt de thrombose veineuse profonde ou d' embolie pulmonaire	OUI	4(11,76%)	8(6,50%)	42(20,69%)	5(21,74%)	0,0049
	NON	30(88,24%)	115(93,50%)	161(79,31%)	18(78,26%)	
Diabète	OUI	1(2,94%)	21(17,07%)	47(23,15%)	5(21,74%)	0,0411
	Non	33(97,06%)	102(82,93%)	156(76,85%)	18(78,26%)	
Atcdt d'hémorragiegrave	OUI	10(29,41%)	21(17,07%)	9(4,43%)	2(8,70%)	1,282E-05
	NON	24(70,59%)	102(82,93%)	194(95,57%)	21(91,30%)	
CHADS2VASc		4,35±1,52	5,04±1,40	5.19±1.38	5.43±1.20	0,0070
CHARLSON		6.97±2.07	7.37±2.32	7.17±2.26	8.39±2.21	0,0555
Nombre de médicaments par jour		5.68+/-3.10	7.02+/-3.11	7.61+/-2.77	9.43±3.54	0,0001

Suite du tableau (6) : Dénutrition : $IMC \leq 18$ ou \searrow poids 5 % dans les 3 derniers mois ou Albuminémie < 30 g/L (inférieure à 1 mois). Chute : défini par plus de 2 chutes en 3 mois. Antécédent hémorragique grave * : événement de santé (hémorragie digestive, cérébrale, hématome profond) motivant une hospitalisation ou une consultation spécialisée. CHADS VASc 2 (Cf. annexe) : score d'évaluation du risque thromboembolique artériel : Insuffisance cardiaque, HTA, Age supérieur à 75 ans, Diabète, AVC/AIT ou embolie périphérique, Maladie vasculaire (Infarctus du myocarde (IDM), Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), Athérome), Age entre 65-74 ans, le sexe féminin. Le maximum du score est de 9 points. CHARLSON (Cf. annexe) : c'est un score de comorbidité qui permet d'évaluer le risque de mortalité à un an. Un score > 5 témoigne d'une mortalité notable.

4- ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS PAR RAPPORT A LA PRESCRIPTION D'AVK :

L'absence de dénutrition, d'antécédents de chute ou d'hémorragie grave était associée à la prescription d'AVK (OR supérieur à 1,9) (Tableau 7).

Tableau 7 : Résultats de l'estimation des rapports de cotes des variables par rapport à la prescription des AVK.

Estimations des rapports de cotes				
	OR	Intervalle de confiance à 95%		P
DENUTRITION (non versus oui)	1.926	1.127	3.290	0,0165
CHUTES (non versus oui)	2.046	1.131	3.703	0,0180
ATCDT DE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ET/ OU D'EMBOLIE PULMONAIRE (oui versus non)	4.226	1.957	9.128	0,0002
ATCDTS HEMORRAGIQUES (non versus oui)	4.900	2.245	10.691	0,0001
AGE (avancée en âge)	0.928	0.888	0.969	0,0008
NOMBRE DE MEDICAMENTS	1.111	1.028	1.200	0,0080

OR : Odds Ratio, Chutes (Cf. annexes): plus de 2 chutes en 3 mois

Le pouvoir discriminant de notre étude est : $c = 0,74$.

DISCUSSION :

1-CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :

Dans notre étude, 383 patients vivant en EHPAD, répondaient aux critères d'inclusion. La moyenne d'âge était de 86 ans. La prévalence de la FA était de 10,98%. Trois quarts des effectifs étaient des femmes. Dans la population générale des personnes âgées, ne vivant pas en EHPAD, la prévalence de la FA a été estimée entre 6 à 17% pour un âge compris entre 74 et 85 ans [1]. La FA est une maladie liée au vieillissement, plus fréquente chez l'homme mais avec l'âge le rapport s'inverse en faveur des femmes [5].

La population étudiée concernait des patients institutionnalisés, ce qui sous entend, des personnes âgées en perte d'autonomie, polypathologiques, fragiles. Cela a été confirmé par le taux des troubles cognitifs des patients (71,28%), le nombre moyen quotidien de médicaments pris par patient (7,29 médicaments/jour), le taux de patients dénutris (22,83%), le score de comorbidité globale CHARLSON et le CHADS VASc 2 qui étaient élevés. Le score CHARLSON moyen était de 7,29, ce qui correspond à des patients fragiles avec espérance de vie réduite. Le score de CHADS VASc 2 moyen était de 5, ce qui signifie que les patients étaient à haut risque thromboembolique, estimé à plus 6,7% par an [60].

Dans notre étude un âge plus bas, un score CHADS VASc 2 élevé, la présence d'antécédents de TVP et/ ou EP, de diabète, d'HTA étaient liés à une prescription d'AVK. La présence d'antécédents d'hémorragie grave, de démence, de chute étaient significativement liée à une non prescription d'AVK.

Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques de notre population à trois autres études similaires, menées en établissement d’hébergement pour personnes âgées.

	Notre étude	Etude Parinaz [61] (2010 USA)	Etude De Breucker [62] (2010)	Etude Rozzini [57] (2011)
Effectif (n)	383	1767	111	126
Prévalence	10,98%	13%	14%	-----
Age moyen	86	85	>75 ans dans 95%	85 ans
Sexe féminin	71%	71%	72%	81%
Troubles cognitifs	71%	5,5% (Démence)	59%	61,5%
Dénutrition	22%	-----	59%	-----
CHADS VASc 2 moyen	5	-----	-----	-----
Chutes	17 %	28,5%	61%	-----
HTA	75%	62%	79%	-----
Insuffisance cardiaque	37,34%	37 ,5%	19%	36%
IDM	25%	30,5%	-----	38,8%
AVC	29%	29%	24%	31,8%
Diabète	19%	23,5%	15%	27%
Antécédents d’hémorragie	11%	5,5% (Hémorragie gastro-intestinale)	-----	-----
Nombre moyen quotidien de médicaments par patient	7	10	7	-----

La prévalence de la FA dans notre étude était légèrement inférieure à celle observée dans des études comparables menées en établissements d’hébergement pour personnes âgées [61,62]. En effet, l’absence d’ECG fait au moment de l’inclusion, fait que des patients porteurs de FA non connue jusqu’alors n’étaient pas comptabilisés.

2-TAUX DE PRESCRIPTION DES AVK ET QUALITE DE L'ANTICOAGULATION :

Les patients inclus dans notre étude avaient tous un risque thromboembolique élevé avec un score CHADS VASc 2 supérieur ou égal à deux. De ce fait tous les patients étaient susceptibles de recevoir un traitement anticoagulant par AVK en l'absence de contre indication.

Le taux de prescription des AVK était de 59% seulement. Ce taux peut être interprété de deux manières. C'est un taux supérieur à la moyenne retrouvée habituellement chez la personne âgée (supérieur à 75 ans) mais il reste insuffisant par rapport aux recommandations.

Le taux était supérieur à la moyenne habituellement retrouvé dans la littérature, qui varie entre 28 à 64% quel que soit l'âge [48, 49, 63]. Chez la personne âgée au delà de 75 ans, le taux varie de 35 à 46% [48, 49]. Ce taux suggère une progression dans la prescription des AVK dans la FA du sujet âgé. Elle est sans doute liée à leur efficacité prouvée, aux nouveaux scores d'évaluation du bénéfice risque d'une anticoagulation plus pertinents, faciles d'utilisation dans la pratique courante et a une meilleure connaissance des recommandations nationales et internationales du corps médical.

Le tableau (9) représente les taux de prescription des AVK dans d'autres études similaires menées en établissement d'hébergement pour personnes âgées.

Tableau 9 : Taux de prescription des AVK dans d'autres études similaires.

	Notre étude	Etude Parinaz (2010)	Etude De Breucker (2010)	Etude Rozzini (2011)
Taux de prescription d'AVK	59%	30%	51%	33%

AVK : anti vitamine K.

Dans notre étude, le taux élevé de prescription des AVK peut aussi être expliquée par le fait que les patients étaient pris en charge par des structures médicalisées avec des médecins gériatres habitués aux pathologies liées à cette catégorie d'âge.

Dans notre étude la sous prescription des AVK était associée à un taux élevé de patients sous AAP seul (32,11%). Le taux de patients qui avaient une association

thérapeutique AVK et AAP était de 6,10% seulement. Les recommandations sur cette association thérapeutique ne sont pas claires. Une méta-analyse [64] réalisée en 2007 sur 10 études, randomisées, contrôlées, avec 4180 patients, a comparé le bénéfice risque de l'association aspirine-AVK versus traitement AVK seul. Les patients étaient porteurs de valves mécaniques (5 études), en FA (2 études), avec maladies coronariennes (2 études), patients à haut risque cardiovasculaire (1 étude). Les auteurs concluent que, en dehors des patients porteurs de valve cardiaque mécanique, le bénéfice était incertain concernant la réduction du risque thromboembolique au prix d'une augmentation du risque hémorragique.

Dans notre étude les patients sous AVK avaient dans 36,36% des cas un INR instable (moins de 60 % dans l'intervalle thérapeutique pendant 6 mois consécutifs attestés par la consultation des INR réalisés au cours des 6 derniers mois). Pour comparaison, une étude publiée en 2008 [65], évaluant la qualité des 12 derniers mois de l'anticoagulation (Warfarine) de 107 patients vivant dans des maisons de retraite américaines, retrouvait un INR instable dans 46% des cas. Ce résultat en apparence favorable doit être interprété avec prudence car la fréquence de réalisation des INR était variable d'un patient à l'autre et d'un établissement à un autre. La stabilité de l'INR était cependant favorisée par le fait que le traitement était donné par des infirmières, écartant ainsi les problèmes d'observance.

3- LES FACTEURS INFLUENÇANT LA DECISION THERAPEUTIQUE :

Age :

Dans notre étude, les patients les plus âgés étaient moins anticoagulés par AVK. La comparaison des deux groupes AVK et non AVK retrouvait respectivement une moyenne de 85,39 ans versus 87,98 ans. L'étude Parinaz et Rozzini avaient noté des résultats similaires. En 2006, EM Hylek [50] retrouvait un taux de prescription d'AVK décroissant avec l'âge avancé (Figure:7) : 55% chez les patients de 75 à 79 ans, 45% chez les patients de 80 à 89 ans et 24 % seulement chez les patients de 90 ans et plus.

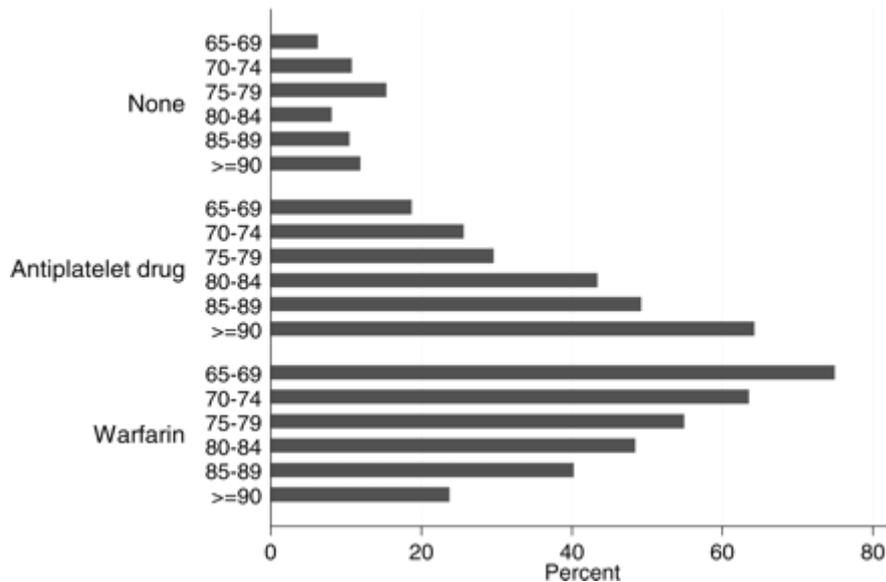


Figure 7 : Comparaison du traitement antithrombotique à la sortie d’hospitalisation chez des patients âgés de plus de 65 ans associé à une FA [50].

Cette sous prescription d’AVK était associée à une sur-prescription d’AAP (Figure 7) : 35% chez les patients de 75 à 79 ans, 45% chez les patients âgés de 80 à 89 ans, et plus de 60% chez les patients de plus de 90 ans. Ce constat est également fait dans notre étude avec un taux élevé (32 %) de patients qui étaient sous AAP seul, dont la moyenne d’âge était de 88,15+/-5,24 ans. Cela pouvait être expliqué par l’augmentation des comorbidités avec l’âge contre indiquant l’utilisation d’AVK mais plus probablement à une sous évaluation du bénéfice des AVK et une surestimation du bénéfice des AAP par le praticien. Les AAP ont en effet une efficacité réduite dans la prévention thromboembolique dans la FA par rapport aux AVK. Dans les nouvelles recommandations ESC 2012 sur la prévention thromboembolique en FA, les AAP n’avaient pratiquement plus d’indication.

Le risque hémorragique et thromboembolique augmente fortement avec l’âge. Une étude évaluant le risque hémorragique chez des patients sous AVK, a retrouvé une augmentation du risque hémorragique par rapport à l’âge : 1,5% chez les moins de 60 ans et 4,2% chez les plus de 80 ans [66] avec un OR de 2,7. Au delà de 75 ans, l’âge est un facteur de risque majeur avec un risque absolu de 10,4% par an d’accidents thromboembolique. Du fait que le risque d’AVC est élevé chez la personne âgée, le bénéfice d’une anticoagulation est le plus souvent supérieur au risque hémorragique lié aux AVK.

Chutes et antécédents hémorragiques :

Les motifs les plus fréquemment retrouvés dans la littérature de non prescription des AVK chez la personne âgée sont les chutes (41%) suivies par les hémorragies (28%) [50]. Ces deux facteurs étaient liés dans notre étude à une non prescription d'AVK. Nous n'avons pas pu interroger les médecins traitants pour connaître leurs motifs de non prescription des AVK.

La perception, exagérée ou non, que les chutes sont associées à un risque accru d'hémorragie majeure, représente un obstacle pour le traitement des personnes âgées par AVK pour des indications établies. Une étude canadienne [67] réalisée en 2005 portant sur 2635 patients ayant chuté à l'hôpital, révèle que 10% des chutes sont compliquées d'hémorragies graves. Le risque hémorragique lié aux chutes était significativement lié au sexe féminin (OR à 1,6), aux AAP (aspirine : OR à 1,4, ou Clopidogrel : 2,2) mais pas à la prise d'AVK ou héparine.

Une analyse de la littérature faite en 2008 sur le patient de plus de 65 ans, chuteur, anticoagulé pour FA conclut que le risque de chute seul ne doit pas disqualifier un patient d'être traité par AVK, les chutes ne doivent pas dicter le choix de l'anticoagulation. En revanche l'évaluation et la correction des risques de chute devraient être un élément important de la gestion de l'anticoagulation [51, 68].

L'évaluation du risque hémorragique lié à l'âge a été étudiée par Poli et coll [69] en 2011 dans une grande étude, prospective, observationnelle, multicentrique, portant sur 4039 patients âgés de plus 80 ans traités par AVK (INR entre 2-3) pour fibrillation atriale (74%) ou maladie thromboembolique veineuse (26%). La période observationnelle totale était de 9603 années-patients. Les auteurs ont retrouvé une relation significative entre le risque hémorragique, le sexe masculin, les antécédents de chute, de cancer évolutif, de thrombose veineuse profonde, d'HTA, l'insuffisance rénale et lapolymédication. Les patients chuteurs avaient un risque de saignement majeur environ 5 fois plus élevé que les autres patients. Ces résultats étaient concordants avec d'autres études [52, 68].

Tableau 10: Facteurs associés aux événements hémorragiques chez des patients de plus de 80 ans traités par AVK d'après Poli et al [69].

	OR	Intervalle de confiance	p
Sexe masculin	1,4	1,04-1,92	0,02
AVC/AIT	1,33	0,92-1,90	0,10
Age ≥ 85 ans	1,30	1,01-1,65	0,05
TVP	1,40	1,02-1,85	0,03
Hypertension artérielle	1,4	0,97-2,06	0,06
Antécédents hémorragique	5,41	3,29-8,50	Inferieur à 0,0001
Hémorragie digestive	5,77	3,08-9,96	Inferieur à 0,0001
Hémorragie cérébrale	3,29	0,67-9,79	0,08
Insuffisance rénale (créatinine ≥1,5 mg/dl)	1,67	1,04-2,60	0,02
Cancer évolutif	2,81	1,80-4,25	Inferieur à 0,0001
Traitement AAP	1,32	0,77-2,14	0,25
Antécédents de chute	2,95	1,79-4,66	Inferieur à 0,0001
Polymédication	1,43	1,01-2,05	0,04
Clearance de la créatinine ≤ 30 ml/mn	1,95	1,2-3,3	0,011

AVC : Accident vasculaire cérébral, AIT : Accident ischémique transitoire, TVP : thrombose veineuse profonde, AAP : antiagrégant plaquettaire.

Comorbidités

Pour les comorbidités cardiovasculaires dans notre étude, les antécédents d'HTA et/ou de diabète étaient significativement liés à une prescription d'AVK. Les antécédents d'insuffisance cardiaque, d'AVC, d'IDM, de valvulopathie cardiaque validés comme facteurs de risque embolique majeurs n'étaient pas déterminants dans notre étude.

La démence et la dénutrition étaient significativement liées à une non prescription d'AVK. La démence et la dénutrition ne doivent pas être des facteurs de non prescription d'AVK. Un patient dément présente un risque de dénutrition élevé par rapport à la population

générale et l'état nutritionnel intervient directement sur l'équilibre thérapeutique des AVK. Dans la littérature la relation entre fibrillation atriale et démence n'est pas clairement établie.

Dans notre étude, la polymédication était significativement liée à la prescription d'AVK. En comparant entre les deux groupes AVK et non AVK nous avons retrouvé des moyennes proches entre les deux groupes, variant de 1 à 2 médicaments. De ce fait, la significativité liée au nombre de médicaments peut être remise en cause. Dans la littérature, le risque hémorragique augmente avec la polymédication (au delà de 3 médicaments) [52] avec un OR à 1,43.

Selon les dernières recommandations de l'ESC 2012, l'évaluation du bénéfice risque d'un traitement antithrombotique est basé sur l'évaluation du risque thromboembolique par le calcul du score CHADS VASc 2, qui est simultanément associée à l'évaluation du risque hémorragique par le score HAS-BLED. Dans notre étude, on a seulement évalué le risque thromboembolique. De ce fait, il est impossible de faire une évaluation comparative du bénéfice risque du traitement antithrombotique pour chaque patient. Il faut rappeler que ces deux scores ont été élaborés dans une population dont l'âge moyen était de 66 ans alors que la moyenne d'âge dans notre étude était de 86 ans, soit une différence de 20 ans. En sachant que le risque hémorragique et thromboembolique augmente avec l'âge, la pertinence de ces deux score est elle conservée ?

4- AVANTAGES ET LIMITES DE L'ETUDE :

Notre population étudiée concerne des patients âgés de plus de 75 ans, vivant en EHPAD, porteurs de FA. L'extrapolation des résultats, à la population de ville de même âge, est hasardeuse, du fait des caractéristiques et comorbidités associées différentes dans les deux populations.

Notre étude était multicentrique, portant sur un nombre de patients important, cela lui confère une meilleure puissance statistique.

L'étude était multicentrique, concernant un échantillon représentatif des établissements de santé du Nord-Pas-de-Calais avec des patients pris en charge par des médecins dont les pratiques sont variables en fonction de leur formation et de leurs expériences professionnelles.

L'étude est transversale ne permettant pas d'établir la séquence temporelle des événements thérapeutiques par rapport aux comorbidités et aux événements cliniques précédents des patients.

L'échelle de dépendance et l'évaluation du risque hémorragique des patients n'ont pas été étudiées.

5 - IMPLICATION CLINIQUE ET PERSPECTIVES :

Notre étude a été réalisée de janvier à juin 2012, la référence sur la bonne prise en charge thérapeutique d'un patient en FA reposait sur les recommandations ESC 2010 avec notamment la validation des deux scores : CHADS VASc 2 et HAS-BLED. Les médicaments de référence pour la prévention du risque thromboembolique étaient les AVK. Les recommandations de 2012 ont été publiées en août 2012, c'est à dire après la fin de l'étude [45]. Notre étude suggère que le taux de prescription des AVK chez les sujets âgés et très âgés en FA progresse mais reste insuffisant. Le risque hémorragique lié aux AVK est probablement souvent surestimé et conduit beaucoup de praticiens à ne pas prescrire à tort d'AVK aux sujets âgés. Il est possible que les AVK cèdent progressivement leur place au aux NACO. Ces derniers seront-ils plus facilement prescrits aux sujets âgés ?

CONCLUSION :

La fibrillation atriale est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Il touche 1 à 2% de la population générale. Sa prévalence augmente avec l'âge. Elle est responsable d'une morbidité élevée, due aux complications thromboemboliques cérébrales. Les AVK représentaient le traitement de référence pour la prévention du risque thromboembolique. Ces médicaments sont d'utilisation difficile notamment chez la personne âgée. Cela est dû à leur intervalle thérapeutique étroit, d'importantes interactions médicamenteuses et alimentaires qui peuvent être responsables d'hémorragies graves. L'évaluation du bénéfice risque d'une anticoagulation chez le sujet âgé reste toujours un exercice difficile pour le praticien.

Notre étude concerne une population âgée vivant en EHPAD. Cette dernière est très peu représentée dans les études du fait qu'elle présente davantage de comorbidités. Cinquante neuf pour cent des patients en FA étaient sous AVK. Ce taux peut paraître relativement élevé si on le compare aux résultats d'autres études dans des populations comparables mais reste insuffisant. Les facteurs associés à la non prescription des AVK dans notre étude sont : l'âge avancé, le risque de chute, la démence, la dénutrition, les antécédents hémorragiques. La présence d'antécédents d'HTA et de diabète, un score de CHADS VASc 2 élevé étaient associés à une prescription d'AVK.

Les nouvelles recommandations ESC 2012 ont réduit considérablement la place des anciens antithrombotiques (AAP, AVK) en faveur des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) qui sont indiqués en première intention dans la fibrillation atriale non valvulaire. Cela s'explique par les données des études récentes. Cependant on ne possède pas assez de recul concernant l'utilisation de ces NACO chez les sujets très âgés et fragiles qui vivent en institution gériatrique.

ANNEXES :

Annexe 1 :

Critères d'inclusion	
Age \geq 75 ans	<input type="checkbox"/>
Fibrillation auriculaire*	<input type="checkbox"/>
EHPAD \geq 3 mois	<input type="checkbox"/>

Antécédent documenté (ECG ou ECG Holter) démontrant une Fibrillation auriculaire datant de moins de 24 mois

Critères d'exclusion	
FA non documentée	<input type="checkbox"/>
Espérance de vie \geq 1 mois	<input type="checkbox"/>

Si un seul critère d'exclusion ne pas compléter le cahier

Nom (3 premières lettres) :

Prénom (3 premières lettres) :

Date de naissance :

|_|_| |_|_|_|_|

Mois

année

Admission institution :

|_|_| |_|_|_|_|

Mois

année

Sexe :

H

F

Ancienneté FA*

< 1 an

1-5 ans

indéterminée

Photocopie dernier ECG (date lisible)

Comorbidité (score de Charlson) CF annexe

Comorbidité vasculaire (Antécédent)

HTA	<input type="checkbox"/>
Infarctus, cardiopathie ischémique	<input type="checkbox"/>
Valvulopathie	<input type="checkbox"/>
Rétrécissement aortique	<input type="checkbox"/>
Insuffisance aortique	<input type="checkbox"/>
IM	<input type="checkbox"/>
AVC, AIT	<input type="checkbox"/>
Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>
TVP et/ou EP	<input type="checkbox"/>
Hémorragie grave**	<input type="checkbox"/>
Diabète	<input type="checkbox"/>

**Hémorragie digestive ou AVC hémorragique ou événement hémorragique survenant chez un malade traité par AVK justifiant d'une hospitalisation.

Traitement

- Antiagrégant plaquettaire (AAP*) Posologie si Aspirine® :
mg/j

- AVK

- Durée traitement AVK
 - < 1 an 1-5 ans inconnue

- Aucun traitement antiagrégant ou anticoagulant

- Liste des autres médicaments (hors posologie), classification ATC :
 -
 -
 -
 -
 -

AAP* : Clopidogrel, Prasugrel, Aspirine ® faible dose

Caractéristiques du malade et de sa prescription d'AVK

	Oui	Non
Dénutrition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p style="padding-left: 40px;">IMC \leq 18 ou \searrow poids 5 % dans les 3 derniers mois ou Albuminémie $<$ 30 g/L (inférieure à 1 mois)</p>		
Chute = $<$ 3 mois (\geq 2 épisodes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles cognitifs et/ou syndrome démentiel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
INR instable ^h	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indication AVK validée par spécialiste Φ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antcd hémorragique grave (hospitalisation) *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

INR instable ^h : moins de 60 % dans l'intervalle thérapeutique pendant 6 mois consécutifs attestés par la consultation des INR réalisé au cours des 6 derniers mois

Indication AVK validée par spécialiste Φ : cardiologue, neurologue...

Antécédent hémorragique grave * : événement de santé (hémorragie digestive, cérébrale, hématome profond) motivant une hospitalisation ou une consultation spécialisée

Annexe 2 :

1.	FA paroxystique :	réversible spontanément = 48 h
	FA persistante :	Supérieur ou égal 7 jours
	FA persistante prolongée :	Supérieur ou égal à 1 an avec possible projet thérapeutique
	FA permanente :	Acceptée

2.	Score CHADS 2-Vasc 2 :	Evaluation du risque thromboembolique
		<i>Point</i>
	I. card-dysfct VO	1
	HTA	1
	Age = 75 ans	2
	Diabète	1
	AVC/AIT ou embolie périph.	2
	Cardiopathie-polyvasc (IDM, AOMI, athérome)	1
	Age 65-74	1
	Femme	1

Score maximum 9
Score = 2 : anticoagulation orale, (Haut risque thromboembolique)
Score = 1 : anticoagulation orale ou AAP
Si AC/FA et < 65 ans : pas de traitement

Annexe 3**COMORBIDITE (score de Charlson)****Nom :****Prénom :**

	Score	
Infarctus du myocarde	1	...
Insuffisance cardiaque	1	...
Artériopathie des membres inférieurs	1	...
Maladie cérébro-vasculaire	1	...
Démence	1	...
Maladie pulmonaire chronique	1	...
Connectivite	1	...
Maladie ulcéreuse gastroduodénale	1	...
Hépatopathie mineure	1	...
Diabète non compliqué	1	...
Hémiplégie	2	...
Insuffisance rénale modérée ou sévère	2	...
Diabète compliqué	2	...
Cancer	2	...
Leucémie	2	...
Lymphome	2	...
Hépatopathie modérée ou sévère	3	...
Cancer métastasé	6	...
SIDA	6	...
ÂGE	1 point pour chaque décade > 40 ans	...
TOTAL	-	...

Cotation du score de Charlson

Un score est attribué à chaque pathologie. Pour chaque malade, additionner les scores obtenus.

- **Infarctus du myocarde** : dans les antécédents, probable ou certain (ECG, enzymes cardiaques).
- **Insuffisance cardiaque** : dyspnée d'effort ou nocturne répondant au traitement.
- **Artériopathie** : artériopathie oblitérante, claudication intermittente, gangrène, anévrisme de l'aorte abdominale ou thoracique non traité.
- **Maladie cérébro-vasculaire** : antécédent d'accident vasculaire cérébral avec peu ou pas de séquelles, accident ischémique transitoire.
- **Démence** : troubles chroniques des fonctions supérieures.
- **Maladie ulcéreuse gastroduodénale** : si a été traitée.
- **Hépatopathie mineure** : hépatite chronique.
- **Diabète** : DNID ou DID (mais pas si régime seul).
- **Insuffisance rénale modérée ou sévère** : si clairance de la créatinine < 20 ml/mn.
- **Cancer** : sans métastase.
- **Hépatopathie modérée ou sévère** : hypertension portale, cirrhose.
- **Facteur ÂGE** : exemples : 50 ans = 1 point, 67 ans = 2 points

Annexe 4 :

NOTE D'INFORMATION AU PATIENT

Madame, Monsieur,

Vous souffrez d'une arythmie, autrement dit, votre cœur bat irrégulièrement. On appelle cette arythmie très fréquente après 80 ans : une fibrillation auriculaire. Cette arythmie peut être à l'origine de caillots dans le sang qui peuvent parfois se compliquer sous la forme d'un accident vasculaire cérébral. Votre médecin habituel de ce fait peut avoir décidé de vous prescrire des anticoagulants. Il peut aussi, compte tenu du risque de ces médicaments en particulier d'hémorragie, avoir décidé de ne pas vous prescrire ce traitement. Nous souhaitons connaître à l'échelon de plusieurs institutions déterminer le nombre des sujets ayant cette arythmie et le pourcentage des sujets qui finalement reçoivent ce traitement par anticoagulant. Nous souhaitons enfin déterminer pourquoi on est conduit en tant que médecin à prescrire ou à ne pas prescrire ce type de médicament.

L'objectif principal de cette étude est donc de décrire les caractéristiques et la prise en charge de la fibrillation auriculaire dans notre région chez des personnes vivant comme vous en maison de retraite dans notre région. Cette étude ne représente aucune contrainte directe pour vous et ne modifie en rien la prise en charge de vos soins par votre médecin habituel. Nous nous limiterons à consulter votre dossier médical et à discuter avec votre médecin traitant. Nous ne réaliserons aucun examen complémentaire sur votre personne, nous ne prescrirons aucun traitement et surtout garderons confidentielles les données vous concernant. Vous êtes libre de refuser de participer à cette étude et à tout moment de décider de ne plus y participer. Votre refus ne changera ni votre relation avec votre médecin ni la qualité des soins qui vous seront prodigués. Les informations recueillies sont strictement confidentielles et seront analysées secondairement.

Date

Signature patient / tuteur légal / personne de confiance

Signature du médecin

Bibliographie

1. Stewart, S., et al., *Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study*. Heart, 2001. 86(5): p. 516-21.
2. HAS 2007. *Prise en charge de fibrillation atriale*. Recommandation 2007.
3. Feinberg, W.M., et al., *Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications*. Arch Intern Med, 1995. 155(5): p. 469-73.
4. Fitzmaurice, D.A., et al., *Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial*. BMJ, 2007. 335(7616): p. 383.
5. Heeringa, J., et al., *Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study*. Eur Heart J, 2006. 27(8): p. 949-53.
6. Benjamin, E.J., et al., *Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study*. JAMA, 1994. 271(11): p. 840-4.
7. Go, A.S., 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): p. 2370-5.
8. Deedwania, P.C. and J.A. Lardizabal, *Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review*. Am J Med. 123(3): p. 198-204.
9. Scheinman, M.M., *Atrial fibrillation and congestive heart failure: the intersection of two common diseases*. Circulation, 1998. 98(10): p. 941-2.
10. Wang, T.J., et al., *A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study*. JAMA, 2003. 290(8): p. 1049-56.
11. Aguilar, M.I. and R. Hart, *Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(3): p. CD001927.
12. Go, A.S., et al., *Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice?* JAMA, 2003. 290(20): p. 2685-92.
13. Gladstone, D.J., et al., *Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated*. Stroke, 2009. 40(1): p. 235-40.
14. Schirmer, S.H., et al., *Novel anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: current clinical evidence and future developments*. J Am Coll Cardiol. 56(25): p. 2067-76.
15. Falk, R.H., *Atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2001. 344(14): p. 1067-78.
16. Camm, A.J., 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. 12(10): p. 1360-420.
17. Hart, R.G., L.A. Pearce, and M.I. Aguilar, *Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation*. Ann Intern Med, 2007. 146(12): p. 857-67.
18. Hart, R.G., et al., *Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis*. Ann Intern Med, 1999. 131(7): p. 492-501.
19. van Walraven, C., et al., *Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis*. JAMA, 2002. 288(19): p. 2441-8.
20. Connolly, 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): p. 1903-12.
21. Connolly, S.J., et al., *Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2009. 360(20): p. 2066-78.
22. Mant, J., 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): p. 493-503.
23. Ahrens, I., G.Y. Lip, and K. Peter, *New oral anticoagulant drugs in cardiovascular disease*. Thromb Haemost. 104(1): p. 49-60.

24. Connolly, S.J., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2009. 361(12): p. 1139-51.
25. Eikelboom, J.W., et al., *Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial*. Circulation. 123(21): p. 2363-72.
26. Granger, C.B., et al., *Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med. 365(11): p. 981-92.
27. De Caterina, R. and R. Abbate, [*The AVERROES study*]. G Ital Cardiol (Rome). 12(9): p. 551-5.
28. Connolly, S.J., et al., *Apixaban in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med. 364(9): p. 806-17.
29. Fuster, V., et al., *ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. Circulation, 2006. 114(7): p. e257-354.
30. Karthikeyan, G. and J.W. Eikelboom, *The CHADS2 score for stroke risk stratification in atrial fibrillation--friend or foe?* Thromb Haemost. 104(1): p. 45-8.
31. Fang, M.C., et al., *Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation*. J Am Coll Cardiol, 2008. 51(8): p. 810-5.
32. Lip, G.Y., et al., *Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation*. Chest. 137(2): p. 263-72.
33. Potpara, T.S., et al., *Reliable identification of "truly low" thromboembolic risk in patients initially diagnosed with "lone" atrial fibrillation: the Belgrade atrial fibrillation study*. Circ Arrhythm Electrophysiol. 5(2): p. 319-26.
34. Olesen, J.B., et al., *The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study*. Thromb Haemost. 107(6): p. 1172-9.
35. Lip, G.Y., et al., *Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort*. Stroke. 41(12): p. 2731-8.
36. Van Staa, T.P., et al., *A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice*. J Thromb Haemost. 9(1): p. 39-48.
37. Schulman, S. and C. Kearon, *Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients*. J Thromb Haemost, 2005. 3(4): p. 692-4.
38. Poli, D., et al., *Bleeding risk during oral anticoagulation in atrial fibrillation patients older than 80 years*. J Am Coll Cardiol, 2009. 54(11): p. 999-1002.
39. Pisters, R., et al., *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. 138(5): p. 1093-100.
40. Hylek, E.M., et al., *Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation*. Circulation, 2007. 115(21): p. 2689-96.
41. Gage, B.F., et al., *Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF)*. Am Heart J, 2006. 151(3): p. 713-9.
42. Fang, M.C., 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. 58(4): p. 395-401.
43. Lip, G.Y., et al., *Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal*

- Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly*) score. *J Am Coll Cardiol.* 57(2): p. 173-80.
44. Friberg, L., M. Rosenqvist, and G.Y. Lip, *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.* 33(12): p. 1500-10.
 45. Camm, A.J., 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.* 33(21): p. 2719-47.
 46. Olesen, J.B., et al., *Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project.* *Chest.* 141(1): p. 147-53.
 47. Olesen, J.B., et al., *Vascular disease and stroke risk in atrial fibrillation: a nationwide cohort study.* *Am J Med.* 125(8): p. 826 e13-23.
 48. Cohen, N., et al., *Warfarin for stroke prevention still underused in atrial fibrillation: patterns of omission.* *Stroke,* 2000. 31(6): p. 1217-22.
 49. Friberg, L., et al., *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): p. 1954-64.
 50. Hylek, E.M., et al., *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): p. 1075-80.
 51. Man-Son-Hing, M., et al., *Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls.* *Arch Intern Med,* 1999. 159(7): p. 677-85.
 52. Gage, B.F., et al., *Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall.* *Am J Med,* 2005. 118(6): p. 612-7.
 53. Johnson, C.E., W.K. Lim, and B.S. Workman, *People aged over 75 in atrial fibrillation on warfarin: the rate of major hemorrhage and stroke in more than 500 patient-years of follow-up.* *J Am Geriatr Soc,* 2005. 53(4): p. 655-9.
 54. Levesque, H., [Summary of symposium on prevention of thrombotic risk in elderly]. *Rev Med Interne,* 2004. 25 Suppl 3: p. S318-24.
 55. Hobbs, F.D., et al., *Performance of stroke risk scores in older people with atrial fibrillation not taking warfarin: comparative cohort study from BAFTA trial.* *BMJ.* 342: p. d3653.
 56. Ogilvie, I.M., et al., *Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review.* *Am J Med.* 123(7): p. 638-645 e4.
 57. Rozzini, R., I. Sleiman, and M. Trabucchi, *Warfarin prescribing in nursing homes.* *J Am Geriatr Soc.* 59(1): p. 183-4.
 58. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.* *J Chronic Dis,* 1987. 40(5): p. 373-83.
 59. Charlson, M., et al., *Validation of a combined comorbidity index.* *J Clin Epidemiol,* 1994. 47(11): p. 1245-51.
 60. Camm, A.J., 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.* 31(19): p. 2369-429.
 61. Ghaswalla, P.K., S.E. Harpe, and P.W. Slattum, *Warfarin use in nursing home residents: results from the 2004 national nursing home survey.* *Am J Geriatr Pharmacother.* 10(1): p. 25-36 e2.
 62. De Breucker, S., G. Herzog, and T. Pepersack, *Could geriatric characteristics explain the under-prescription of anticoagulation therapy for older patients admitted with atrial fibrillation? A retrospective observational study.* *Drugs Aging.* 27(10): p. 807-13.
 63. Nieuwlaat, R., et al., *Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation.* *Eur Heart J,* 2006. 27(24): p. 3018-26.

64. Dentali, F., et al., *Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials*. Arch Intern Med, 2007. 167(2): p. 117-24.
65. Verhovsek, M., et al., *Quality of anticoagulation and use of warfarin-interacting medications in long-term care: a chart review*. BMC Geriatr, 2008. 8: p. 13.
66. Torn, M., et al., *Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age*. Arch Intern Med, 2005. 165(13): p. 1527-32.
67. Bond, A.J., et al., *The risk of hemorrhagic complications in hospital in-patients who fall while receiving antithrombotic therapy*. Thromb J, 2005. 3(1): p. 1.
68. Garwood, C.L. and T.L. Corbett, *Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls*. Ann Pharmacother, 2008. 42(4): p. 523-32.
69. Poli, D., et al., *Bleeding risk in very old patients on vitamin K antagonist treatment: results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by Italian Centres for Anticoagulation*. Circulation. 124(7): p. 824-9.

Thèse de *Médecine générale*

AUTEUR : **LECHANI Tarik**

Date de Soutenance : 7 Mars 2013

Titre de la Thèse : Traitement antithrombotique de la fibrillation atriale des sujets âgés vivant en EHPAD.

Mots-clés : Fibrillation atriale, sujet âgé, anticoagulants.

Résumé :

Contexte : La fibrillation atriale est le trouble du rythme supra-ventriculaire le plus fréquent. Son incidence et sa prévalence augmente avec l'âge. Sa principale complication est l'accident vasculaire cérébral. Les AVK sont le traitement préventif de référence, cependant ils peuvent être à l'origine d'hémorragies graves. Chez le sujet âgé, l'évaluation du bénéfice risque d'une anticoagulation reste un exercice difficile dû au terrain fragile et polyopathologique. Cela peut être à l'origine d'une sous prescription d'AVK délétère pour les patients.

Buts : Déterminer le taux et le type de traitement antithrombotique proposé aux personnes âgées d'au moins 75ans, souffrant de fibrillation atriale et vivant en EHPAD de la région Nord Pas de Calais. Décrire les caractéristiques de ces résidents et déterminer les facteurs associés ou non à un traitement anticoagulant.

Méthode : Il s'agit d'une étude transversale, multicentrique, prospective, menée dans 39 EHPAD. Nous avons recueilli les caractéristiques démographiques des résidents, ainsi que les paramètres gériatriques connus comme étant déterminant dans la mise en place ou non d'un traitement anticoagulant. Deux groupes, AVK et non AVK sont comparés à la recherche de facteurs significativement associés ou non à une prescription d'anticoagulants.

Résultats : Sur un effectif total de 3489 résidents, 383 ont été inclus (75,46% de femmes), d'âge moyen 86 ans (\pm 5,37 ans). Les caractéristiques des patients étaient (%) : HTA (75,46), cardiopathie ischémique (25,85), valvulopathies cardiaques (20,63), insuffisance cardiaque (37,34), AVC (29,5), diabète (19,32), antécédents de maladie thromboembolique (15,4) et d'hémorragies graves (10,97). 91,12% des patients recevaient un traitement antithrombotique (%) : AVK (59,01) avec un INR labile dans 36,36%, AAP (38,21), AVK associés aux AAP (6,10), aucun traitement (8,88). Les patients ne recevant pas d'AVK étaient significativement plus âgés, dénutries, déments, chuteurs et avaient des antécédents d'hémorragies graves. Les patients recevant des AVK avaient significativement un score CHADS VASc 2 élevé, prenaient plus de médicaments, souffraient plus de diabète, d'HTA et de maladie thromboembolique veineuse.

Conclusion : Le taux de prescription d'AVK progresse mais reste insuffisant chez le sujet âgé souffrant de FA vivant en institution. Les nouvelles recommandations préconisent l'utilisation des NACO dans la FA non valvulaire, mais l'expérience est limitée chez les sujets âgés fragiles résidant en EHPAD.

Président du jury : **Monsieur le Professeur Dominique LACROIX**

Assesseurs : **Monsieur le Professeur François PUISIEUX**

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Monsieur le Docteur Rémy DUMONT