



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

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation du traitement antithrombotique du sujet de plus de 75  
ans aux antécédents de fibrillation auriculaire admis aux urgences  
du CHRU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 25 avril 2017 à 18 heures

au Pôle Formation

**Par Janyce Loignon**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Puisieux**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Wiel**

**Monsieur le Professeur Lamblin**

**Madame le Docteur Destee- Girot**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Destee- Girot**

---

**Avertissement :**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les  
Thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# TABLE DES MATIERES :

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>- 1 -</b>
<b>1. La fibrillation auriculaire.....</b>	<b>- 1 -</b>
1.1 DEFINITION.....	- 1 -
1.2 EPIDEMIOLOGIE. ....	- 1 -
1.3 COMPLICATIONS. ....	- 2 -
<b>2. Le traitement antithrombotique dans la fibrillation auriculaire.....</b>	<b>- 3 -</b>
2.1 AVK VERSUS ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES.....	- 4 -
2.2 BIANTIAGREGATION PLAQUETTAIRE VERSUS ASPIRINE SEULE.....	- 4 -
2.3 ASSOCIATION AVK-ASPIRINE VERSUS AVK.....	- 4 -
2.4 LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS .....	- 5 -
<b>3. Evaluation du bénéfice risque d'un traitement antithrombotique dans la population générale.....</b>	<b>- 7 -</b>
3.1. EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE. ....	- 7 -
3.2. EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE. ....	- 9 -
<b>4. Evaluation du bénéfice risque d'un traitement antithrombotique chez le sujet âgé.....</b>	<b>- 10 -</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE.....</b>	<b>- 14 -</b>
<b>1. Type d'étude.....</b>	<b>- 14 -</b>
<b>2. Critères d'inclusion et d'exclusion.....</b>	<b>- 14 -</b>
2.1. CRITERES D'INCLUSION. ....	- 14 -
2.2. CRITERES D'EXCLUSION.....	- 14 -
<b>3. Méthode.....</b>	<b>- 14 -</b>
<b>4. Recueil des données.....</b>	<b>- 15 -</b>
<b>5. Classification de l'application des recommandations.....</b>	<b>- 18 -</b>
<b>6. Ethique.....</b>	<b>- 19 -</b>
<b>7. Analyse statistique.....</b>	<b>- 20 -</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>1. Flow chart.....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>2. Description générale de la population.....</b>	<b>- 22 -</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIE. ....	- 22 -
2.2 TERRAIN.....	- 22 -
2.3 CARACTERISTIQUES DE LA FA ET SUIVI. ....	- 22 -
2.4 ANTECEDENTS. ....	- 22 -
2.5 EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE. ....	- 24 -
2.6 EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE. ....	- 25 -
2.7 EVALUATION GERIATRIQUE .....	- 26 -
2.8 PRISE EN CHARGE AUX URGENCES.....	- 27 -
<b>3. Traitement antithrombotique de la fibrillation auriculaire.....</b>	<b>- 31 -</b>
3.1 DANS LA POPULATION ETUDIEE.....	- 31 -
3.1.1 LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS.....	- 33 -
3.1.2 LES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K.....	- 34 -

3.2	REPARTITION DU TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE EN FONCTION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE. ....	- 35 -
3.3	REPARTITION DU TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE EN FONCTION DU RISQUE HEMORRAGIQUE... ..	- 36 -
3.4	REPARTITION DU TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE EN FONCTION DU MOTIF D'ADMISSION.....	- 37 -
<b>4.</b>	<b>Comparaison entre deux groupes : anticoagulation versus pas d'anticoagulation. Facteurs influençant la prescription d'une anticoagulation. ....</b>	<b>- 38 -</b>
4.1	EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN.....	- 38 -
4.2	CARACTERISTIQUES DE LA FA ET SUIVI. ....	- 38 -
4.3	ANTECEDENTS .....	- 38 -
4.4	RISQUE THROMBOEMBOLIQUE .....	- 39 -
4.5	RISQUE HEMORRAGIQUE.....	- 39 -
4.6	EVALUATION GERIATRIQUE .....	- 39 -
<b>5.</b>	<b>Applications des recommandations. ....</b>	<b>- 42 -</b>
5.1	RECOMMANDATIONS APPLIQUEES.....	- 42 -
5.2	RECOMMANDATIONS PONDEREES. ....	- 42 -
5.3	RECOMMANDATIONS NON APPLIQUEES.....	- 42 -
	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>- 44 -</b>
<b>1.</b>	<b>Principaux résultats : .....</b>	<b>- 44 -</b>
<b>2.</b>	<b>Limites et forces de l'étude : .....</b>	<b>- 44 -</b>
2.1	LIMITES : .....	- 44 -
2.2	FORCES .....	- 46 -
<b>3.</b>	<b>Les caractéristiques de la population étudiée : .....</b>	<b>- 46 -</b>
<b>4.</b>	<b>Traitement antithrombotique de la FA.....</b>	<b>- 48 -</b>
<b>5.</b>	<b>Comparaison entre deux groupes : anticoagulation versus pas d'anticoagulation. Facteurs influençant la prescription d'une anticoagulation. ....</b>	<b>- 52 -</b>
<b>6.</b>	<b>Application des recommandations.....</b>	<b>- 53 -</b>
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>- 55 -</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>- 59 -</b>

## TABLE DES FIGURES :

<i>Figure 1 : Flow chart de notre étude.</i> .....	- 21 -
<i>Figure 2 : Principaux antécédents.</i> .....	- 23 -
<i>Figure 3 : Répartition de la population en fonction du score CHA2DS2-VASc.</i> .....	- 24 -
<i>Figure 4 : Répartition de la population en fonction du score HAS-BLED.</i> .....	- 25 -
<i>Figure 5 : Profil gériatrique de la population étudiée.</i> .....	- 26 -
<i>Figure 6 : Motifs de consultation aux urgences.</i> .....	- 27 -
<i>Figure 7: Répartition des traitements.</i> .....	- 31 -
<i>Figure 8 : Répartition des traitements anticoagulants.</i> .....	- 33 -
<i>Figure 9 : Répartition du traitement antithrombotique en fonction du score CHA2DS2-VASc.</i> .....	- 35 -
<i>Figure 10 : Répartition du traitement antithrombotique en fonction du score HAS-BLED.</i> .....	- 36 -
<i>Figure 11 : Répartition du traitement antithrombotique en fonction du motif d'admission.</i> .....	- 37 -
<i>Figure 12 : Application des recommandations.</i> .....	- 43 -

## TABLE DES TABLEAUX :

<i>Tableau 1 : Score CHA2DS2-VASc.</i> .....	- 8 -
<i>Tableau 2 : Traitement antithrombotique recommandé selon le risque thromboembolique.</i> .....	- 9 -
<i>Tableau 3 : Score HAS-BLED</i> .....	- 10 -
<i>Tableau 4 : Descriptif de la population étudiée.</i> .....	- 28 -
<i>Tableau 5 : Traitement antithrombotique de la fibrillation auriculaire.</i> .....	- 32 -
<i>Tableau 6 : Répartition des AOD :</i> .....	- 34 -
<i>Tableau 7 : Répartition des AVK.</i> .....	- 35 -
<i>Tableau 8 : Comparaison entre deux groupes : anticoagulation versus absence d'anticoagulation.</i> .....	- 40 -
<i>Tableau 9 : Comparaison de notre étude à une étude menée aux urgences de Bruxelles qui a étudié des patients de plus de 75ans.</i> .....	- 50 -
<i>Tableau 10 : Comparaison de notre étude à deux études menées dans des services d'urgence dans une population de tout âge.</i> .....	- 51 -

## TABLE DES ANNEXES :

<i>Annexe 1 : Évaluation gériatrique en cas de FA du sujet âgé</i> .....	- 56 -
<i>Annexe 2 : Questionnaire.</i> .....	- 57 -

**AUTEUR : Loignon Janyce**

**Date de Soutenance : 25 avril 2017**

**Titre de la Thèse : Evaluation du traitement antithrombotique des patients de plus de 75 ans aux antécédents de fibrillation auriculaire admis aux urgences du CHRU de Lille.**

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement : DES médecine générale, DESC de gériatrie**

**Mots clés : fibrillation auriculaire, plus de 75 ans, anticoagulation, risque thromboembolique, risque hémorragique, urgence, gériatrie.**

**Résumé :**

**Contexte** : La fibrillation auriculaire est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent et un facteur de risque indépendant d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de mortalité. Dans notre population âgée croissante, il est parfois difficile d'évaluer le rapport bénéfice-risque d'une anticoagulation ce qui peut amener à une sous-utilisation des anticoagulants. Nous avons voulu étudier les caractéristiques et le traitement antithrombotique des patients de plus de 75 ans aux antécédents de fibrillation auriculaire et évaluer l'application des recommandations.

**Méthode** : Etude prospective, descriptive, réalisée aux urgences du CHRU de Lille du 1<sup>er</sup> novembre au 30 novembre 2016.

**Résultats** : 196 patients ont été inclus. La prévalence de la fibrillation auriculaire dans la population âgée était de 24,2%. Le taux d'anticoagulation total était de 81,1%. 4,6% des patients n'avaient pas de traitement antithrombotique, 14,3% étaient sous antiagrégant plaquettaire seul, 64,3% étaient sous anticoagulant seul et 16,8% sous bithérapie. Les anticoagulants oraux directs représentaient 20,1% des anticoagulants prescrits. 12,2% des patients ont consulté pour un motif hémorragique, 4,6% pour un motif ischémique et 83,7% pour un autre motif. Le caractère paroxystique de la fibrillation auriculaire ( $p=0.002$ ), le risque de chute ( $p=0.016$ ), de dénutrition ( $p=0.034$ ) et d'hémorragie ( $<10^3$ ) étaient significativement associés à l'absence d'anticoagulation. Les recommandations étaient appliquées pour 31,9% des patients, pondérées pour 38,7% et non appliquées pour 29,3% d'entre eux.

**Discussion** : L'introduction d'une anticoagulation dans la fibrillation auriculaire n'est pas toujours aisée dans cette population fragile et polyopathologique. Le taux de patients traités est en progression mais reste insuffisant. Les anticoagulants oraux directs semblent être d'usage courant. La prescription d'anticoagulant chez le sujet âgé est pondérée notamment par le risque de chute et d'hémorragie. Ces facteurs doivent être corrigés et ne doivent pas être un frein à l'anticoagulation. Dans cette population, le recours à une filière de soins spécialisée pourrait être bénéfique.

**Composition du jury :**

Président : Monsieur le Professeur PUISIEUX

Assesseurs : Monsieur le Professeur WIEL

Monsieur le Professeur LAMBLIN

Madame le Docteur DESTEE- GIROT

# INTRODUCTION

## 1. La fibrillation auriculaire.

### 1.1 DEFINITION.

La fibrillation auriculaire (FA) est définie par une activité électrique anarchique et rapide du myocarde atrial. Cette arythmie résulte de multiples foyers ectopiques doués d'automatismes anormaux au sein des oreillettes ou des veines pulmonaires et de nombreux microcircuits de réentrée en rapport avec des plages de fibrose (1).

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé une nouvelle classification en 2010 (2), reprise dans les nouvelles recommandations de 2016 (3). Cinq types de fibrillation atriale sont identifiés :

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

-La fibrillation atriale paroxystique : qui cède le plus souvent dans les 48h, mais peut continuer jusqu'à 7 jours.

-La fibrillation atriale persistante : qui dure plus de 7 jours, incluant les épisodes qui ont cédé par cardioversion médicamenteuse ou électrique.

-La fibrillation atriale persistante prolongée : qui dure plus d'un an et pour laquelle est adoptée une stratégie de contrôle du rythme.

-La fibrillation atriale permanente : qui est acceptée par le patient et le médecin. Les stratégies de contrôle du rythme sont suspendues.

### 1.2 EPIDEMIOLOGIE.

La FA est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Sa prévalence est de l'ordre de 0.4 à 1% dans la population générale. Elle augmente avec l'âge et concernerait 10% des plus de 80 ans et probablement plus de 20% des plus de 90 ans (4). Avec le vieillissement de la population au cours des prochaines années, la prévalence de la FA va être multipliée par deux d'ici 2050. Aux Etats Unis, 2,3 millions de personnes sont atteintes de FA. Dans l'étude ATRIA, ce chiffre atteint 5,6

millions en 2050 (5). La FA est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquemment rencontré aux urgences, présent dans 3,6 à 7% des visites. Le taux de patients admis dans des services d'urgences pour fibrillation auriculaire a augmenté de 88% de 1993 à 2004 (6). En raison de cette hausse, les services d'urgence jouent un rôle dans la prise en charge de la FA, notamment dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Ces patients doivent être traités et orientés vers un cardiologue.

Des études réalisées dans des services d'urgence ont montré le caractère sous optimal de la prophylaxie du risque thromboembolique. Notamment, l'étude prospective HERMES-AF réalisée en 2015 en Espagne. Cette étude a inclus 2449 patients de tout âge dont 64,1% de patients de plus de 75 ans. 6,8% des patients n'avaient pas de traitement antithrombotique et 21,90% avaient uniquement un antiagrégant plaquettaire (AAP) (7). Une étude réalisée en Chine dans des services d'urgence a inclus 1336 patients dont 57,3% de patients de 75 ans et plus. Cette étude montrait que chez les plus de 75 ans, 11,1% étaient sous anticoagulant et 66,2% étaient sous AAP en monothérapie. 22,7% des patients ne bénéficiaient d'aucun traitement (8). Une étude réalisée aux Etats Unis en 2002 a inclus 556 patients dont 46% de plus de 75 ans. Cette étude montrait que parmi les patients éligibles à une anticoagulation, 23% des patients n'avaient pas de traitement et 22% étaient sous AAP seul (9). Une étude réalisée à Bruxelles sur 142 patients, apporte les mêmes conclusions avec 23% de patients non traités et 16% sous AAP seul (10). Bien sûr, le fait d'évaluer le traitement antithrombotique de patients consultant aux urgences est possiblement un biais car ces patients consultent le plus souvent pour une complication.

### 1.3 COMPLICATIONS.

La FA est un facteur de risque indépendant d'AVC, d'insuffisance cardiaque et de mortalité globale.

Les AVC constituent la complication principale de la FA et représentent 85% des accidents thromboemboliques de la FA. Dans la Framingham Heart Study, étude prospective longitudinale en population générale, il a été montré que la FA multipliait par 5 le risque d'accident ischémique cérébral constitué ou non (11). La FA

représente un facteur de risque majeur d'AVC chez le sujet âgé : le risque d'AVC attribuable à la FA est de 6,7% entre 50 et 59 ans et de 36.2% entre 80 et 89 ans (12-13). De plus, la FA semble associée à un plus mauvais pronostic fonctionnel des AVC (14). Globalement, le risque annuel d'infarctus cérébral en cas de fibrillation auriculaire est estimé à 4,5% en moyenne, variant de 1% à 20% selon les facteurs de risque associés (15-16).

On observe une augmentation de 50 à 90% du risque de décès en cas de FA en comparaison avec des sujets du même âge en rythme sinusal (17). Dans l'étude Euro Heart Survey, la mortalité des patients en FA était de 5% à 1 an dont 50% d'origine cardiovasculaire (18,19). Dans l'essai Bafta réalisé chez des patients de plus de 75 ans en FA, le taux de décès annuel était de 8% dont la moitié d'origine cardiovasculaire (20). L'augmentation du risque de mortalité est plus importante chez les femmes et d'autant plus qu'il existe une cardiopathie ou une insuffisance cardiaque associée (21). Néanmoins l'augmentation de la mortalité directement liée à la FA semble s'atténuer au-delà de 75 ans du fait de la surmortalité liée à d'autres causes (22).

## **2. Le traitement antithrombotique dans la fibrillation auriculaire.**

La prise en charge de la FA repose sur la prophylaxie du risque thromboembolique. Les recommandations de 2016 préconisent une anticoagulation efficace pour tous les patients ayant un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ , c'est-à-dire tout patient âgé de plus de 75 ans (3). (Tableau 1 et 2)

L'anticoagulation peut être assurée soit par les antagonistes de la vitamine K (AVK), soit par les anticoagulants oraux directs (AOD) ou soit par héparine à dose curative dans certaines situations. Les AAP ne sont plus recommandés. La fermeture de l'auricule gauche est recommandée chez les patients ayant une contre-indication à une anticoagulation au long cours. La bithérapie associant AAP et anticoagulant n'est justifiée qu'en cas de syndrome coronarien aigu ou de geste de revascularisation par angioplastie et ne doit pas excéder 12 mois pour la bithérapie. Au-delà, une monothérapie par anticoagulant est suffisante (3).

## 2.1 AVK VERSUS ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES.

L'étude BAFTA réalisée en 2007, chez des patients de plus de 75 ans a montré que le traitement par Warfarine était associé à une diminution significative d'AVC ischémique ou hémorragique sans différence significative sur la survenue de saignement majeur en comparaison avec l'aspirine. L'aspirine a une faible efficacité sur la prévention du risque thromboembolique avec un risque hémorragique similaire à celui des AVK (20).

L'étude ACTIVE-W réalisée en 2005 sur 6706 patients a montré que l'association clopidogrel-aspirine était moins efficace que les AVK dans la réduction du risque d'AVC avec un risque annuel respectivement de 5,9% versus 3,9% chez un patient présentant une FA. L'étude a été interrompue prématurément devant cette différence significative d'efficacité (22).

## 2.2 BIANTIAGREGATION PLAQUETTAIRE VERSUS ASPIRINE SEULE.

L'étude ACTIVE-A réalisée en 2009 a comparé l'association du clopidogrel avec l'aspirine versus l'aspirine seule. Elle a montré une faible diminution du risque d'AVC (2.4% versus 3.3% par an), mais une augmentation du risque d'hémorragie majeure de 0.7% (2% versus 1.3%) et du risque d'hémorragie fatale de 0.1% (0.3% versus 0.2%) (23).

Ces études confirment la plus grande efficacité des AVK en comparaison avec les AAP dans la prévention des AVC dans la FA.

## 2.3 ASSOCIATION AVK-ASPIRINE VERSUS AVK.

En 2005, a été réalisée une méta-analyse de 10 essais contrôlés comparant l'association AVK-aspirine versus AVK seul dans lesquels les AVK étaient administrés avec le même rapport international normalisé (INR) cible ou donné à la même dose dans les 2 bras. Globalement le risque de thrombose artérielle était plus faible chez les patients sous association AVK-aspirine que chez les patients sous AVK seul (OR : 0.66 ; IC 95% : 0.52-0.84). Cependant ce bénéfice n'était observé que chez les patients porteurs d'une valve cardiaque mécanique (OR : 0.27 : IC

95% : 0.15-0.49). Les deux stratégies étaient associées à un risque de thrombose similaire chez les patients en FA ou les coronariens, respectivement, (OR : 0.99 ; IC 95% : 0.47-2.07) et (OR : 0.69 IC 95% 0.35-1.36). Il n'y avait pas de différence entre les deux stratégies sur la mortalité toutes causes confondues. En revanche, le risque de saignement majeur était plus élevé chez les patients recevant l'association AVK-aspirine que chez les patients sous AVK seul (OR : 1.43 ; IC : 95% 1.00-2.02) (24)

Cette étude confirme que chez les patients souffrant de FA, la bithérapie associant AVK-aspirine ne diminue pas le risque de thrombose et augmente le risque hémorragique.

## 2.4 LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS

Les AOD ont un niveau de preuve sur le risque embolique équivalent aux AVK mais une maniabilité et une diminution du risque d'hémorragie intracrânienne au profit des AOD avec une augmentation des hémorragies digestives sans augmentation de la mortalité. Il existe actuellement quatre molécules sur le marché : Le Dabigatran (Pradaxa ®), le Rivaroxaban (Xarelto ®), l'Apixaban (Eliquis ®) et l'Edoxaban (Lixiana ®). Prochainement sera commercialisé l'Edoxaban (Roteas ®).

Une méta-analyse regroupant les études RELY (Dabigatran), ROCKET-AF (Rivaroxaban) et ARISTOTLE (Apixaban) a inclus 50578. L'objectif était de comparer respectivement chaque molécule à la Warfarine pour la survenue d'événements thromboemboliques cérébraux et systémiques et la survenue d'hémorragies intracrâniennes. Le risque d'AVC non hémorragique et d'événement embolique systémique était similaire avec les AOD et la Warfarine (RR=0.93 ; 95% CI= 0.83-1.04), tandis que le risque de saignement intracrânien avec les AOD était inférieur à celui de la warfarine (RR= 0,46 ; 95% CI= 0,33-0,65) (25).

L'étude réalisée par Ruff et al est une méta-analyse des essais randomisés avec les AOD dans la FA incluant plus de 71000 patients. Cette étude montre que les AOD réduisent de manière significative le risque d'accidents emboliques de 19%, le risque de mortalité toutes causes confondues et de saignement intracrânien mais avec un risque significativement augmenté d'hémorragie digestive. Dans le sous-groupe des patients de plus de 75 ans ces bénéfices sont maintenus sans risque accru (26).

L'étude REVISIT-US est une analyse rétrospective réalisée aux Etats Unis qui visait à évaluer l'incidence de l'AVC ischémique et de l'hémorragie intracrânienne (HIC) en situation réelle chez les patients atteints de FA non valvulaire traités par le Rivaroxaban ou la Warfarine. Elle a montré que par rapport à la Warfarine (n = 11 411), le Rivaroxaban (n = 11 411) était associé à une réduction non significative, de 29 % de l'incidence de l'AVC ischémique accompagnée d'une réduction significative, de 47 % de l'incidence de l'HIC. Le Rivaroxaban a produit par rapport à la warfarine une réduction significative de 39 % de l'incidence du critère d'évaluation combiné comprenant l'HIC et l'AVC (27). Ces résultats confirment le rapport avantages-risques positif du Rivaroxaban qui avait été observé au cours de l'essai de phase III ROCKET- AF et de l'étude non interventionnelle XANTUS.

L'étude XANTUS est une étude prospective qui a inclus 6700 patients en FA traités par rivaroxaban dont 2500 patients de plus de 75 ans. A un an, 96% des patients n'ont présenté ni événement hémorragique, ni événement ischémique. 2% des patients ont présenté une hémorragie majeure et 0,4% une HIC. 12 patients sont décédés dont 7 d'une HIC (28).

Plus spécifiquement, dans la population gériatrique, l'étude de Sardar et al a étudié spécifiquement les AOD chez les plus de 75 ans dans une méta-analyse de dix études randomisées incluant 25000 patients. Les résultats objectivent un risque significativement diminué d'accident thromboembolique sans excès de saignement (29).

L'étude française NACORA-switch, a comparé 20000 patients de plus de 80 ans, traités par AOD (Dabigatran et Rivaroxaban) et AVK. Elle a montré une réduction significative du nombre d'hémorragie majeure sous AOD versus AVK (30).

Les patients traités par AOD semblent avoir une meilleure qualité de vie. En effet, l'étude SAFARI est une étude prospective multicentrique qui évalue la satisfaction sur la qualité de vie des patients traités par anticoagulants. Les sujets inclus étaient traités par AVK et leur traitement était changé pour du rivaroxaban. Un questionnaire évaluant le fardeau lié aux anticoagulants était réalisé à 1 mois, 3 mois et 6 mois de l'inclusion. La population incluse avait un âge moyen de 75 ans. La satisfaction des patients augmente de manière significative sous rivaroxaban versus

AVK à 1 mois, 3 mois et 6 mois. Le traitement est maintenu sur le long terme puisque 89% des patients sont toujours traités à un an (31).

En ce qui concerne l'Edoxaban, il est indiqué dans la prévention des accidents emboliques dans la FA non valvulaire associée à au moins un facteur de risque : (insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge  $\geq$  75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'AIT). L'étude ENGAGE-AF-TIMI a montré la non infériorité et l'absence de supériorité de l'Edoxaban par rapport à la Warfarine en termes d'efficacité. Elle a également montré l'absence de supériorité robuste par rapport à la Warfarine sur la réduction du risque hémorragique (32). C'est pourquoi l'Edoxaban n'est indiqué qu'en seconde intention chez les patients atteints de FA non valvulaire, à savoir chez les patients mal équilibrés sous AVK ou chez lesquels les AVK sont contre indiqués ou mal tolérés. De plus, les données sont limitées chez les patients âgés de plus de 80 ans, les insuffisants rénaux et les patients de faible poids corporel. (33)

Quand une anticoagulation doit être initiée dans la FA non valvulaire, il est recommandé de prescrire un AOD en première intention (recommandation de grade 1A). En revanche pour un patient déjà traité par AVK avec des INR équilibrés, il est recommandé de laisser les AVK. Si l'adhérence au traitement et les INR sont déséquilibrés, il est conseillé de réaliser un relais par AOD. Ces nouvelles recommandations positionnent clairement les AOD en première ligne. Les AVK restent l'anticoagulation de choix dans la FA valvulaire (3).

### **3. Evaluation du bénéfice risque d'un traitement antithrombotique dans la population générale.**

#### **3.1. EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE.**

Tout patient porteur d'une FA doit voir son risque cardio-embolique évalué notamment par le score CHA2DS2-VASc, y compris chez ceux qui sont régularisés afin d'optimiser la prise en charge. Ce score a été proposé par Lip et al (34) et recommandé par l'ESC en 2010 (2). Ce score apporte de l'importance au critère d'âge.

**Tableau 1 : Score CHA2DS2-VASc.**

	<b>Items CHA2DS2-VASc</b>	<b>Point</b>
<b>C</b>	Insuffisance cardiaque Congestive et/ou dysfonction du ventricule gauche définie arbitrairement par une fraction d'éjection (FEVG) $\leq 40\%$	1
<b>H</b>	HTA ou traitement antihypertenseur en cours	1
<b>A2</b>	Age $\geq 75$ ans	2
<b>D</b>	Diabète	1
<b>S2</b>	Antécédent d'AVC, AIT, embolie périphérique (Stroke)	2
<b>V</b>	Pathologie Vasculaire (infarctus du myocarde (IDM), artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI), plaque aortique...)	1
<b>A</b>	Age entre 65 et 74 ans	1
<b>Sc</b>	Sexe féminin	1

Un score supérieur ou égal à 2 indique un risque thromboembolique élevé justifiant l'instauration d'une anticoagulation. Ce qui est le cas pour tous les patients de plus de 75 ans. Les AAP sont recommandés en alternative des AVK si les patients sont à faible risque thromboembolique (CHA2DS2-VASc égal à 1) ou refusent le traitement par AVK (2-3).

**Tableau 2 : Traitement antithrombotique recommandé selon le risque thromboembolique.**

Risque thromboembolique	CHA2DS2-VASc	Traitement recommandé
Faible	0	Pas de traitement
Intermédiaire (AVK)	1	AVK ou AAP (en préférant les AVK)
Haut	≥2	AVK

### 3.2. EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE.

L'autre problématique qui entoure une décision d'anticoagulation est l'évaluation du risque hémorragique, notamment pour les patients âgés fragiles. Plusieurs scores évaluant le risque hémorragique ont été proposés notamment HAS-BLED et HEMORRAGES. Ils sont basés sur l'existence ou non de certains facteurs identifiés comme majorant le risque hémorragique.

Un score HAS-BLED supérieur à 3 indique un haut risque hémorragique nécessitant une certaine prudence, le contrôle de chacun des éléments et une surveillance régulière suite à l'initiation d'un traitement antithrombotique (35).

Une étude suédoise a comparé la valeur prédictive des deux scores HEMORRAGES et HAS-BLED sur une cohorte de 182 678 patients porteurs de FA et suivie 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 reste plus simple d'utilisation (36).

**Tableau 3 : Score HAS-BLED**

	Items HAS-BLED	points
<b>H</b>	Hypertension artérielle (HTA) non contrôlée avec ou sans traitement antihypertenseur	1
<b>A</b>	Anomalies de la fonction rénale ou hépatique	1 ou 2
<b>S</b>	Antécédent d'AVC ischémique (Stroke)	1
<b>B</b>	Antécédent de saignement ou prédisposition (Bleeding)	1
<b>L</b>	INR Labiles (temps passé hors zone thérapeutique supérieur à 60%)	1
<b>E</b>	Age > 65ans (Elderly)	1
<b>D</b>	Consommation d'alcool ou prise médicamenteuse AINS ou AAP (Drugs)	1 ou 2

Dans les nouvelles recommandations, l'utilisation des scores pour évaluer le risque hémorragique n'est plus discutée. Il est proposé de réduire les facteurs prédisposants, de tenter de les corriger sans fermer définitivement la porte au choix de l'anticoagulation. (3).

#### **4. Evaluation du bénéfice risque d'un traitement antithrombotique chez le sujet âgé.**

Les études ont largement montré que les populations les plus âgées reçoivent un traitement sous-optimal de leur pathologie cardiovasculaire. Seuls 50 % à 60 % des patients en FA chez lesquels il existe une indication à une anticoagulation efficace reçoivent des AVK (37). En effet, il est probable que la peur de sous-estimer le risque hémorragique a abouti à une sous-utilisation des anticoagulants de la part des cliniciens.

La méconnaissance des bénéfices et la surestimation du risque sont les deux principales raisons évoquées (38). Les principaux facteurs cités dans la littérature sont l'âge, le type de FA, la polymédication, la chute, les troubles cognitifs, la dénutrition protéino-énergétique, les antécédents hémorragiques, l'insuffisance rénale et la labilité de l'INR (39).

Avec l'âge, le risque hémorragique augmente indépendamment du risque de surdosage. En effet, des modifications de la pharmacologie des AVK se produisent au cours du vieillissement expliquant qu'il est plus difficile d'obtenir un INR équilibré. De plus, Il peut exister une fragilité vasculaire avec des lésions potentiellement hémorragiques non connues (40). L'âge est un facteur limitant la prescription d'AVK : 75 % des patients sont traités entre 65 et 70 ans, 59 % entre 70 et 80 ans, 45% entre 80 et 90 ans et 24% au-delà de 90 ans. Dans le même temps, la proportion de patients traités par aspirine augmente : 20 % entre 65 et 70 ans, 45 % au-delà de 80 ans et 65 % au-delà de 90 ans. (41)

Avec l'âge le nombre de traitements prescrits augmente. La polymédication, les interactions médicamenteuses qui modifient l'INR, les médicaments qui majorent le risque de saignement indépendamment de l'INR, augmentent le risque hémorragique. Une étude de Kagansky réalisée en 2004 a montré qu'au-delà de 7 médicaments, le risque hémorragique est multiplié par 6. (42)

Les troubles cognitifs peuvent conduire à une mauvaise compréhension du traitement et une mauvaise observance thérapeutique entraînant un mauvais équilibre de l'INR et une majoration du risque hémorragique. Dans l'étude de Van Deelen et al, le déficit cognitif est un facteur de mauvais équilibre de l'INR. Dans cette étude rétrospective qui a inclut 152 patients de plus de 70 ans, 32 % des patients avec un MMS inférieur à 23 ont une anticoagulation non adaptée sur le plan biologique (OR=2,77, 95 % CI, 1,13-6,74), et 33 % d'entre eux ont eu au moins une fois un INR supérieur à 6 contre 14 % pour ceux avec un MMS supérieur à 23 (OR=3,06, 95 % CI, 1,14-8,18). (43)

La dénutrition protéino énergétique entraine un risque de surdosage important notamment lorsqu'elle est brutale. De la même manière, L'insuffisance rénale augmente particulièrement le risque hémorragique. (40)

Les facteurs les plus cités chez les patients de plus de 75 ans sont le risque de chute et les antécédents hémorragiques. Concernant les chutes, l'hémorragie intracrânienne est redoutée. Une étude rétrospective a montré que le rapport bénéfice-risque était en faveur de la prescription d'AVK malgré un risque d'HIC doublé chez les patients présentant des chutes à répétition. (44) De même, une étude observationnelle menée chez des patients de plus de 80 ans traités par AVK indique une augmentation par 3 du risque d'hémorragie majeure chez les chuteurs (45). Par ailleurs, une étude a montré qu'il fallait qu'un patient chute 295 fois dans l'année pour que le bénéfice de l'anticoagulation soit inférieur au risque d'hémorragie cérébrale traumatique (46). Le risque d'HIC est peu augmenté alors que le risque d'AVC ischémique est nettement supérieur chez les patients anticoagulés à haut risque de chute. Ces différentes études, nous montrent qu'il est difficile d'évaluer le bénéfice-risque d'une anticoagulation chez le patient âgé chuteur.

En ce qui concerne le risque hémorragique, une étude réalisée sur une population âgée de 81 ans en moyenne a montré un taux annuel d'AVC de 2.6% et d'hémorragie de 10% dont 0.1% d'hémorragies fatales (47).

C'est pourquoi, il est préconisé de réaliser dans la population âgée de plus de 75 ans une évaluation gériatrique plus globale. En effet, une altération des fonctions cognitives, un risque de dépression, de dépendance, de dénutrition et de chute doivent être recherchés pour évaluer la présence d'une fragilité. Des tests courts sont proposés pour rendre l'évaluation gériatrique plus simple dans la pratique clinique (40). (Annexe 1)

Dans cette population âgée croissante, les bénéfices d'un traitement anticoagulant sont démontrés en termes de réduction de récurrence d'événements thromboemboliques ainsi qu'en termes d'espérance et de qualité de vie. Ces bénéfices sont d'autant plus importants que les patients sont âgés (48). Cependant le risque hémorragique est non négligeable puisqu'il varie de 0.3 à 10% selon les études (49). C'est donc dans le sens d'une meilleure évaluation et pondération du risque hémorragique que vont ces nouvelles recommandations, mais il n'est pas sûr pour autant que le clinicien soit toujours à l'aise avec cette décision.

Une admission aux urgences, quel qu'en soit le motif, est une occasion d'évaluer le traitement antithrombotique de ces patients et de les orienter si

nécessaire vers une consultation dédiée, cardiologique ou gériatrique. L'urgentiste est certes le point de départ d'un diagnostic, d'une analyse de gravité et de l'initiation d'un traitement mais il est de plus en plus discuté de son rôle dans l'orientation des patients vers des filières de soins adaptés. Pour cela les patients doivent pouvoir être revus rapidement par un spécialiste de la thrombose. Cette consultation ne se substitue pas au suivi par le médecin généraliste mais elle est complémentaire, permettant d'inscrire le patient dans une filière de soins intégrant à la fois l'équipe spécialisée et le médecin généraliste.

Les objectifs de ce travail sont d'étudier les caractéristiques et le traitement antithrombotique des patients de plus de 75 ans aux antécédents de FA admis aux urgences adultes du CHRU de Lille quel que soit leur motif d'admission et d'évaluer si ce traitement est en accord avec les recommandations.

## **MATÉRIEL ET MÉTHODE**

### **1. Type d'étude.**

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique réalisée aux urgences médico-chirurgicales du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille. L'étude a été menée du 1<sup>er</sup> novembre 2016 au 30 novembre 2016.

### **2. Critères d'inclusion et d'exclusion.**

#### **2.1. CRITERES D'INCLUSION.**

Nous avons inclus les patients âgés de 75 ans et plus, aux antécédents de FA admis pour une complication embolique imputable à la FA, une complication hémorragique ou tout autre motif.

#### **2.2. CRITERES D'EXCLUSION.**

Nous avons exclu les patients de moins de 75 ans, ceux pour qui le diagnostic de FA a été posé aux urgences et les patients refusant de participer à l'étude.

### **3. Méthode.**

Les informations ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire (Annexe 2) rempli par le médecin en charge du patient et à partir du dossier médical informatisé (observation médicale sur Résurgence et logiciel Sillage). Une formation des médecins urgentistes junior et senior a été organisée pour l'optimisation du recueil de données.

#### 4. Recueil des données.

Sur la période étudiée nous avons recensé le nombre global d'admissions aux urgences du CHRU de Lille.

Ont été recueillis :

Les données épidémiologiques :

- L'âge
- Le sexe

Le terrain :

- L'autonomie à la prise des traitements.
- Le mode de vie : domicile ou institution.
- Le poids

Les caractéristiques de la FA et le suivi :

- Type de FA : paroxystique ou permanente.
- Prise en charge spécialisée : cardiologue, neurologue, gériatre.

Les antécédents :

- Les comorbidités générales : hypertension artérielle (HTA), diabète, cardiopathie valvulaire, cardiopathie ischémique, cardiopathie hypertensive, cardiopathie dilatée, artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI), AVC ou accidents ischémiques transitoires (AIT), embolie pulmonaire (EP) et thrombose veineuse profonde (TVP).
- La survenue d'un évènement hémorragique grave sous anticoagulant. (Hémorragie fatale, hémorragie d'un organe critique, hématome musculaire profond ou hémarthrose, hémorragie du site opératoire avec reprise chirurgicale, hémorragie avec diminution de l'hémoglobine supérieure à 4 g/dl ou transfusion) (50).

L'évaluation du risque thromboembolique :

- Le score CHA2DS2-VASc côté sur 9 points (Tableau 1)

HTA (1 point), diabète (1 point), sexe féminin (1 point), âge  $\geq$  75 ans (2 points), dysfonction du ventricule gauche avec FEVG  $\leq$  40% (1 point), pathologies vasculaires (IDM), AOMI, plaque aortique (1 point), AVC/ AIT ou embolie périphérique (2 points).

L'évaluation du risque hémorragique :

- Le score HASBLED côté sur 9 points (Tableau 3)

HTA non contrôlée (1 point), pathologie hépatique chronique ou preuve biochimique de perturbation hépatique significative (1 point), insuffisance rénale (hémodialyse, transplantation rénale ou créatinine sérique  $\geq$  200  $\mu$ mol/ml) (1 point), antécédents d'AVC (1 point), antécédents de saignement, prédisposition à une hémorragie (1 point), INR instables (plus de 60% des INR en dehors de la zone thérapeutique ces 6 derniers mois) (1 point), âge de plus de 65 ans (1 point), AAP, AINS ou alcool (plus de 8 verres par jour) (1 point par item).

L'évaluation gériatrique :

- Evaluation cognitive

Les fonctions cognitives ont été évaluées par le test des 5 mots de Dubois. Il permet d'appréhender la mémoire. Il s'agit d'un test d'évaluation de la mémoire épisodique relativement simple. Le sujet lit 5 mots (musée, limonade, sauterelle, passoire, camion), puis désigne le mot qui correspond à l'indice catégoriel qui lui est fourni (la boisson, le bâtiment, l'ustensile de cuisine, le véhicule, l'insecte). La liste retournée, le sujet procède à un rappel immédiat (libre et indicé) qui, s'il n'est pas au maximum (score de 5), conduit l'examineur à remonter au sujet les mots oubliés. Après une épreuve attentionnelle intercurrente, le patient procède à un rappel différé (libre et indicé). Le résultat est la somme des deux rappels. La performance des patients atteints de démence se caractérise par un rappel libre diminué et une aide partielle de l'indication responsable d'un score total inférieur à 10. Ainsi le résultat au test est jugé anormal pour un score strictement inférieur à 10 (51). L'évaluation des fonctions cognitives a été réalisée également par le recueil d'un antécédent de démence dans le dossier médical lorsque le test n'était pas réalisable.

- Evaluation thymique :

L'humeur a été évaluée par une échelle de dépression gériatrique (Mini-GDS) (52) sur quatre points. Il s'agit d'un auto-questionnaire de quatre questions : Vous

sentez vous triste ? Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? Etes-vous heureux la plupart du temps ? Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? Cet outil est pratique et simple d'utilisation pour dépister les patients à risque de dépression (53). Un point est nécessaire pour évoquer le diagnostic de dépression. L'évaluation de la dépression a été faite également par le recueil d'un syndrome dépressif en cours ou d'un traitement antidépresseur en cours lorsque le test n'était pas réalisable.

➤ Evaluation nutritionnelle :

Le risque de dénutrition a été défini par une perte de poids de plus de 5% en 3 mois et/ou de 10% en 6 mois ou une notion de dénutrition protéino-énergétique dans les pathologies actuelles (54).

➤ Evaluation de l'autonomie :

L'autonomie a été évaluée par l'échelle Instrumental Activity Daily Living simplifiée (IADL simplifié) ou échelle de Lawton (55). Cette échelle évalue l'autonomie du patient à réaliser les activités instrumentales de la vie quotidienne. Elle comprend quatre items : capacité à utiliser le téléphone, les moyens de transport, la prise des médicaments et à gérer le budget. Pour chacun des items, la cotation est de zéro ou un point. Si le patient est dépendant pour l'activité, l'examineur cote un point. La dépendance dans au moins une de ces activités induit un risque de dépendance.

➤ Evaluation du risque de chute

Le risque de chute a été défini par la survenue d'au moins 2 épisodes de chute dans les 12 derniers mois ou un antécédent de chutes à répétition (56). En effet, le nombre antérieur de chutes indique un risque élevé de récurrence (57)

➤ La polymédication

La polymédication a été définie par la prise de cinq traitements ou plus par jour. (58)

La prise en charge aux urgences :

➤ Le motif de consultation classé en motif thromboembolique, motif hémorragique ou autre motif. Les hémorragies étaient classées en hémorragie

majeure (hémorragie fatale, d'un organe critique, hématome musculaire profond ou hémarthrose, hémorragie du site opératoire avec reprise chirurgicale, hémorragie avec diminution de l'hémoglobine supérieure à 4 g/dl ou transfusion), mineure puis intracrânienne ou digestive. (41)

- La durée de passage aux urgences
- Le taux d'hospitalisation
- La mortalité intra-hospitalière.

Le traitement de la FA :

- Le traitement anti thrombotique : Pas de traitement, AAP seul, anticoagulant seul, AVK, AOD, bithérapie, trithérapie.
- Les contre-indications à un traitement anti thrombotique : allergie, ulcère gastroduodéal (UGD), AVC hémorragique récent, trouble de l'hémostase et fonction rénale.
- L'INR.

## **5. Classification de l'application des recommandations.**

Les patients ont ensuite été classés en 3 groupes selon l'application des recommandations pour le traitement de la FA : Recommandations clairement appliquées, recommandations clairement non appliquées et recommandations pondérées. Ce 3<sup>ème</sup> groupe correspond aux patients pour lesquels les choix thérapeutiques ont été jugés difficiles en raison d'une balance bénéfice -risque proche du 50/50.

Les recommandations étaient appliquées si :

- Le score HAS-BLED était inférieur à 3 et le patient anticoagulé.
- Le patient présentait une contre-indication absolue à une anticoagulation et qu'il n'en recevait pas.

Les recommandations étaient pondérées si :

- Le score HAS-BLED était supérieur ou égal à 3, quel que soit le traitement.

- L'évaluation gériatrique était perturbée : risque de chute, suspicion de troubles cognitifs et/ou de syndrome dépressif sans aide à la prise des traitements, quelque soit le traitement.

Les recommandations étaient non appliquées si :

- Le patient était sous AAP seul sans pathologie justifiant une prévention primaire ou secondaire.
- Le patient était sous AAP et anticoagulant hors situations particulières (syndrome coronarien aigu ou geste de revascularisation par angioplastie de moins de 12 mois).
- Contre-indication absolue à une anticoagulation et anticoagulation.
- Patient sous AVK et INR inférieur à 1,9.
- Patients sous AVK avec une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min.
- Posologie inadaptée de l'AOD.

Recommandations pour la posologie des AOD:

-Pour le Dabigatran : 150 mgx2/j ou 110 mgx2/j si risque hémorragique élevé ou âge > 80 ans ou poids < 50 kg. Contre-indication en cas de clairance de la créatinine < 30 ml/min. (59)

-Pour le Rivaroxaban : 20 mg / j ou 15 mg/ j si clairance de la créatinine entre 30 et 49 ml/min. Contre-indication en cas de clairance < 30 ml/min. (60)

-Pour l'Apixaban : 5 mg x 2/j ou 2,5 mg x2/j si deux des critères suivants : âge > 80 ans, poids < 60 kg, créatinine sérique  $\geq 1,5$  mg/dl (133 micromoles/L). Contre-indication en cas de clairance de la créatinine <25 ml/min. (61)

-Pour l'Edoxaban : 60 mg/j ou 30 mg/j si un des facteurs suivants : Clairance de la créatinine entre 15 et 50 ml/min, poids <60 kg et association à un inhibiteur de la P-gp (ciclosporine, dronedarone, érythromycine, kétoconazole) (62).

## 6. Ethique.

Le recueil des informations a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés) et au CPP (Comité de protection des personnes).

## **7. Analyse statistique.**

Les données ont été retranscrites sur un logiciel Excel.

Les variables continues ont été présentées sous forme de médianes et les variables catégorielles ont été présentées sous forme d'effectifs (pourcentage).

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.

La valeur statistique  $p < 0.05$  a été retenue pour définir une différence significative dans toutes les analyses.

L'analyse de l'ensemble des données a été réalisée grâce au logiciel SPSS®.

# RESULTATS

## 1. Flow chart.

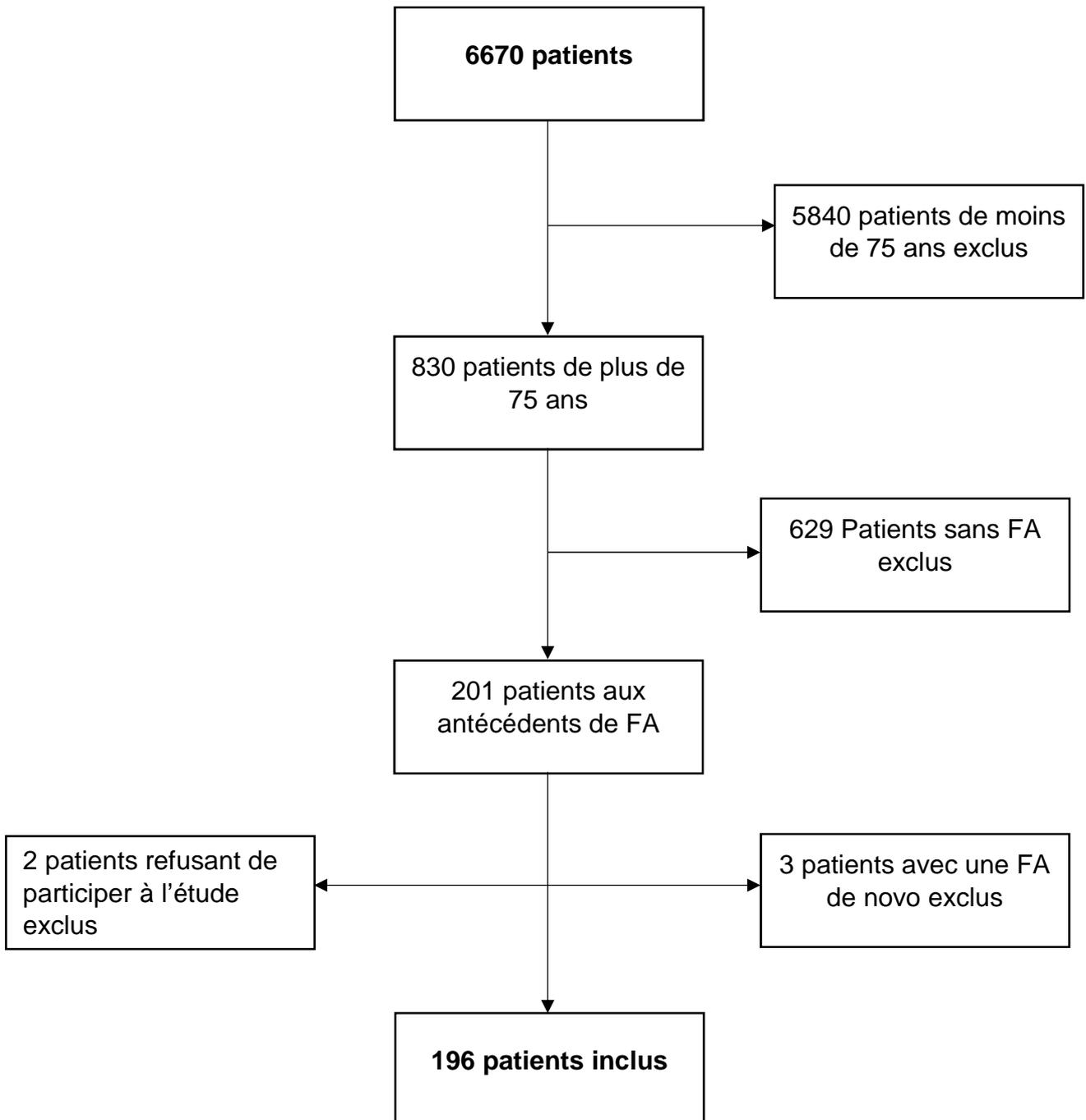


Figure 1 : Flow chart de notre étude.

## **2. Description générale de la population. (Tableau 4)**

### **2.1 EPIDEMIOLOGIE.**

L'effectif de la population étudiée comprenait 196 patients, recrutés durant la période du 1<sup>er</sup> novembre au 30 novembre 2016.

201 patients sur les 830 de plus de 75 ans avaient une FA connue soit une prévalence de 24,2%.

Les femmes constituaient près de 52,6% de la population (103 femmes pour 92 hommes) avec un sex-ratio de 0,88.

L'âge des participants était compris entre 75 et 96 ans. L'âge médian était de 86 ans. 59 patients avaient plus de 90 ans (30,1%).

### **2.2 TERRAIN.**

La médiane du poids était de 68,5 kg. Cette donnée n'avait été retrouvée que dans 129 dossiers médicaux sur 196. (65,8%).

Sur 196 patients, 47 vivaient en institution (24,2%) et 62 étaient autonomes pour la prise des traitements (32,6%).

### **2.3 CARACTERISTIQUES DE LA FA ET SUIVI.**

133 patients sur 196, présentaient une FA permanente (57,7%).

Sur les 196 patients, 27 étaient suivis par un gériatre (13,8%), 23 par un neurologue (11,7%) et 146 par un cardiologue (74,5%).

### **2.4 ANTECEDENTS.**

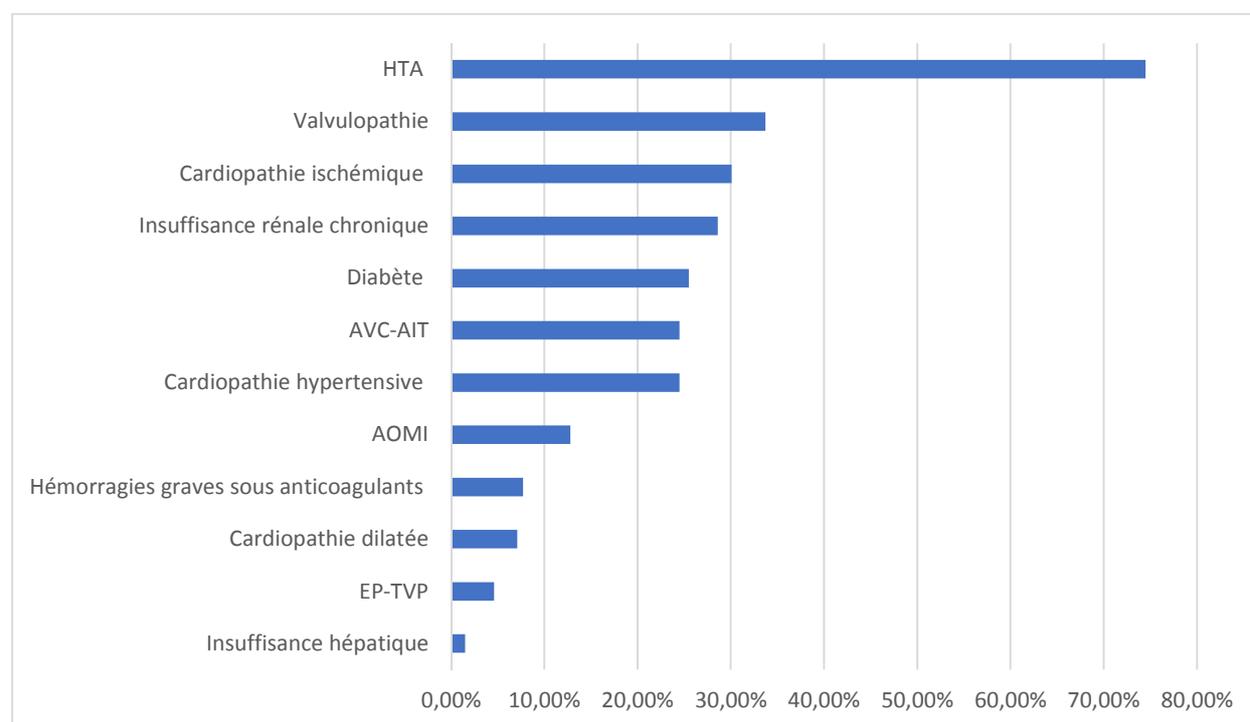
Sur 196 patients, 146 présentaient une HTA (74,5%), 50 un diabète (25,5%) et 25 une AOMI (12,8%).

120 patients avaient une insuffisance cardiaque (74%), 59 une cardiopathie ischémique (30,1%), 48 une cardiopathie hypertensive (24,5%), 14 une cardiomyopathie dilatée (7,1%) et 66 une valvulopathie (33,7%).

56 patients avaient une insuffisance rénale chronique (28,6%) et 3 patients une insuffisance hépatique (1,5%).

En ce qui concerne les maladies thromboemboliques veineuses, 48 patients avaient un antécédent d'accident ischémique cérébral constitué ou transitoire (24,5%) et 9 patients, un antécédent d'EP et/ou de TVP (4,6%).

Les antécédents d'événements hémorragiques graves sous anticoagulant représentaient 7,7% des patients (15 sur 196). 3 avaient un antécédent d'hémorragie cérébrale (1,5%) et 7 un antécédent d'hémorragie digestive (3,6%). 4 patients avaient un antécédent d'hématome musculaire (2%) et un patient avait un antécédent d'épistaxis sévères récidivants (0,5%). (Figure 2)



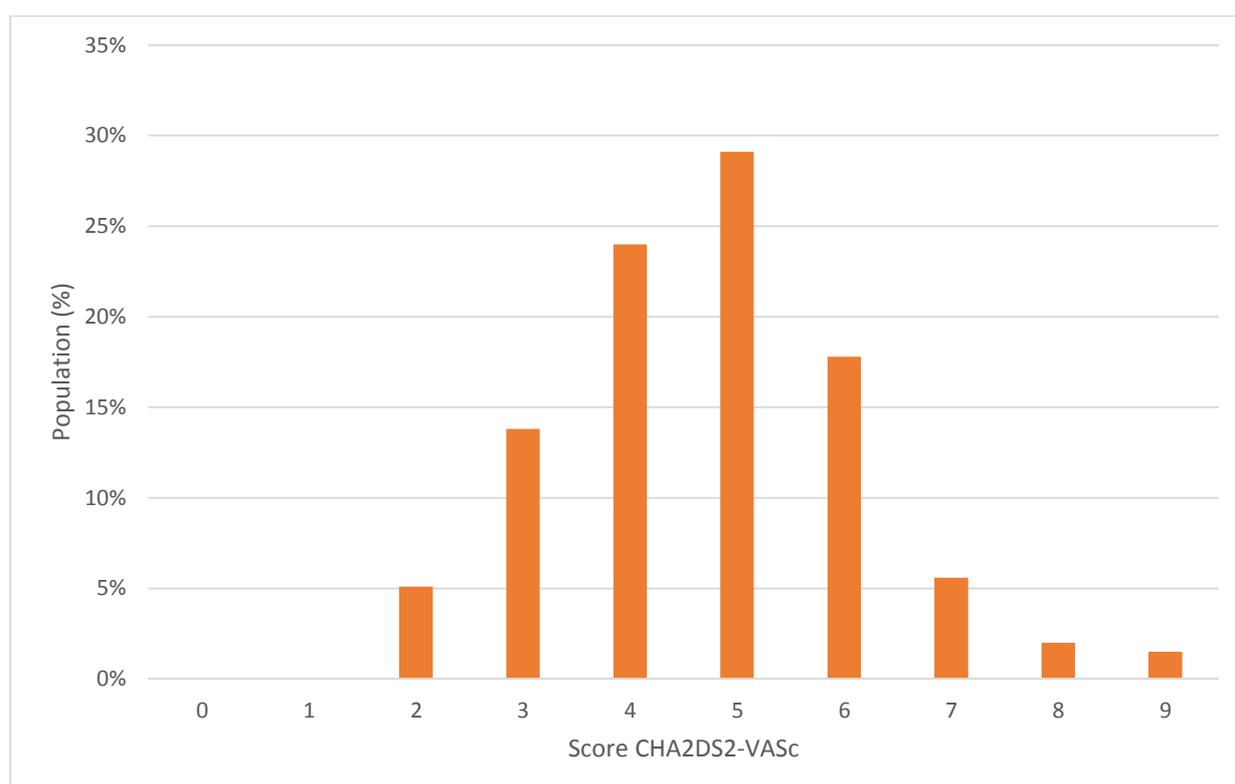
**Figure 2 : Principaux antécédents.**

## 2.5 EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE.

Le score moyen de CHA2DS2-VASc était de 4.76 (extrêmes :2-9).

- Le score CHA2DS2-VASc était à 2 pour 10 patients (5,1%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 3 pour 27 patients (13,8%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 4 pour 47 patients (24%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 5 pour 57 patients (29,1%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 6 pour 35 patients (17,8%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 7 pour 11 patients (5,6%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 8 pour 4 patients (2%).
- Le score CHA2DS2-VASc était à 9 pour 3 patients (1,5%).

Le risque thromboembolique était élevé pour tous les patients de l'étude.



**Figure 3 : Répartition de la population en fonction du score CHA2DS2-VASc.**

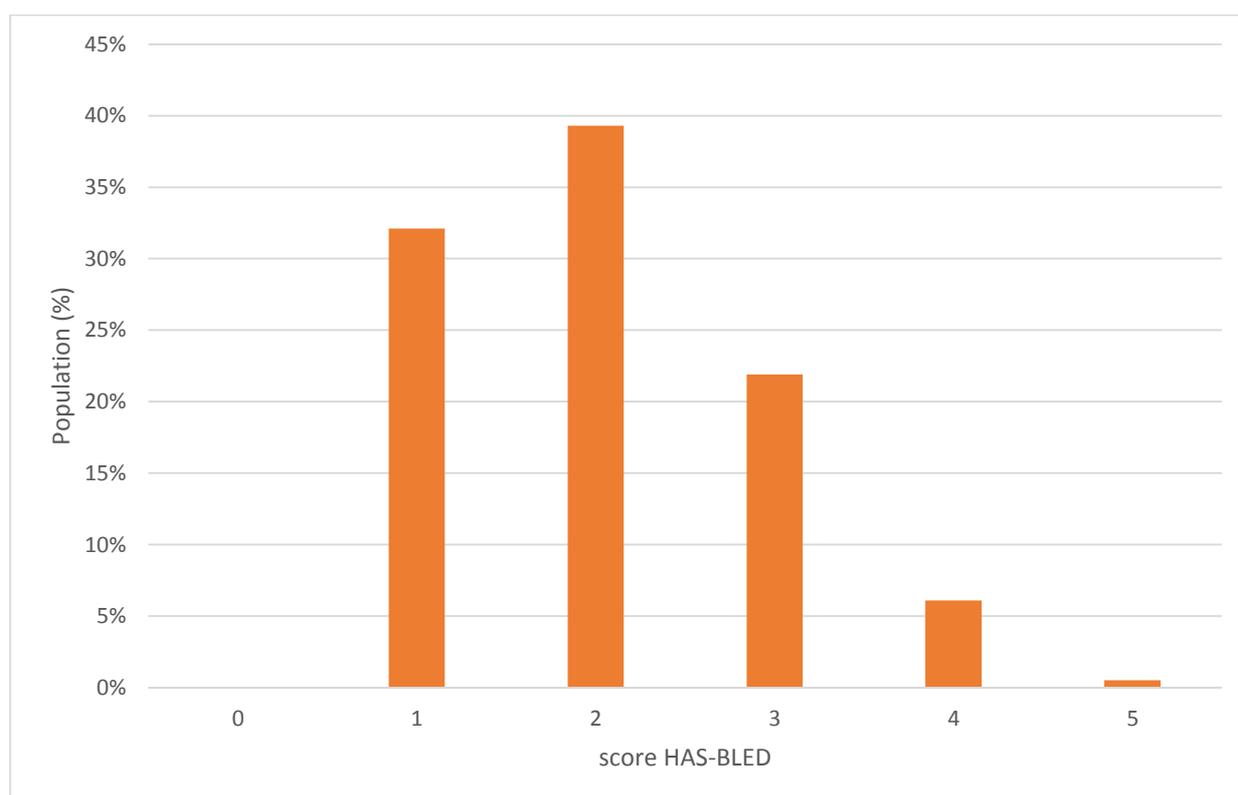
## 2.6 EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE.

Le score moyen de HAS-BLED était de 2,04 (extrêmes : 1-5).

- Le score HAS-BLED était à 1 pour 63 patients (32,1%).
- Le score HAS-BLED était à 2 pour 77 patients (39,3%).
- Le score HAS-BLED était à 3 pour 43 patients (21,9%).
- Le score HAS-BLED était à 4 pour 12 patients (6,1%).
- Le score HAS-BLED était à 5 pour 1 patient (0,51%).

Le risque hémorragique était:

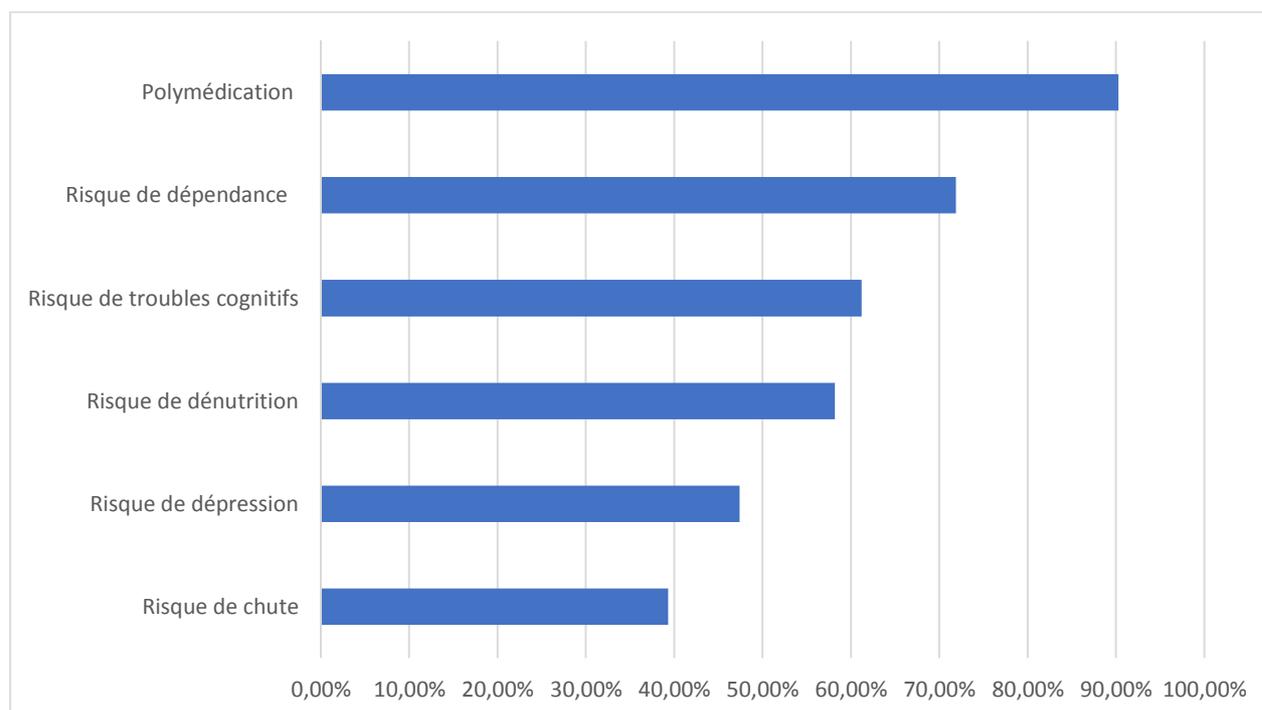
- Faible-intermédiaire pour 140 patients sur 196 (71,4%).
- Elevé pour 56 patients sur 196 (28,6%).



**Figure 4 : Répartition de la population en fonction du score HAS-BLED.**

## 2.7 EVALUATION GERIATRIQUE

Sur 196 patients, 141 présentaient un risque de dépendance (71,9%), 120 un risque d'altération des fonctions cognitives (61,2%) et 93 un risque de dépression (47,4%). 77 patients étaient à risque de chute (39,3%), 114 présentaient un risque de dénutrition (58,2%) et 177 avaient une polymédication (90,3%). (Figure 5)



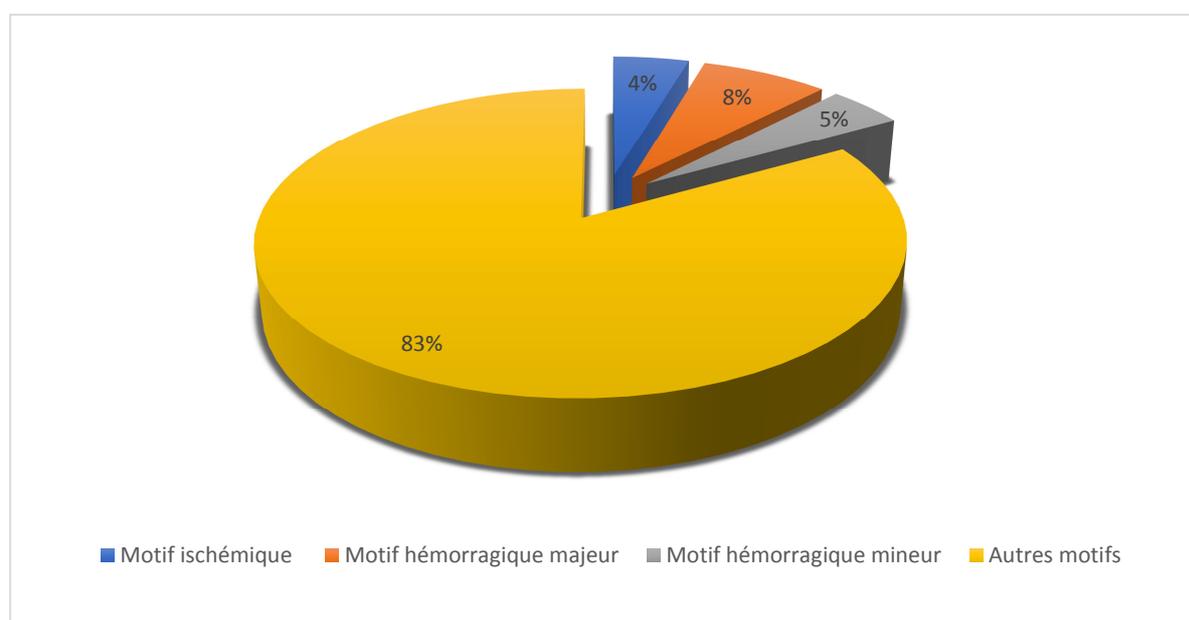
**Figure 5 : Profil gériatrique de la population étudiée.**

## 2.8 PRISE EN CHARGE AUX URGENCES

Le motif de prise en charge aux urgences était un motif ischémique pour 9 patients (4,6%). 8 patients présentaient un AVC (4,1%) et un patient présentait une EP avec TVP dans un contexte de néoplasie (0,5%).

24 patients ont consulté pour une hémorragie (12,2%). Le motif de consultation était une hémorragie majeure pour 15 patients (7,7%) et une hémorragie mineure pour 9 patients (4,6%) %. 6 patients présentaient une hémorragie digestive (3,1%) et 3 patients, une hémorragie cérébrale (1,5%).

Il s'agissait d'un autre motif pour 163 patients (83,7%). (Figure 6)



**Figure 6 : Motifs de consultation aux urgences.**

La durée moyenne du séjour aux urgences était de 13h39.

Le taux d'hospitalisation était de 60,2% (118/ 196 patients).

Le taux de décès était de 7,7% (15/ 196 patients).

Tableau 4 : Descriptif de la population étudiée.

Population	Nombre	Pourcentage
<b>Données démographiques</b>		
-Age 75-90	137	69,9%
-Age > 90	59	30,1%
-Femme	103	52,6%
-Poids (kg)	68,5	
-Autonome pour la prise des traitements	62	32,6%
-Institutionnalisation	47	24,2%
<b>Caractéristiques de la FA</b>		
-Paroxystique	82	42,3%
-Permanente	113	57,7%
<b>Suivi spécialisé</b>		
-Gériatrique	27	13,8%
-Neurologique	23	11,7%
-Cardiologique	146	74,5%
<b>Antécédents</b>		
-HTA	146	74,5%
-Diabète	50	25,5%
-Cardiopathie :		
-Insuffisance cardiaque	120	61,2%
-Cardiopathie ischémique	59	30,1%
-Cardiopathie hypertensive	48	24,5%
-Cardiomyopathie dilatée	14	7,1%
-Valvulopathie	66	33,7%
-FEVG<40%	31	15,9%
-AOMI	25	12,8%
-Insuffisance rénale chronique (Créatinine>1.5mg/dl ou 133 µmol/l)	56	28,6%
-Insuffisance hépatique	3	1,5%

-Maladie thromboembolique veineuse :		
-AVC et AIT	48	24,5%
-EP et TVP	9	4,6%
-Hémorragies graves sous anticoagulant :	15	7,7%
-Cérébrales	3	1,5%
-Digestives	7	3,6%
<b>Risque thromboembolique</b>		
-CHA2DS2-VASc (médiane)	4,76	
-HAS-BLED (médiane)	2,04	
<b>Profil gériatrique</b>		
-Risque de dépendance	141	71,9%
-Risque d'altération des fonctions cognitives	120	61,2%
-Risque de dépression	93	47,4%
-Risque de chute	77	39,3%
-Risque de dénutrition	114	58,2%
-Polymédication	177	90,3%
<b>Motif de prise en charge aux urgences</b>		
-Ischémie	9	4,6%
-AVC	8	4,1%
-EP/TVP	1	0,5%
-Hémorragie	24	12,2%
-Mineure	9	4,6%
-Majeure	15	7,7%
-Cérébrales	3	3,1%
-Digestives	6	1,5%
-Autres motifs	163	83,1%

<b>Prise en charge aux urgences</b>		
Durée de passage (médiane)	13h39	
Taux d'hospitalisation	118	60,2%
Mortalité intra-hospitalière	15	7,7%

### 3. Traitement antithrombotique de la fibrillation auriculaire.

#### 3.1 DANS LA POPULATION ETUDIEE. (Tableau 5)

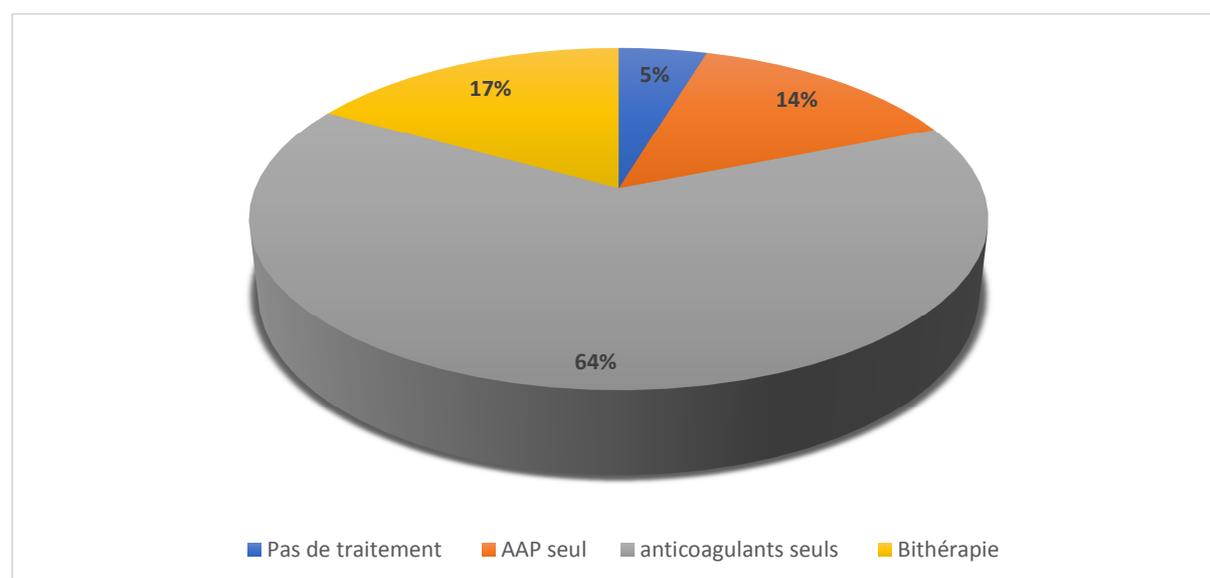
Sur 196 patients, 9 ne recevaient pas de traitement anti thrombotique (4,6%).

28 patients étaient sous AAP seul (14,3%).

159 patients étaient sous anticoagulant (81,1%) et 126 patients étaient sous anticoagulant seul (64,3%).

33 patients étaient sous bithérapie associant un anticoagulant et un AAP (16,8%). 29 patients étaient sous AVK+AAP (14,7%) et 3 patients étaient sous AOD+AAP (1,53%).

Il n'y avait pas de patient sous trithérapie (Aspirine + clopidogrel+ anticoagulant).



**Figure 7: Répartition des traitements.**

**Tableau 5 : Traitement antithrombotique de la fibrillation auriculaire.**

Traitement	Nombre	Pourcentage
-Pas de traitement anti thrombotique	9	4,6%
-AAP -AAP seul	61 28	31,1% 14,3%
-Traitement anticoagulant -Traitement anticoagulant seul	159 126	81,1% 64,3%
-AVK -AVK seul	124 95	63,3% 48,4%
-AOD -AOD seul	32 29	16,3% 14,8%
-HBPM à dose curative -HBPM à dose curative seule	3 2	9,3% 1%
-Bithérapie	33	16,8%
-AVK+AAP	29	14,7%
-AOD+AAP	3	1,53%

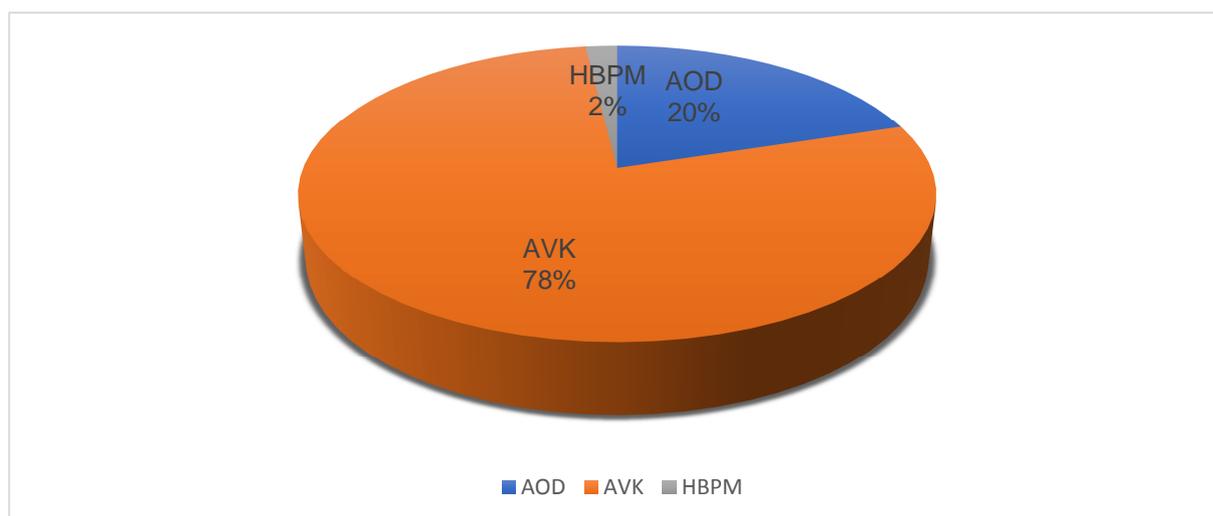


Figure 8 : Répartition des traitements anticoagulants.

### 3.1.1 LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS.

Ils représentaient 20,1% des anticoagulants prescrits (32 sur 159).

Parmi les AOD, l'Apixaban (Eliquis®) était le plus prescrit. On le retrouvait chez 23 patients sur 32 (71,8%). 13 patients étaient sous Eliquis® 2,5 mg x2/j et 10 patients sous Eliquis® 5 mgx2/j.

Le Rivaroxaban (Xarelto®) arrivait en seconde place, prescrit pour 5 patients sur 32 (15,6%). 3 patients étaient sous Xarelto® 20 mg/j et 2 sous Xarelto® 15 mg/j.

Le Dabigatran (Pradaxa®) était en dernière position, prescrit pour 4 patients sur 32 (12,5%). 3 patients étaient sous Pradaxa® 110 mg x2 /j et un patient sous Pradaxa® 150 mg x2/j.

Il n'y avait pas de patient sous Edoxaban (Lixiana®).

Parmi les patients sous AOD, 2 avaient une posologie inadaptée (6,25%). En effet, 2 patients étaient sous Eliquis® 2,5 mg x 2 par jour. Ces deux patients avaient un âge > à 80 ans mais un poids > à 60 kg et une créatinine sérique  $\leq$  1,5 mg/dl.

3 patients avaient bénéficié d'un dosage spécifique aux urgences (9,3%). Un patient pour lequel le dosage était normal, présentait une HIC. Les deux autres patients devaient bénéficier d'une prise en charge chirurgicale.

**Tableau 6 : Répartition des AOD :**

<b>AOD N=32</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Eliquis®	23	71,8%
Eliquis® 2,5 mg x2	13	40,6%
Eliquis® 5 mg x2	10	31,2%
Xarelto®	5	15,6%
Xarelto®15 mg	2	6,3%
Xarelto® 20 mg	3	9,3%
Pradaxa®	4	12,5%
Pradaxa®110 mg x2	3	9,3%
Pradaxa®150 mg x2	1	3,2%
Lixiana®	0	0

### 3.1.2 LES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K.

Les AVK représentaient 78% des anticoagulants prescrits (124 sur 159).

La Fluindione (Previscan®) était le plus prescrit, pour 87 patients sur 124 (70,2%).

La Warfarine (Coumadine®) était prescrite pour 34 patients sur 124 (27,4%).

L'Acénocoumarol (Sintrom®) était prescrite pour 3 patients sur 124 (2,4%)

L'INR était en zone thérapeutique pour 57 patients sur 124 (46%). 16 patients (12,9%) avaient un INR  $\leq 1,9$ . 51 patients ont un INR  $>3$  (41,1%) et étaient non porteurs de valve.

**Tableau 7 : Répartition des AVK.**

AVK N=124	Nombre	Pourcentage
Previscan®	87	70,2%
Coumadine®	34	27,4%
Sintrom®	3	2,4%

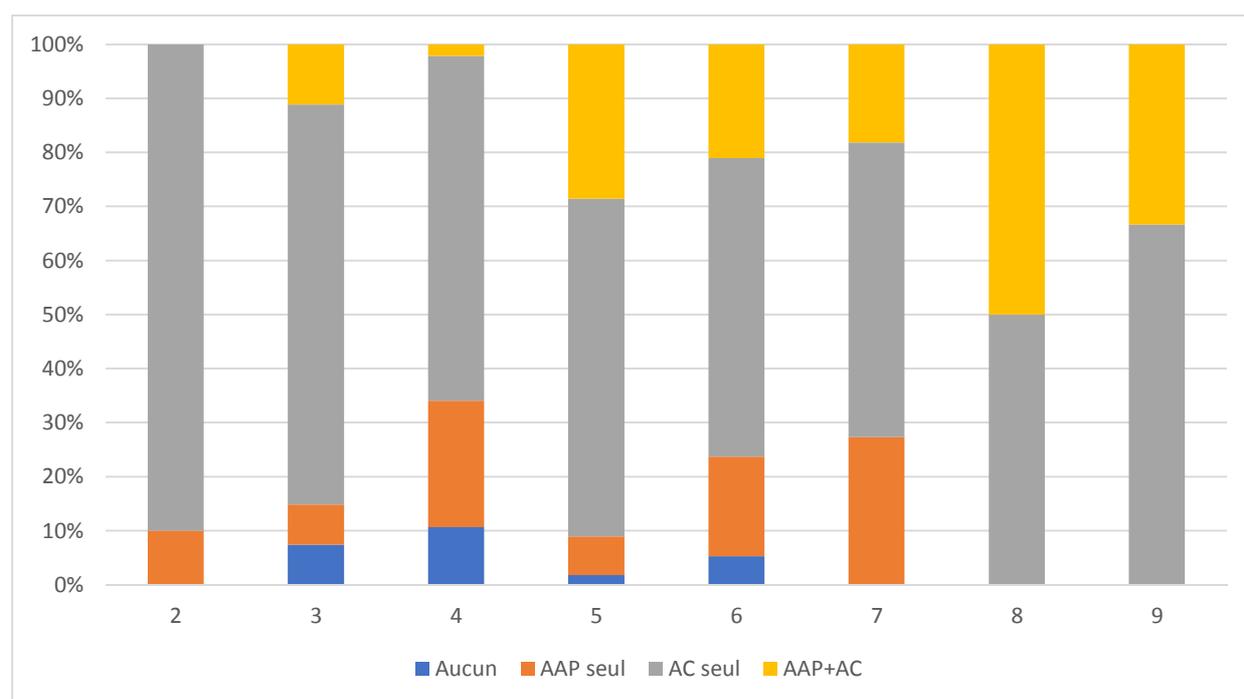
### 3.2 REPARTITION DU TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE EN FONCTION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE.

Les patients sous anticoagulant seul étaient répartis de manière homogène en fonction du score CHA2DS2-VASc.

Les patients sans traitement étaient répartis dans les scores CHA2DS2-VASc allant de 3 à 6.

La bithérapie augmentait avec le risque thromboembolique.

Pour des scores CHA2DS2-VASc à 8 et 9 c'est-à-dire à très haut risque thromboembolique, tous les patients avaient un traitement anticoagulant.



**Figure 9 : Répartition du traitement antithrombotique en fonction du score CHA2DS2-VASc.**

### 3.3 REPARTITION DU TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE EN FONCTION DU RISQUE HEMORRAGIQUE

Plus le risque hémorragique était élevé et plus le taux de patients sous anticoagulant (seul ou en bithérapie) diminuait.

Plus le risque hémorragique augmentait et plus le taux de patients sous AAP seul augmentait.

Plus le risque hémorragique était élevé, moins les patients étaient sous anticoagulant seul et plus ils étaient sous bithérapie.

Un seul patient avait un HAS-BLED à 5 et n'avait aucun traitement.

On remarquait que pour les patients qui avaient un HAS-BLED à 3, la décision du traitement était difficile puisque que toutes les options thérapeutiques étaient présentes.

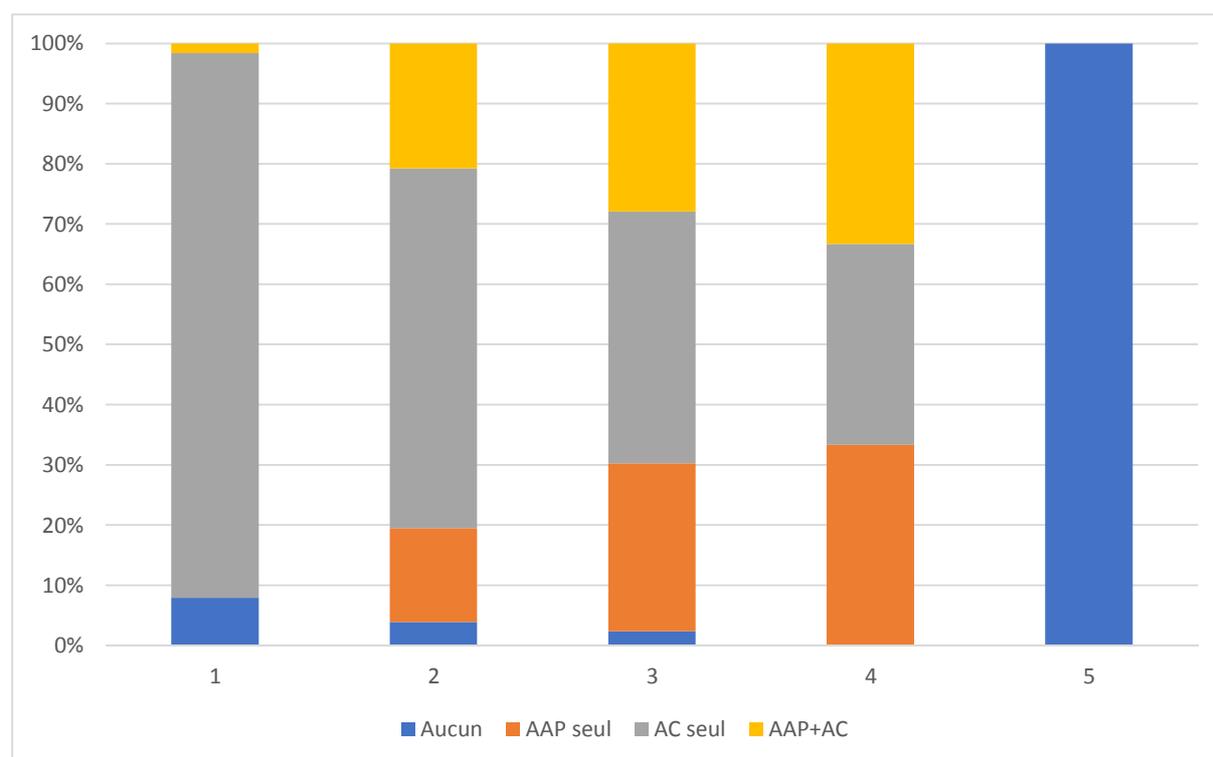


Figure 10 : Répartition du traitement antithrombotique en fonction du score HAS-BLED

### 3.4 REPARTITION DU TRAITEMENT ANTITHROMBOTIQUE EN FONCTION DU MOTIF D'ADMISSION

Chez les patients consultant pour un motif ischémique, 11% étaient sous AAP seul (1 sur 9 patients), 45% étaient sous anticoagulant seul (4 sur 9) et 44% étaient sous bithérapie (4 sur 9). 5 patients étaient sous AVK (55,6%), 3 patients avaient un AOD (33,3%) et un patient était sous AAP seul (11,1%). 3 patients avaient une posologie inadaptée de leur traitement anticoagulant. Un sous ELIQUIS et 2 sous PREVISCAN à dose hypocoagulante. Aucun patient non traité n'est venu pour une complication ischémique.

Chez les patients consultant pour un motif hémorragique, 8% étaient sous AAP seul (2 patients sur 24), 71% sous anticoagulant seul (17 sur 24) et 21 % sous bithérapie (5 sur 24).

Chez les patients consultant pour un autre motif, 5% n'avaient pas de traitement antithrombotique (8 sur 163), 16% étaient sous AAP seul (26 sur 163), 63% sous anticoagulant seul (103 sur 163) et 16% sous bithérapie (26 sur 163).

Le taux de patient sous bithérapie était plus important chez les patients consultant pour un motif ischémique que pour ceux consultant pour un motif hémorragique. Tous les patients sans traitement antithrombotique consultaient pour un autre motif.

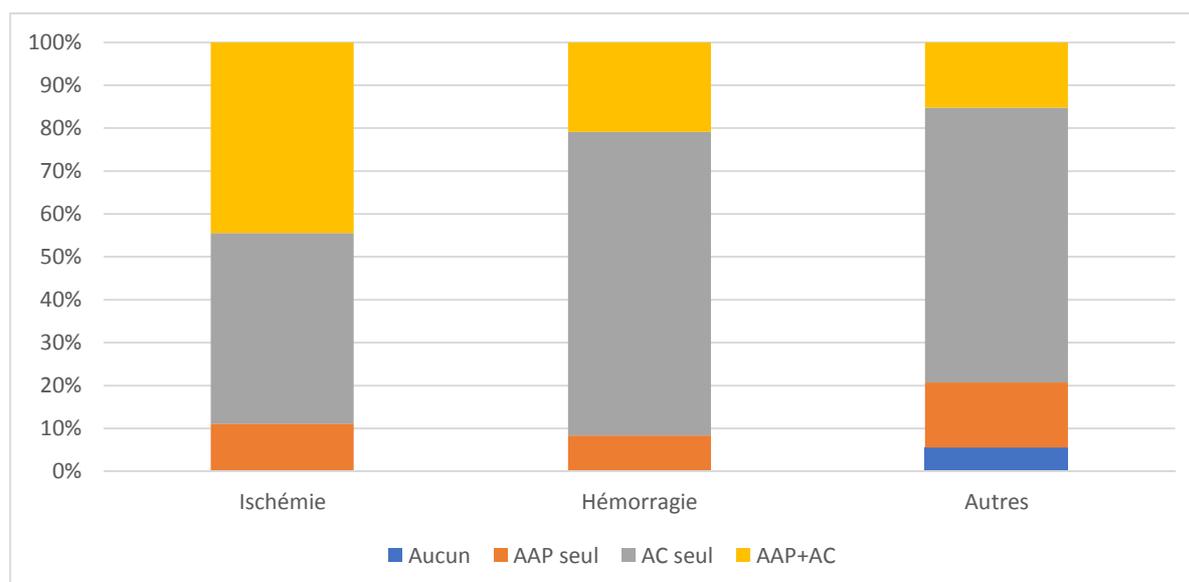


Figure 11 : Répartition du traitement antithrombotique en fonction du motif d'admission.

#### 4. Comparaison entre deux groupes : anticoagulation versus pas d'anticoagulation. Facteurs influençant la prescription d'une anticoagulation.

##### 4.1 EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN

Il n'a pas été montré d'association significative entre la prescription d'anticoagulant et l'âge ( $p=0,705$ ). Ni entre la prescription d'anticoagulant et le sexe ( $p=0,839$ ).

L'autonomie à la prise des traitements ( $p=0,621$ ) et l'institutionnalisation ( $p=0,659$ ) n'étaient pas associées à la prescription d'anticoagulant.

##### 4.2 CARACTERISTIQUES DE LA FA ET SUIVI.

Les patients porteurs de FA permanente étaient plus fréquemment sous anticoagulant, que les patients porteurs de FA paroxystique (**88,5% versus 71,1%,  $p= 0,002$** ).

Les patients suivis par un spécialiste étaient plus anticoagulés que les patients non suivis mais sans différence significative. Le suivi par un gériatre (81,5% versus 81,1%,  $p=0,959$ ), un neurologue (82,6% versus 80,9%,  $p=1,000$ ), un cardiologue (83,6% versus 74% $p=0,136$ ) n'étaient pas associés à la prescription d'anticoagulant.

##### 4.3 ANTECEDENTS

L'HTA ( $p=0,547$ ), le diabète ( $p=0,498$ ), la cardiopathie ischémique ( $p=0,459$ ), les valvulopathies ( $p=0,342$ ), l'AOMI ( $p=0,694$ ) et l'insuffisance rénale chronique ( $p=0,326$ ) n'étaient pas associés à la prescription d'anticoagulant.

De même, les antécédents d'AVC ( $p=0,979$ ), d'EP et de TVP ( $p=0,679$ ) et les antécédents d'événement hémorragique ( $p=0,490$ ) n'influençaient pas la prescription d'anticoagulant dans notre étude.

#### 4.4 RISQUE THROMBOEMBOLIQUE

Le score de CHA2SD2-VASC n'était pas associé à la prescription d'anticoagulant, en effet on retrouvait un score à 4,76 dans les deux groupes avec un  $p=0,987$ .

#### 4.5 RISQUE HEMORRAGIQUE

En revanche, Les patients non anticoagulés avaient un score HAS-BLED plus élevé (**2,57 versus 1,91,  $p<10^3$** ).

#### 4.6 EVALUATION GERIATRIQUE

Les patients présentant un risque de dépendance (80,1% versus 82,7%,  $p=0,690$ ), de dépression (79,6% versus 82%,  $p=0,668$ ), de troubles cognitifs (80% versus 82,9%,  $p=0,628$ ) étaient moins anticoagulés. Ces différences n'étaient pas significatives.

Par ailleurs, le risque de dénutrition (**23,7% versus 11,5%,  $p=0,034$** ), et de chute (**23,3% versus 13,3%,  $p=0,016$** ) étaient significativement associés à l'absence d'anticoagulation.

**Tableau 8 : Comparaison entre deux groupes : anticoagulation versus absence d'anticoagulation.**

Nombre de patients (n=196)		Anticoagulation n=159	Pas d'anticoagulation n=37	p
Age (an)		85,25	84,68	0,705
<b>Sexe</b>	Femme	83 (80,6%)	20 (19,4%)	0,839
	Homme	76 (81,7%)	17 (18,3%)	
<b>Autonome pour la prise des traitements</b>	Oui	49 (79,0%)	13 (21,0%)	0,621
	Non	105 (82,0%)	23 (18,0%)	
<b>Institution</b>	Oui	37 (78,7%)	10 (21,3%)	0,659
	Non	120 (81,6%)	27 (18,4%)	
<b>Caractéristiques de la FA</b>	Paroxystique	59 (71,1%)	24 (28,9%)	<b>0.002</b>
	Permanente	100 (88,5%)	13 (11,5%)	
<b>Suivi par un gériatre</b>	Oui	22 (81,5%)	5 (18,5%)	0,959
	Non	137 (81,1%)	32 (18,9%)	
<b>Suivi neurologique</b>	Oui	19 (82,6%)	4 (17,4%)	1,000
	Non	140 (80,9%)	33 (19,1%)	
<b>Suivi cardiologique</b>	Oui	122 (83,6%)	24 (16,4%)	0,136
	Non	37 (74,0%)	13 (26,0%)	
<b>HTA</b>	Oui	117 (80,1%)	29 (19,9%)	0,547
	Non	42 (84,0%)	8 (16,0%)	
<b>Diabète</b>	Oui	43 (84,3%)	8 (15,7%)	0,498
	Non	116 (80,0%)	29 (20,0%)	
<b>Cardiopathie ischémique</b>	Oui	46 (78,0%)	13 (22,0%)	0,459
	Non	113 (82,5%)	24 (17,5%)	
<b>Valvulopathie</b>	Oui	56 (84,8%)	10 (15,2%)	0,342
	Non	103 (79,2%)	27 (20,8%)	
<b>AOMI</b>	Oui	21 (84,0%)	4 (16,0%)	0,694
	Non	138 (80,7%)	33 (19,3%)	

<b>Insuffisance rénale chronique</b>	Oui	43 (76,8%)	13 (23,2%)	0,326
	Non	116 (82,9%)	24 (17,1%)	
<b>AVC, AIT</b>	Oui	39 (81,3%)	9 (18,8%)	0,979
	Non	120 (81,1%)	28 (18,9%)	
<b>EP et TVP</b>	Oui	7 (77,8%)	2 (22,2%)	0,679
	Non	152 (81,3%)	35 (18,7%)	
<b>Antécédents hémorragiques</b>	Oui	11 (73,3%)	4 (26,7%)	0,490
	Non	148 (81,8%)	33 (18,2%)	
<b>CHA2DS2VASc</b>		4,76	4,76	0,987
<b>HAS-BLED</b>		1,91	2,57	<10 <sup>3</sup>
<b>Risque de dépendance</b>	Oui	113 (80,1%)	28 (19,9%)	0,690
	Non	43 (82,7%)	9 (17,3%)	
<b>Risque de dépression</b>	Oui	74 (79,6%)	19 (20,4%)	0,668
	Non	82 (82,0%)	18 (18,0%)	
<b>Risque d'altérations des fonctions cognitives</b>	Oui	96 (80,0%)	24 (20,0%)	0,628
	Non	58 (82,9%)	12 (17,1%)	
<b>Risque de dénutrition</b>	Oui	87 (76,3%)	27 (23,7%)	<b>0.034</b>
	Non	69 (88,5%)	9 (11,5%)	
<b>Risque de chute</b>	Oui	56 (72,7%)	21 (27,3%)	<b>0.016</b>
	Non	98 (86,7%)	15 (13,3%)	

## 5. Applications des recommandations.

### 5.1 RECOMMANDATIONS APPLIQUEES.

Les recommandations étaient appliquées pour 61 patients sur 196 (31,9%).

Une patiente n'avait pas de traitement dans un contexte d'hématome sous dural aigu (HSDA).

Un patient était sous bithérapie dans un contexte de syndrome coronarien aigu de moins d'un an.

Les 59 autres patients avaient un traitement anticoagulant seul justifié.

### 5.2 RECOMMANDATIONS PONDEREES.

Les recommandations étaient pondérées pour 74 patients (38,7%).

48 patients avaient un risque de chute (24,5%). Parmi ces patients, 36 avaient une anticoagulation (75%) et 12 n'en n'avaient pas (25%).

35 patients avaient un risque hémorragique élevé (HAS-BLED $\geq$ 3) (17,9%). Parmi ces patients 21 étaient sous anticoagulant (60%) et 14 ne l'étaient pas (40%)

14 patients cumulaient un risque de chute et un risque hémorragique (7,14%).

4 patients présentaient des troubles cognitifs sans aide à la prise des traitements (2%). 2 patients étaient sous anticoagulant, les 2 autres non.

Un patient présentait un syndrome dépressif sans aide à la prise des traitements et une anticoagulation (0,5%).

70,2% des patients dont les recommandations étaient pondérées, étaient anticoagulés.

### 5.3 RECOMMANDATIONS NON APPLIQUEES.

Les recommandations n'étaient pas appliquées pour 56 patients sur 196 (29,3%).

32 patients étaient sous bithérapie (16,3%). Parmi les patients sous bithérapie, 3 étaient sous AOD et AAP (1,53%) et 29 sous AVK et AAP (14,7%).

18 patients avaient une posologie inadaptée de leur traitement anticoagulant (9,2%).

Parmi les patients dont la posologie était inadaptée, 2 patients étaient sous Eliquis® 2,5 mg x 2 par jour. Ces deux patients avaient un âge supérieur à 80 ans mais un poids supérieur à 60 kg et une créatinine sérique  $\leq 1,5$  mg/dl. Un de ces patients consultait aux urgences pour un AVC ischémique.

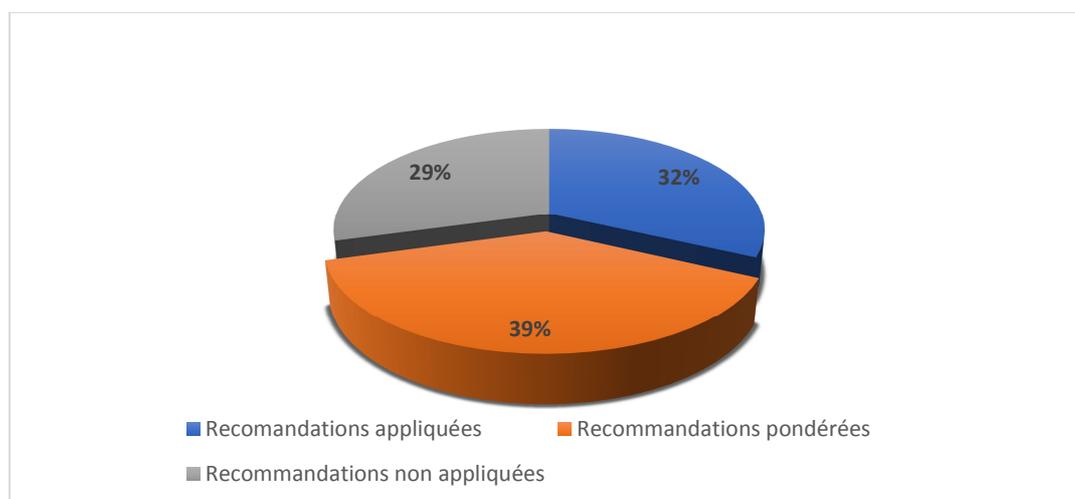
Parmi les patients dont la posologie était inadaptée, 16 étaient sous AVK avec un INR  $\leq 1,9$ . Pour 2 de ces patients, le motif d'admission aux urgences était un AVC ischémique.

3 patients sur 9 consultaient pour un motif ischémique et avaient une posologie inadaptée de leur traitement anticoagulant.

5 patients étaient sous antiagrégants plaquettaires seuls sans justification type prévention primaire ou secondaire (2,55%).

3 patients n'avaient pas de traitement antithrombotique alors qu'ils ne présentaient aucune contre-indication (1,53%). Un de ces patients avait un antécédent de fibrillation auriculaire avec un épisode unique.

Pour 5 patients, nous n'avions pas pu conclure par manque de données (2,6%).



**Figure 12 : Application des recommandations.**

## DISCUSSION

Les objectifs de cette étude étaient de décrire les caractéristiques et le traitement antithrombotique des patients de plus de 75 ans aux antécédents de FA admis aux urgences et de déterminer la proportion de patients traités en adéquation avec les recommandations.

### 1. Principaux résultats :

Dans notre étude, 196 patients ont été inclus. La prévalence de la FA dans la population âgée était de 24,2%. Le taux d'anticoagulation total était de 81,1%. 4,6% des patients n'avaient pas de traitement antithrombotique, 14,3% étaient sous AAP seul, 64,3% étaient sous anticoagulants seuls et 16,8% sous bithérapie. Les AOD représentaient 20,1% des anticoagulants prescrits. 12,2% des patients ont consulté pour une complication hémorragique, 4,6% des patients pour un motif ischémique et 83,7% pour un autre motif. Le caractère paroxystique de la FA ( $p=0.002$ ), le risque de chute ( $p=0.016$ ), de dénutrition ( $p=0.034$ ) et d'hémorragie ( $<10_3$ ) étaient significativement associés à l'absence d'anticoagulation. Les recommandations étaient appliquées pour 31,9% des patients, pondérées pour 38,7% et non appliquées pour 29,3% d'entre eux. Pour 5 patients il a été impossible de conclure par manque de données (2,6%).

### 2. Limites et forces de l'étude :

#### 2.1 LIMITES :

Comme d'autres études descriptives, ce travail présente des faiblesses. En effet, certaines données étudiées (comorbidités, données biologiques, fragilité...) sont des entités dynamiques, susceptibles de varier notamment lorsque s'ajoute une symptomatologie aiguë dans le contexte de l'urgence. Nous avons été confrontés à des difficultés pour recueillir les données, notamment l'évaluation gériatrique. En effet, le recueil des données pour l'évaluation du risque de démence et de dépression a été sous optimal et non exploitable dans nos résultats. Les urgentistes ne sont pas formés à la gériatrie, il s'agit d'un service d'urgence où la réalisation de ces tests est difficile, le patient est parfois confus ou non compliant, parfois il n'y a pas d'accompagnant. Cependant, nous avons assez d'éléments dans l'interrogatoire et le dossier médical pour retenir l'existence ou non de troubles cognitifs ou de

dépression. De la même manière, pour le calcul du score HAS-BLED, nous avons rencontré des difficultés face à l'item « INR labile ». En effet, nous ne disposons pas systématiquement d'INR de suivi pour tous les patients. Lorsque nous en avons, ils étaient souvent en nombre trop insuffisant pour se faire une idée de leurs variabilités réelles. La définition de l'INR labile dans HAS-BLED est « moins de 60 % du temps dans la cible ». C'est une donnée très difficile à obtenir en pratique dans notre expérience et encore plus aux urgences. D'autre part, il était difficile d'évaluer la présence d'une hypertension artérielle mal équilibrée définie dans l'HAS-BLED comme « une tension artérielle systolique supérieure à 160 mmHg ». Notre évaluation s'est basée sur la tension prise lors de l'admission aux urgences ou sur la mention hypertension artérielle mal équilibrée dans les antécédents. La prise unique d'une tension aux urgences où des pathologies aiguës sont susceptibles d'entraîner des variations de tension, ne reflète pas l'équilibre tensionnel réel du patient. D'autre part, dans cette population de patients très âgés, l'intérêt du score HAS-BLED apparaît faible puisque dans de nombreuses études un score HAS-BLED  $\geq 3$  n'est pas associé à la survenue d'une hémorragie. Le score HEMORRAGES apparaît plus performant et devrait être utilisé pour cette population âgée. En pratique, le score HEMORRAGES est plus difficile à utiliser et notamment dans un service d'urgence où des scores faciles d'utilisation et rapides sont recherchés.

Notre étude comporte un biais d'évaluation, car nous avons évalué des patients consultant pour des complications hémorragiques ou ischémiques. Néanmoins, il est utile d'étudier leur profil et notamment celui des patients consultant pour un autre motif afin de les réorienter.

Notre étude manque de puissance, l'échantillon était de petite taille ce qui ne nous a pas permis d'atteindre la significativité. Des données manquantes ne nous ont pas permis de conclure sur l'application des recommandations pour certains patients. Nous n'avons donc pas pu répondre à la question dans sa totalité. L'étude sera prolongée d'un mois pour nous palier à ce manque.

## 2.2 FORCES

Notre travail avait de nombreuses forces. En effet, nous avons réalisé une étude prospective, ce qui a permis d'éviter un biais de sélection et un meilleur recueil de données. Nous avons recueilli les données de tous les patients évalués sur la période renseignée dans la méthodologie. De ce fait, aucun patient n'a échappé à l'inclusion. Nos critères d'inclusion étaient larges ; nous avons notamment inclus les patients déments, chuteurs, ... souvent exclus des grands essais, ce qui augmentait le potentiel représentatif de la population générale.

Il s'agit d'une étude descriptive sur une population de sujets très âgés consultant aux urgences. Les études évaluant des patients atteints de FA sont souvent réalisées sur des cohortes de patients plus jeunes, en ville ou en hospitalisation. Très peu d'études ont évalué le profil gériatrique de patients consultant aux urgences. On peut souligner l'originalité de notre étude, car on supposait que l'évaluation gériatrique de patients atteints de FA, pouvait aider le prescripteur lors de l'évaluation de la balance bénéfique/risque pour la prévention du risque thromboembolique. Nous avons pu réaliser une description assez complète de notre population notamment sur le statut fonctionnel, nutritionnel, le risque de chute, l'évaluation du statut cognitif et thymique, la polymédication, les comorbidités.

Dans la FA, les recommandations médicamenteuses préventives, s'appuient sur des scores de stratification du risque thromboembolique et hémorragique. Ces scores (CHA2DS2VASc, HAS-BLED) sont sous utilisés ou mal utilisés. Notre étude descriptive nous permettait donc d'avoir un reflet du risque thromboembolique et hémorragique de notre population atteinte de FA selon ces scores.

### **3. Les caractéristiques de la population étudiée :**

Dans notre étude, l'âge médian était de 86 ans. La prévalence de la FA était de 24,2 %. Plus de la moitié des patients étaient des femmes (52,6%). La prévalence de la FA a été estimée entre 6 à 17% pour un âge compris entre 74 et 85 ans (63).

Les patients de notre étude sont polypathologiques. Ces données sont comparables avec celles d'une étude menée en Chine dans des services d'urgence sur une population de plus de 75 ans aux antécédents de FA. En effet dans cette étude 68,3% des patients avaient un antécédent d'HTA (74,5% dans notre étude),

20,5% un antécédent de diabète (25,5%), 25,6% un antécédent d'AVC (24,5%) et 2,2% un antécédent d'hémorragie sous anticoagulants (7,7%). (8)

La médiane du score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2 était de 4,76, ce qui signifie que les patients étaient à haut risque thromboembolique, estimé à plus de 6,7% par an. La médiane du score HAS-BLED était de 2,04 ce qui signifie que les patients avaient un risque hémorragique intermédiaire, estimé à 5,3% par an. Le risque thromboembolique apparaît plus important que le risque hémorragique dans notre population, ce qui confirme l'importance de l'anticoagulation.

Notre population apparaît fragile. Nous disposons de données de comparaison dans une étude réalisée aux urgences de Bruxelles en 2015 qui a inclus 142 patients de plus de 75 ans aux antécédents de FA. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence une association entre la prescription d'anticoagulant et des caractéristiques gériatriques. Dans cette étude, 31% des patients étaient institutionnalisés (contre 24,2% dans notre étude), 33% avaient un risque de dépression (47,4%), 34% avaient un risque de chute (39,3%) et 33% un risque de dénutrition (58,2%) (10). La différence importante sur le risque de dénutrition est probablement dû au fait que dans cette étude le critère retenu était la perte de poids, une donnée souvent méconnue du patient, alors que dans notre étude nous avons recensé en plus de ce critère tous les antécédents actuels de dénutrition. En effet la plupart du temps le poids n'était pas recueilli ou le patient ne savait pas dire s'il avait perdu du poids. Le poids est une donnée essentielle pour adapter le traitement anticoagulant et pour évaluer le risque de dénutrition.

Les hémorragies représentaient une partie importante des motifs d'entrée (12,2%). Ceci peut être expliqué par le fait que le CHRU de Lille est un centre de référence. Il est intéressant de constater que les patients n'ayant pas de traitement antithrombotique sont tous regroupés dans la population consultant pour un autre motif. Puisque c'est en partie pour ces patients que l'orientation vers une filière de soins adaptés est intéressante.

#### **4. Traitement antithrombotique de la FA**

Les patients inclus dans notre étude avaient tous un risque thromboembolique élevé avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc supérieur ou égal à deux. Selon les recommandations, tous les patients étaient susceptibles de recevoir un traitement anticoagulant en l'absence de contre-indication. Le taux de prescription d'anticoagulation atteignait 81,1%. C'est un taux supérieur à la moyenne retrouvée habituellement chez la personne âgée mais il reste insuffisant par rapport aux recommandations. Le taux était supérieur à la moyenne habituellement retrouvée dans la littérature, qui varie entre 28 à 64% quel que soit l'âge (64, 65, 66). Le taux varie de 35 à 46% chez la personne âgée de plus de 75 ans (64,65). Ce taux suggère une progression dans la prescription des anticoagulants dans la FA du sujet âgé. Elle est sans doute liée à leur efficacité prouvée et à une meilleure connaissance des recommandations. Dans notre étude la sous prescription des anticoagulants est associée à un taux élevé de patients sous AAP seul (14,3%). Finalement très peu de patients n'ont aucun traitement. Nos patients semblent être mieux traités. Cependant notre étude comporte peut-être un biais de recrutement car 13,8% des patients sont suivis par des gériatres. Cela s'explique par l'évolution des pratiques.

Les AOD ont été utilisés pour 16,3% des patients et représentent 20% des anticoagulants utilisés dans notre étude. Les AOD sont apparus en 2008 et leur prescription est en constante augmentation. La prescription des AOD atteignait en 2013, 29,3% des anticoagulants oraux tout âge confondu et 32,6% des plus de 80 ans (67). Ce taux est faible, quand on sait qu'il s'agit du traitement de première intention dans la prévention du risque thromboembolique de la FA sauf chez le sujet auparavant sous AVK avec un INR stable, ce qui ne semble pas être le cas dans notre population. Cela peut être expliqué par l'absence de détermination du degré de l'activité anticoagulante en routine et une absence d'antidote en cas de besoin. De plus, dans notre étude, la population est plus fragile que la population générale du même âge. En effet, les patients recourant aux urgences ont souvent plus de comorbidités. On observe une utilisation plus importante de l'apixaban (ELIQUIS®). On lui reconnaît dans les analyses de sous-groupes des sujets âgés de moins de 75 ans un moindre risque hémorragique que ses concurrents (68, 69). Cependant, chez le sujet âgé une prise unique est parfois préférée. Les AOD sont probablement en

train de devenir le traitement de référence mais pour une population ciblée. Concernant les sujets âgés, les urgentistes mettent en avant les variations de la fonction rénale et du poids avec la nécessité d'une pesée réelle. Concernant la prescription de tels médicaments aux urgences, cela semble possible mais les sujets âgés éligibles doivent être sélectionnés et balisés dans une filière de soins. (67). On pouvait aussi souligner que le dosage spécifique des AOD aux urgences n'était pas réalisé pour les patients consultant pour des complications thromboemboliques, probablement en raison de son coût élevé.

Dans notre étude, les patients ont tendance à être hyper traités puisqu'ils sont souvent sous bithérapie. Le taux de patients qui avaient une association thérapeutique anticoagulant et AAP était de 16,8%. Ceci sans que l'on sache si c'est par défaut de compréhension des recommandations ou par expertise de surspécialité. En effet, dans notre étude un patient a présenté une récurrence d'AVC ischémique sous AOD dans un contexte athéromateux majeur. Après expertise neurovasculaire, le patient a bénéficié d'un traitement par AOD et aspirine devant la composante mixte, embolique et athéromateuse. Les recommandations de la société européenne de cardiologie de 2016 sont claires sur ce sujet. La bithérapie n'est indiquée qu'après un syndrome coronarien aigu avec ou sans pose de stent et pour une durée ne devant pas excéder 12 mois, (recommandations de classe IIa). En effet, une méta-analyse incluant 30866 patients présentant un syndrome coronarien aigu a évalué les effets de l'ajout d'un AOD à une simple ou une double antiagrégation plaquettaire. L'ajout de l'AOD augmente le risque hémorragique de 79 à 134% quand il réduit la récurrence d'événements ischémiques mais seulement chez les patients sans FA (70). Dans notre étude, 44% des patients ayant présenté un événement ischémique étaient sous bithérapie avec un bon dosage de leur anticoagulant. Ce qui conforte le fait que la bithérapie ne protège pas de la survenue d'événements ischémiques chez les patients en FA. Plus le risque hémorragique augmente et plus la bithérapie est utilisée. Il en va de même pour le risque thromboembolique. La bithérapie est probablement prescrite pour les patients ayant plus de comorbidités.

Nous avons comparé nos données à celles de la littérature. Notamment, à une étude réalisée aux urgences de Bruxelles en 2015 incluant 142 patients aux antécédents de FA âgés de plus de 75 ans (10).

**Tableau 9 : Comparaison de notre étude à une étude menée aux urgences de Bruxelles qui a étudié des patients de plus de 75ans.**

		Etude du CHRU de Lille, 2016. N=196		Etude de Bruxelles, 2014 N=142	
<b>Pas de traitement</b>		9 (4,6%)		33 (23%)	
<b>AAP seul</b>		28 (14,3%)		23 (16%)	
<b>Anticoagulant seul</b>	<b>AVK</b>	126 (64,3%)	95 (48,4%)	45 (32%)	37 (26%)
	<b>AOD</b>		29 (14,8%)		0 (0%)
	<b>HBPM</b>		2 (1%)		8 (6%)
<b>Bithérapie</b>		33 (16,8%)		41 (29%)	

Nous avons ensuite comparé nos données à celle de 2 études réalisées dans des services d'urgence d'Espagne (7), dans des services d'urgence aux Etats Unis (9) sur une population de tout âge.

**Tableau 10 : Comparaison de notre étude à deux études menées dans des services d'urgence dans une population de tout âge.**

	<b>Etude CHRU Lille, 2016. N=196 (≥75 ans)</b>	<b>Etude HERMES-AF, 2015. N=2449 (64,1%≥75 ans)</b>	<b>Etude de Scott et al, 2002. N= 556 (56% ≥75 ans)</b>
<b>Pas de traitement</b>	9 (4,6%)	167 (6,8%)	152 (27%)
<b>AAP seul</b>	28 (14,3%)	536 (21,90%)	155 (28%)
<b>Anticoagulant seul</b>	126 (64,3%)	1621 (66,2%)	221 (40%)
<b>Bithérapie</b>	33 (16,8%)	125 (5,10%)	28 (5%)

En comparant ces trois études, on observe une augmentation du taux de patients sous anticoagulants depuis 2002. Par ailleurs le taux de patients sous bithérapie est plus important dans notre étude et celle réalisée à Bruxelles étudiant spécifiquement des patients de plus de 75 ans. Augmentation probablement due au fait que les patients âgés ont plus de comorbidités influençant l'instauration d'une bithérapie. L'augmentation de la bithérapie peut être expliquée de deux manières. D'une part les patients âgés ont plus de comorbidités et d'autre part, nous avons probablement un effet « centre universitaire » avec des expertises de surspécialités.

## **5. Comparaison entre deux groupes : anticoagulation versus pas d'anticoagulation. Facteurs influençant la prescription d'une anticoagulation.**

Le caractère permanent de la FA était associé à la prescription d'une anticoagulation. Des données similaires sont retrouvées dans de nombreuses études. Cependant on sait que la FA paroxystique présente le même risque d'AVC que la FA persistante ou permanente et que celui-ci augmente avec l'âge quel que soit le type de FA. (71)

Le risque de chute était significativement associé à la non prescription d'une anticoagulation. Ce qui suggère que les praticiens redoutent les conséquences hémorragiques de la chute chez le sujet âgé anticoagulé. Une chute ne doit pas conduire à l'arrêt ou à la non prescription d'AVK. En revanche, une prise en charge préventive des patients chuteurs et l'évaluation des facteurs de risque de chutes limite le risque de récurrence. (40,72) Une méta-analyse d'études randomisées concernant la prévention des chutes chez des patients de plus de 60 ans montre qu'une intervention multifactorielle réduit la fréquence des rechutes de 30 à 40 % (73).

Les patients ayant un score HAS-BLED plus élevé étaient significativement moins anticoagulés (score médian à 2,04 (risque intermédiaire) chez les patients non anticoagulés). Les recommandations soulignent l'importance de corriger les facteurs de risque hémorragique sans sursoir à une anticoagulation. On pourrait se demander si le score HAS-BLED est utilisé en pratique ou si l'évaluation du risque hémorragique est réalisée de manière subjective. L'étude de Doucet et al suggère une surestimation de ce risque. En effet, elle montre une différence significative ( $p < 0,0001$ ) d'appréciation du risque s'il est évalué à partir de score (17 % des patients évalués à haut risque) ou de manière subjective (38 % des patients évalués à haut risque) (74).

Il existait une association non significative entre l'âge, le risque de troubles cognitifs, de dépendance, la dépression, l'insuffisance rénale, l'absence d'antécédents d'AVC et l'absence d'anticoagulation. Ceci peut être expliqué par le manque de puissance de notre étude et par les difficultés rencontrées lors du recueil des données concernant les troubles cognitifs et la dépression.

## 6. Application des recommandations

Dans notre étude, les recommandations n'étaient pas appliquées pour 29,3% des patients. Ces patients étaient soit sous bithérapie, soit ils avaient une posologie inadaptée de leur traitement anticoagulant, soit ils étaient sous AAP sans motif autre que la FA. Comme dit précédemment, la bithérapie n'est plus recommandée augmentant le risque hémorragique sans diminuer le risque thromboembolique chez le patient en FA. Ceci reste tout de même pondéré par le fait que certains patients bénéficient d'avis surspécialisés.

On peut souligner une anticoagulation de mauvaise qualité notamment chez les patients sous AVK. L'INR est en dehors de la zone thérapeutique pour 54% d'entre eux. 6,25% des patients sous AOD ont une posologie inadaptée. Au total, 43,3% des patients sous anticoagulant ont une posologie inadaptée de leur traitement. Il est difficile d'équilibrer un traitement par AVK, en particulier chez le sujet âgé. Plusieurs études ont montré que le TTR (temps avec un INR correct entre 2 et 3) n'était obtenu que dans 50 à 60 % des cas. Ceci revient à dire qu'environ une fois sur deux, le traitement est soit non efficace (INR < 2), soit trop efficace (INR > 3) et expose alors à des risques d'accident ischémique ou hémorragique. Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette déstabilisation de l'équilibre de l'INR chez le sujet âgé : les coprescriptions fréquentes de médicaments, l'existence d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance hépatique, d'un régime alimentaire plus ou moins riche en vitamine K ou d'une dénutrition (75). L'étude PUGG menée par la Société française de gériatrie et gérontologie, chez 2 500 sujets vivant en Etablissement d'hébergement pour la personne âgée dépendante (EHPAD), retrouve un TTR seulement de 55 % chez des sujets âgés en moyenne de 88 ans. (76) Les AOD, ont l'avantage de ne nécessiter aucune surveillance biologique de la qualité de l'anticoagulation. Encore faut-il qu'ils soient bien utilisés. En effet, la posologie des AOD doit être choisie en fonction de critères définis dont le poids et la fonction rénale. Ce qui suggère que ces posologies doivent être adaptées au gré des variations de ces paramètres. 6,25% des patients de notre étude avaient une posologie inférieure à celle recommandée, soit par peur du risque hémorragique (la prescription à faible dose peut être rassurante), soit par méconnaissance des recommandations.

39% des patients ont été classés dans les recommandations pondérées. Il s'agit des patients à haut risque hémorragique, à risque de chute ou qui présentent des troubles cognitifs ou un risque de dépression sans aide à la prise des traitements posant des problèmes d'observance. Finalement, les patients pour qui la décision d'une anticoagulation est difficile sont nombreux. En théorie ces facteurs ne doivent pas faire surseoir à une anticoagulation mais chacun des éléments doit être maîtrisé au mieux. Il est parfois difficile de prendre la décision d'initier une anticoagulation dans cette population fragile et polyopathologique qui présente très souvent des facteurs de risque hémorragique, et d'évaluer le rapport bénéfice-risque d'une anticoagulation chez ces patients. C'est pour cette population, qui représente tout de même la moitié de l'effectif, que cette décision nécessite parfois d'avoir recours à une évaluation pluridisciplinaire avec des spécialistes de la thrombose et des gériatres.

Le service des urgences est un endroit privilégié pour évaluer si les patients bénéficient d'un traitement en adéquation avec les recommandations. Une étude réalisée aux Etats Unis a montré que chez les patients à haut risque thromboembolique qui n'avaient pas d'anticoagulation correcte avant leur consultation aux urgences, plus de la moitié n'avait pas d'anticoagulation initié aux urgences. Cela montre que de nombreux patients arrivent aux urgences avec une anticoagulation inappropriée et que cette erreur n'est pas corrigée. Pour les médecins d'urgence, discuter de ces problèmes chez les patients complexes est difficile (37). Tout cela suggère que la mise en place d'une filière de soins adaptés permettrait une prise en charge optimale de ces patients.

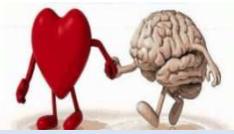
## **CONCLUSION**

Dans notre étude les patients de plus de 75 ans aux antécédents de FA étaient certes traités de manière sous optimale dans 18,9% des cas mais dans des proportions moindres que dans les précédentes études sur le sujet. Il y a donc une diffusion et une application plus large des recommandations avec une utilisation progressive des AOD au profit des AVK. Les complications hémorragiques restent plus fréquentes que les complications ischémiques comme motif d'entrée aux urgences. La peur des complications hémorragiques notamment chez les sujets fragiles expliquent que pour une part non négligeable des patients l'application des recommandations ait été considérée comme pondérée. Mais de manière rassurante dans ce sous-groupe, 70,2% des patients étaient néanmoins anticoagulés. Les nouvelles recommandations ne parlent pas de contre-indication à l'anticoagulation mais souligne la nécessité de bien contrôler les facteurs de risque de saignement. Le passage aux urgences est probablement un moment privilégié pour se poser la question de l'adéquation du traitement en particulier chez les patients retournant à leur domicile. Une optimisation de leur prise en charge doit être discutée de manière collégiale entre urgentistes, cardiologues et gériatres.

## ANNEXES

## Annexe 1 : Évaluation gériatrique en cas de FA du sujet âgé

Dimension	Évaluation brève (screening)	Évaluation plus complète	Interprétation
<b>Fonctions cognitives</b>	-Test MIS (score 0-8) -Test des 5 mots (score 0-10) -Test de l'horloge -Test Codex	-MMSE (score 0-30) -Tests neuropsychologiques	Troubles cognitifs si : -MIS immédiat et/ou différé $\leq 6$ - ou 5 mots $< 9$ -ou horloge anormale - ou Codex anormal - ou MMSE $\leq 27$ (ou $\leq 24$ si bas niveau socioculturel)
<b>Dépendance</b>	-IADL 4 items (score 0-4)	-IADL (score 0-14)	Dépendance possible si : -IADL 4 items $< 4$ -IADL $< 14$ -ADL (score 0-6) Dépendance sévère si ADL $< 6$
<b>Symptômes dépressifs</b>	Mini GDS (score 0-4)	GDS (score 0-30)	Possible dépression si : -Mini GDS $\geq 1$ Probable dépression si : -GDS $\geq 15$
<b>Etat nutritionnel</b>	Variation du poids	MNA (score 0-30) Albuminémie	Dénutrition si : -Perte de poids $> 5\%$ en 1 mois ou $> 10\%$ en 6 mois ou si -MNA $< 17$ ou -albuminémie $< 35$ g/L
<b>Risque de chute</b>	Station unipodale	Timed up and go test (TUG)	Risque élevé de chute si station unipodale $< 5$ sec et/ou TUG $> 20$ sec
<b>Contexte de vie</b>	Entretien avec le patient et son entourage		Isolement social, sécurité du traitement et organisation du suivi

**Annexe 2 : Questionnaire.**

Etiquette patient

**ETUDE CŒUR et CERVEAU :**

Evaluation du traitement antithrombotique chez les patients de plus de 75 ans aux antécédents de fibrillation auriculaire consultant aux urgences du CHRU de Lille

MOTIF: ..... Hémorragie  Embolie

Concernant la FA :

- **FA connue** : Permanente  Paroxystique
- **Complicquée d'évènement thromboembolique antérieur** : NON  OUI  à préciser :

Informations concernant le patient :

- **Mode de vie** : Domicile  Institutionnalisation
- **Consommation d'alcool** : oui , non , Préciser le nombre de verres par jour :
- **Administration du traitement par** : Le patient , Une tiers personne , Préciser

Evaluation gériatrique :

- **Troubles cognitifs** : 5 mots de Dubois (ci-joint) : /10
- **Evaluation de l'humeur** : Mini-Geriatric Depression Scale (ci-joint): /4
- **Autonomie** : score IADL (ci-joint) score : /4
- **Risque de chute** :
  - ≥2 chutes dans l'année qui précède la consultation : oui , non
- **Etat nutritionnel** :
  - Poids :
  - Notion de perte de poids récente : oui  non
  - Perte de poids ≥5% en 1 mois ou ≥10% en 6 mois : oui  non  ne sait pas

Concernant le traitement antithrombotique

- **Antécédents hémorragiques (UGD, HSD, ORL...)** : oui  non  préciser :
- **Contre-indication à un traitement anti thrombotique** : oui  non  préciser :

Suivi du Patient :

Médecin traitant  Cardiologue  Gériatre  Neurologue

**Les 5 mots de Dubois : /10**

- Donner cette liste au patient qui peut la lire pour la mémoriser.
- Etape de rappel immédiat : rappel libre + rappel indicé : /5
- Epreuve interférente de 5 minutes
- Etape de rappel différé : rappel libre +rappel indicé : /5

Items	Indice
Mimosa	Fleur
Abricot	Fruit
Eléphant	Animal
Chemisette	Vêtement
Accordéon	Instrument de musique

**Mini GDS : /4** (Si score =0 absence de dépression)

- Vous sentez vous souvent découragé et triste : oui 1 non 0
- Avez-vous le sentiment que votre vie est vide : oui 1 non 0
- Etes-vous heureux (se) la plupart du temps : oui 0 non 1
- Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée : oui 1 non 0

**Score IADL : /4** (dépendance possible si score <4)

Attribuer 0 si dépendance pour l'activité et 1 si autonome

- Aptitude à utiliser le téléphone :  
Se sert normalement du téléphone (téléphone de sa propre initiative et compose seul les numéros).
- Moyens de transports :  
Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture.
- Responsabilité à l'égard de son traitement :  
S'occupe personnellement de la prise de ses médicaments (dose et rythme corrects)
- Aptitude à gérer son budget :  
Gère son budget de manière autonome (cheque, loyer, facture, opération de banque)

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. P. Taboulet, J. Duchenne, et al. Management of atrial fibrillation in emergency Medicine. French Society of Emergency Medicine (SFMU) Guidelines with the Contribution of The French Society of Cardiology (SFC). 16 juillet 2016. p.2.
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, 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. 29 août 2010 ;31(19):2369-2429.
3. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS 2016. 9.2
4. Aronow WS, Ahn C, Gutstein H, et al. Prevalence of atrial fibrillation and association of atrial fibrillation with prior and new thromboembolic stroke in older patients. J Am Geriatr Soc 1996 ; 44 : 521-3.
5. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults : national implications for rhythm management and stroke prévention : the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001 ; 285 :2370-2375
6. Mc Donald AJ, Pelletier AJ, Ellinor PT, et al. Increasing US emergency department visit rates and subsequent hospital admissions for atrial fibrillation from 1993 to 2004. Ann Emerg Med. 2008 ; 51 : 58-65.
7. Blanca Coll, Vinent, MD, PhD, Alfonso Martin et al, Stroke Prophylaxis in atrial fibrillation : Searching for Improvement Opportunities in the Emergency Department : The HERMES AF Study. Cardiology original research Volume 65 numéro 1 january 2015.
8. Xing-Hui Shao, Yan-Min Yang et al. Comparison of the clinical features and outcomes in two age groups of Elderly patients with atrial fibrillation. Clinical Interventions in Aging 2014 :9 1335-1342.
9. Phillip A Scott, Arthur M Pancioli, et al. Prevalence of atrial fibrillation and antithrombotic Prophylaxis in Emergency Department Patients. Stroke. 2002 ; 33 :2664-2669.
10. Paul Denoël, Jacques Vanderstraeten et al. Could Some Geriatric Characteristics Hinder the Prescription of Anticoagulants in Atrial Fibrillation in the Elderly ?

Hindawi Publishing Corporation Journal of Aging research Volume 2014, Article ID 693740

11. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB et al, Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke : the Framingham Study. *Stroke* 1991 ; 22 : 983-8.
12. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation : a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987 ;147(9) :1561- 4. 164.
13. Arboix A, Cendros V, Besa M, et al. Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2008 ;26(5) :509-16. 165.
14. Hannon N, Sheehan O, Kelly L, et al. Stroke associated with atrial fibrillation-- incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study. *Cerebrovasc Dis* 2010 ;29(1) :43-9. 166.
15. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994 ;154(13) :1449-57. 167.
16. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation : A systematic review. *Neurology* 2007 ;69(6) :546-54
17. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the Risk of Death : The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998 ;98 : 946-52.
18. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, Mc Murray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation : 20 year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *Am J Med* 2002 ; 113 : 359-64
19. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey J, et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during one year : follow-up of the Euro heart survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 1181-9.
20. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. BAFTA investigators ; Midland Research Practices Network (MidReC). 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 :493-503.

21. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern med* 1998 ; 158 : 229-34.
22. Connolly S, Pogue J, Hart R, 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*. 10 juin 2006 ;367(9526):1903- 1912.
23. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al. ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009-78
24. Dentali F, Douketis JD, Lim W, Crowther M. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease : a meta-analysis of randomized trial. *Arch Intern Med* 2007 ; 167 : 117-24.
25. Gomez-Outes A, Terleira-Fernandez Ana Isabel et al. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation : A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. *Thrombosis Volume* 2013, Article ID 640723.
26. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al (2014) Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin patients with atrial fibrillation : a meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 383 :955–6
27. Craig I. Coleman, Matthias Antz et al. Real world evidence of stroke prevention in patients with non valvular atrial fibrillation in the United States : the REVISIT-US study. *Current Medical Research and opinion* 2016. Vol 32, NO. 12, 2047-2053
28. A. John Camm, Pierre Amarenco. XANTUS : a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* (2016) 37 (14) : 1145-1153
29. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S et al (2014) New Oral Anti-anticoagulants in Elderly Adults. Evidence from a Meta-analysis of randomized Trial. *J. Am Geriatr Soc* 62 :857-64
30. CNAMTS en collaboration ANSM Etude des risques hémorragiques et thromboemboliques artériels liés au changement de traitement d'un médicament antivitaminé K (AVK) vers un anticoagulant oral direct (AOD) chez les individus nécessitant une anticoagulation à long-terme en conditions réelles d'utilisation

- Etude Nouveaux AntiCOagulants et Risques Associés-Switch. Etude NACORA-Switch. 2014
31. Olivier Hanon, Edouard Chaussade et al. Patient-Reported Treatment Satisfaction with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. A French Observational Study, the SAFARI Study. PLoS One. 2016 ; 11(12).
  32. Giugliano R P, Ruff C T, Braunwald et al, for the ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. N Engl J Med 2013 ; 369 : 2093-104.
  33. Aude Lecrubier. Edoxaban : un pas de plus vers la commercialisation. 27 février 2017 Actualités Medscape © 2017 Web MD, LLC
  34. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation : a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. Stroke J Cereb Circ. déc 2010; 41(12):2731-2738.
  35. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al (2010) A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients. The Euro Heart Survey. Chest 138 :1093–100.
  36. Friber, 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.
  37. Scheuermeyer FX, Innes G, Pourvali R, et al. Missed opportunities for appropriate anticoagulation among emergency department patients with uncomplicated atrial fibrillation and flutter. Ann Emerg Med. 2013 ; 62 : 557-565
  38. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage : results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J 2006 ; 151 : 713-9.
  39. Sudlow M, Thomson R, Thwaites B, Rodgers H, Kenny RA. Prevalence of atrial fibrillation and eligibility for anticoagulants in the community. Lancet 1998 ; 352 : 1167-71.
  40. O. Hannon et al Expert consensus of the French society of geriatrics and gerontology and the French society of cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. Geriatric Psychol Neuropsychiatr Vieil 2013 ; 11(2) : 117-43.
  41. Hilek EM, Dantonio J, Evans- Molina C. Translating the results of randomized trials into clinical practice. Stroke, 2006 ; 37 : 1 075-80.

42. Kagansky N, Knobler H, Rimon E, Ozer Z, Levy S. Safety of anticoagulation therapy in well-informed older patients. *Arch Intern Med* 2004 ;164(18): 2044-50.
43. Van Deelen BA, van den Bemt PM, Egberts TC, et al. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Drugs Aging* 2005 ;22(4) : 353-60.
44. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, et al. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med* 2005 ; 118 : 612-617.
45. Poli D, Antonucci E 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* 2011 ; 124 :824-9.
46. 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.
47. Johnson, C.E, W.K et al. People aged over 75 in atrial fibrillation on warfarin : the rate of major hemorrhage and stroke in more than 500 patients-years of follow up. *J Am Geriatric Soc*, 2005. 53(4) : p655-9.
48. Anne Perrin, Yves Roland. Traitement anticoagulant oral chez les patients âgés. *Annales de gériatrie*. Volume 3, numéro 3, septembre 2010.
49. Camm AJ, Lip GYH 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 a special contribution of the European heart rhythm association. *Eur Heart J* 2012 ; 33 : 2719-47.
50. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005 Apr ; 3(4) :692-4.
51. Identification des troubles mnésiques et stratégie d'intervention chez les séniors de 70 ans et plus. HAS décembre 2014
52. Hicki, Depression scales for the elderly : GDS. *Clinical Gerontology*, 1987. 6 : p.51-53.
53. Lyness, J.M., et al., Screening for depression in elderly primary care patients. A comparison of the Center for Epidemiologic Studies- Depression Scale and the Geriatric depression Scale. *Arch Intern Med*, 1997. 157 (4) : p.45-56.

54. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Synthèse des recommandations professionnelles. HAS 2007.
55. Lawton, M.P and E.M Brody, Assessment of older people : self- maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 1969.9 (3) : p.179-86.
56. Société française de gériatrie et de gérontologie. Evaluation et prise en charge des patients faisant des chutes répétées. Recommandations. HAS avril 2009
57. CNEG c.n.d.e.d.g ; Veillissement. Mai 2007.
58. Bjerrum, L. ; Rosholm, J.U.; Hallas, J.; Kragstrup, J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997 ; 53(1) :7-11.
59. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 8/43 Avis 3 modifié le 22/01/2015. P 4/43.
60. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 2/22 Avis 2. 11 mai 2016.
61. HAS commission de transparence avis 18 janvier 2012.
62. HAS commission de transparence de Lixiana Avis 6 juillet 2016.
63. Stewart S, et al., Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*, 2001. 86(5) : p. 516-21
64. Cohen, N., et al., Warfarin for stroke prevention still underused in atrial fibrillation : patterns of omission. *Stroke*, 2000. 31(6) : p. 1217-22. 49.
65. 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.
66. 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.
67. P. Bilbault, P. Le Borgne, S. Kepka. The New Oral Anticoagulants in the Elderly : The view of the Emergency Physician. *Cab. Année Gérontol*. Lavoisier SAS 2015.
68. Eriksson B.I, Dahl O.E, Rosencher N. et al Dabigatran etexilate vs enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement : a randomised double blind non inferiority trial *Lancet* 2007, 370, 2004-7
69. Hnhnloser Sh, Hijazi et al Efficacy of apixaban when compared with warfarine in relation to renal function in patients with atrial fibrillation : insight from the ARISTOTLE trial *Eur Heart J* 2012 ; 33 :2821-30

70. Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH et al. New oral anticoagulation in addition with single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome a systematic review and meta-analysis. *Eur heart J* 2013 ;34 :170-1680.
71. HAS parcours de soins. Fibrillation auriculaire février 2014.
72. M. ANDRO, A. GENTRIC. Chutes et anticoagulation. Le dossier bilan des chutes. *Réalités Cardiologiques*. 295\_Septembre 2013\_Cahier 1.
73. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ et al. Intervention for the prevention of falls in older adults : systematic review and metaanalysis of randomised clinical trials. *BMJ*, 2004 ; 328 :680.
74. Doucet J, Greboval-Furstenfeld E, Tavildari A et al. Which parameters differ in very old patients with chronic atrial fibrillation treated by anticoagulant or aspirin ? Antithrombotic treatment of atrial fibrillation in the elderly. *Fundam Clin Pharmacol*, 2008 ;22 :569-574.
75. O'Hannon. Novel oral anticoagulants and atrial fibrillation in the elderly. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2013 ; 11 (supplement 1) : 34-40.
76. Plichart M, Berrut G, Maubourguet N, et al. Use of vitamin k antagonist therapy in geriatrics : a French national survey from the French society of geriatrics and gerontology (SFGG). *Drugs Aging* 2013 ; Oct. 30.

**AUTEUR : Loignon Janyce**

**Date de Soutenance : 25 avril 2017**

**Titre de la Thèse : Evaluation du traitement antithrombotique des patients de plus de 75 ans aux antécédents de fibrillation auriculaire admis aux urgences du CHRU de Lille.**

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement : DES médecine générale, DESC de gériatrie**

**Mots clés : fibrillation auriculaire, plus de 75 ans, anticoagulation, risque thromboembolique, risque hémorragique, urgence, gériatrie.**

**Résumé :**

**Contexte** : La fibrillation auriculaire est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent et un facteur de risque indépendant d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de mortalité. Dans notre population âgée croissante, il est parfois difficile d'évaluer le rapport bénéfice-risque d'une anticoagulation ce qui peut amener à une sous-utilisation des anticoagulants. Nous avons voulu étudier les caractéristiques et le traitement antithrombotique des patients de plus de 75 ans aux antécédents de fibrillation auriculaire et évaluer l'application des recommandations.

**Méthode** : Etude prospective, descriptive, réalisée aux urgences du CHRU de Lille du 1<sup>er</sup> novembre au 30 novembre 2016.

**Résultats** : 196 patients ont été inclus. La prévalence de la fibrillation auriculaire dans la population âgée était de 24,2%. Le taux d'anticoagulation total était de 81,1%. 4,6% des patients n'avaient pas de traitement antithrombotique, 14,3% étaient sous antiagrégant plaquettaire seul, 64,3% étaient sous anticoagulant seul et 16,8% sous bithérapie. Les anticoagulants oraux directs représentaient 20,1% des anticoagulants prescrits. 12,2% des patients ont consulté pour un motif hémorragique, 4,6% pour un motif ischémique et 83,7% pour un autre motif. Le caractère paroxystique de la fibrillation auriculaire ( $p=0.002$ ), le risque de chute ( $p=0.016$ ), de dénutrition ( $p=0.034$ ) et d'hémorragie ( $<10^3$ ) étaient significativement associés à l'absence d'anticoagulation. Les recommandations étaient appliquées pour 31,9% des patients, pondérées pour 38,7% et non appliquées pour 29,3% d'entre eux.

**Discussion** : L'introduction d'une anticoagulation dans la fibrillation auriculaire n'est pas toujours aisée dans cette population fragile et polyopathologique. Le taux de patients traités est en progression mais reste insuffisant. Les anticoagulants oraux directs semblent être d'usage courant. La prescription d'anticoagulant chez le sujet âgé est pondérée notamment par le risque de chute et d'hémorragie. Ces facteurs doivent être corrigés et ne doivent pas être un frein à l'anticoagulation. Dans cette population, le recours à une filière de soins spécialisée pourrait être bénéfique.

**Composition du jury :**

Président : Monsieur le Professeur PUISIEUX

Assesseurs : Monsieur le Professeur WIEL

Monsieur le Professeur LAMBLIN

Madame le Docteur DESTEE- GIROT