



HAL
open science

Modification des traitements de l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire chez les personnes âgées suite à une hospitalisation dans le service de gériatrie du CHU de Nancy: faits et mythes

Marie Piquard

► **To cite this version:**

Marie Piquard. Modification des traitements de l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire chez les personnes âgées suite à une hospitalisation dans le service de gériatrie du CHU de Nancy: faits et mythes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01732215

HAL Id: hal-01732215

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732215>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

UNIVERSITE DE LORRAINE
2015

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

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

Par

Marie PIQUARD

Le 13 janvier 2015

MODIFICATION DES TRAITEMENTS DE L'ARYTHMIE CARDIAQUE PAR FIBRILLATION AURICULAIRE CHEZ LES PERSONNES AGEES SUITE A UNE HOSPITALISATION DANS LE SERVICE DE GERIATRIE DU CHU DE NANCY: FAITS ET MYTHES.

Examineurs de la thèse :

M. Athanase BENETOS

M. Etienne ALIOT

Mme Christine PERRET-GUILLAUME

Mme Anna KEARNEY-SCHWARTZ

Professeur, Président

Professeur, Juge

Professeur, Juge

Docteur en Médecine, Juge



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

DOYENS HONORAIRES

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

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre
BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -
François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de
LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone
GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques
LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
Michel MERLE
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -
Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON –
François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine
RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD
Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER
Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER
Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette
VIDAILHET
Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-
Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques
LECLERE
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François
PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET Professeur Michel
VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

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

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUSSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERRÓD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN – Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)

Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

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

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE
PLASTIQUE**

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

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

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

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline
HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse,

**Monsieur le Professeur BENETOS,
Professeur de Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement**

Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à
notre travail.

Votre disponibilité et votre aide nous ont été très précieuses.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Soyez assuré du témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et juge

**Monsieur le Professeur Aliot
Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires**

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.
Veuillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge

**Madame le Professeur PERRET-GUILLAUME
Professeur de Médecine Interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement**

Nous vous sommes reconnaissants de nous faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail.

Nous vous prions d'accepter notre respectueuse considération et notre profonde estime.

A notre directeur de thèse et juge

**Madame le Docteur KEARNEY-SCHWARTZ
Praticien Hospitalier en Gériatrie**

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce sujet de thèse, d'accepter de diriger et d'encadrer ce travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, vos précieux conseils et votre soutien pendant la réalisation de cette thèse.

Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A Mickael,

Merci pour ton soutien sans faille et ta patience à toute épreuve. Tu sais toujours trouver les mots pour me redonner le moral et l'envie d'avancer.

Merci pour tout ton amour.

A mes parents,

Vous m'avez permis d'être ce que je suis, sans vous rien n'aurait été possible. Votre amour, votre éducation et votre soutien m'ont aidée à grandir et m'ont construite.

Je vous en suis reconnaissante.

A ma sœur et à mon frère,

Merci d'être toujours là pour moi et de m'avoir supportée pendant toutes ces années ;

Et, Pierre, merci pour ta relecture.

A mes grands-parents,

Lorsque vous étiez parmi nous, vous m'avez toujours encouragée et je vous en remercie encore. J'espère que là d'où vous êtes, vous êtes fiers et heureux pour moi.

A ma grande famille,

En témoignage de ma grande affection.

A mes amis,

Je suis heureuse de vous avoir rencontrés au fil de ces années d'études.

Merci pour tous ces moments à vos côtés : les bons comme les moins bons, je peux compter sur vous.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

ABBREVIATIONS

AAG: Appendice Auriculaire Gauche

AAP: AntiAgréant Plaquettaire

ACFA: Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

ADL : Activities of Daily Living

AEG: Altération de l'Etat Général

AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AIT: Accident Ischémique Transitoire

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOMI: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ASMR: Amélioration du Service Médical Rendu

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

AVK: AntiVitamine K

CEE: Choc Electrique Externe

CHADS2: Congestive heart failure/ Hypertension/ Age > 75 years/ Diabetes/ Prior Stroke or Thromboembolism

CHA2DS2-VASc: Congestive heart failure/ Hypertension/ Age > 75 years/ Diabetes/Prior Stroke or thromboembolism/ Vascular disease/ Age 65-74 years/ Sex female

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

ECG: Electrocardiogramme

EHPAD: Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EP: Embolie Pulmonaire

ESC: European Society of Cardiology

FA: Fibrillation Auriculaire

HAS: Haute Autorité de Santé

HAS-BLED: Hypertension/ Abnormal renal and liver function/ Stroke/ Bleeding/ Labile INRs/ Elderly (> 65 years)/ Drugs or alcohol

HEMMORHAGES: Hepatic or Renal Disease/ Ethanol Abuse/ Malignancy/ Older Age/ Reduced Platelet Count or Function/ Rebleeding Risk/ Hypertension/ Anemia/ Genetic Factors/ Excessive Fall Risk/ Stroke

HTA: Hypertension Artérielle

HR: Hazard Ratio

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

IC: Intervalle de Confiance

IMC: Indice de Masse Corporelle

INR: International Normalized Ratio

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MMSE: Mini Mental State Examination

NACO: Nouvel Anticoagulant Oral

OAP: Oedème Aigu du Poumon

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SCA: Syndrome Coronarien Aigu

TVP: Thrombose Veineuse Profonde

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	20
1. Epidémiologie.....	20
2. Définition de l'ACFA.....	21
3. Classification de l'ACFA.....	21
4. Les complications de l'ACFA.....	22
5. Les traitements de l'ACFA.....	22
5.1. Rétablissement et maintien d'un rythme sinusal.....	23
5.1.1. Cardioversion électrique.....	23
5.1.2. Cardioversion médicamenteuse.....	23
5.2. Ralentissement de la fréquence ventriculaire.....	23
5.3. Prévention du risque embolique.....	24
5.3.1. Antiagrégants plaquettaires et antivitamines K.....	24
5.3.2. Nouveaux anticoagulants oraux.....	25
a. Etude pour Dabigatran.....	25
b. Etude pour Rivaroxaban.....	26
c. Etude pour Apixaban.....	26
5.3.3. Alternatives aux antithrombotiques.....	26
6. Evaluation du risque thromboembolique = score CHA2DS2-VASc.....	27
7. Evaluation du risque hémorragique = score HAS-BLED.....	29
8. Les recommandations.....	31
8.1. Les antithrombotiques.....	31
8.2. Les antiarythmiques.....	34
9. Balance bénéfiques/risques.....	35

OBJECTIFS ET METHODE	37
1. Objectifs.....	37
2. Méthode.....	37
2.1. Type d'étude.....	37
2.2. Données démographiques.....	37
2.3. Comorbidités.....	38
2.4. Données hémodynamiques et biologiques à l'admission dans le service.....	38
2.5. Scores d'aide à la décision thérapeutique.....	38
2.6. Traitements.....	38
2.7. Statistiques.....	38
RESULTATS	39
1. Description générale de la population.....	39
1.1. Caractéristiques démographiques.....	39
1.1.1. Sexe.....	39
1.1.2. Age.....	39
1.1.3. Poids et IMC.....	39
1.1.4. Lieu de provenance et entourage social.....	40
1.1.5. Motifs d'hospitalisation.....	40
1.1.6. Types d'ACFA.....	40
1.2. Comorbidités.....	41
1.3. Données hémodynamiques et biologiques à l'admission dans le service.....	41
1.4. Scores pour l'aide thérapeutique.....	41
2. Les traitements antithrombotiques.....	42
2.1. Antithrombotiques à l'entrée.....	42
2.2. Antithrombotiques à la sortie.....	43
2.3. Comparaison des traitements antithrombotiques entrée/sortie.....	44
2.3.1. L'absence de modification des traitements antithrombotiques.....	44
2.3.2. Les modifications des traitements antithrombotiques.....	45

3. Les traitements antiarythmiques.....	46
3.1. Antiarythmiques à l'entrée.....	46
3.2. Antiarythmiques à la sortie.....	47
3.3. Comparaison des traitements antiarythmiques entrée/sortie.....	48
3.3.1. L'absence de modification des traitements antiarythmiques.....	48
3.3.2. Les modifications des traitements antiarythmiques.....	48
4. Prescription des antithrombotiques à la sortie d'hospitalisation en fonction de l'âge.....	50
5. Les traitements antithrombotiques des patients en fonction des risques thromboembolique et hémorragique.....	51
5.1. Valeur des scores en fonction du traitement antithrombotique reçu.....	51
5.2. Risque thromboembolique (score CHA2DS2-VASc) en fonction des patients sous traitement anticoagulant.....	52
5.3. Risque hémorragique (score HAS-BLED) en fonction des patients sous traitement anticoagulant.....	52
6. Les traitements antithrombotiques des patients faisant des chutes à répétition.....	53
7. Les traitements antithrombotiques des patients ayant des troubles cognitifs.....	55
8. Les traitements antithrombotiques des patients vivant en EHPAD et de ceux autonomes à domicile.....	56
9. Les traitements antithrombotiques chez les patients en insuffisance rénale.....	57

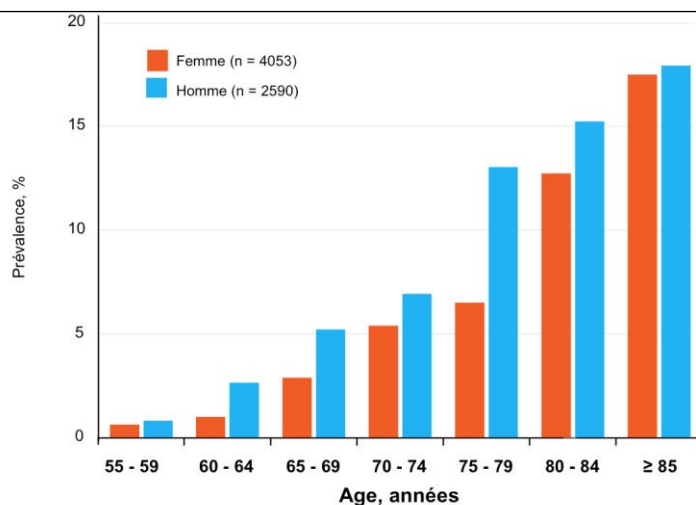
DISCUSSION	58
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	58
2. Antithrombotiques.....	59
2.1. NACO.....	59
2.2. AVK.....	61
3. Antiarythmiques.....	62
4. Facteurs influençant la décision thérapeutique.....	63
4.1. L'âge.....	63
4.2. L'INR.....	64
4.3. Les scores.....	64
4.4. Les chutes et antécédents hémorragiques.....	65
4.5. Les troubles cognitifs.....	66
4.6. L'isolement et la dépendance.....	66
4.7. L'insuffisance rénale.....	67
LIMITES	68
CONCLUSION	69
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	70

INTRODUCTION

1- Epidémiologie

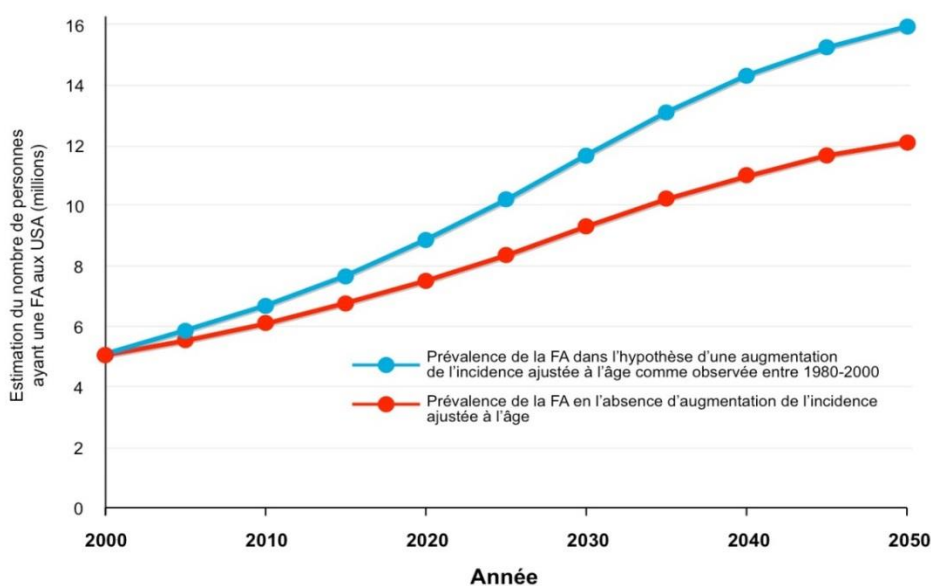
L'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) représente la variété la plus fréquente des arythmies cardiaques. Cette affection touche 9 % de la population de plus de 75 ans (1), contre 1 à 2 % de la population générale (2). Cette prévalence a doublé ces cinquante dernières années (3) et devrait être multipliée par quatre dans les cinquante prochaines années (4).

Graphique 1: Prévalence de l'ACFA en fonction de l'âge en Europe



1. Heeringa J et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J 2006 ; 27 : 949-53.

Graphique 2 : estimation du nombre de personnes ayant une ACFA en fonction du temps (2000 à 2050)



Miyasaka Y et al. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. Circulation 2006 ; 114 : 119-125.

2- Définition de l'ACFA

L'ACFA est une arythmie supra ventriculaire caractérisée par une activité anarchique, avec une réponse ventriculaire variable selon les propriétés électrophysiologiques du nœud atrioventriculaire **(5)**.

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

- Désorganisation de l'activité supraventriculaire = absence d'onde p
- Trémulation polymorphe de la ligne isoélectrique
- Fréquence rapide
- Intervalles RR irréguliers

3- Classification de l'ACFA

Il existe différents types d'ACFA en fonction de la présentation et de la durée de l'arythmie **(6)** :

Cinq types sont cliniquement identifiés :

- ACFA nouvellement diagnostiquée : sans tenir compte de la durée ou de la sévérité des symptômes liés à l'arythmie
- ACFA paroxystique : se termine spontanément dans les 7 jours, le plus souvent dans les 48 heures
- ACFA persistante : qui dure plus de 7 jours ou qui doit être corrigée par cardioversion pharmacologique ou électrique
- ACFA persistante prolongée : qui dure plus d'un an et pour laquelle une stratégie du contrôle du rythme doit être envisagée
- ACFA permanente : acceptée par le patient et le médecin ; les stratégies de contrôle du rythme sont suspendues.

On observe une progression inexorable de l'ACFA vers les formes persistantes ou récurrentes **(6)**.

4- Complications de l'ACFA

L'ACFA est à haut risque thrombotique **(6)**. Ce risque est le même quel que soit le type d'ACFA. La plupart des complications sont secondaires à des thromboses.

L'ACFA est responsable d'une morbidité importante **(6)** :

- Décès : doublement du taux de mortalité, indépendamment des autres facteurs de mortalité **(7) (8)**.
- Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique surtout. L'ACFA multiplie le risque d'AVC par 5 **(9)**. Ceux-ci sont souvent graves entraînant une dépendance dans 60 % des cas, une mortalité élevée 20 % de décès à 1 an et 50 % à 5 ans **(10)**.
- Déclin cognitif au travers de microembolies répétées et hypoperfusion cérébrale conduisant à une encéphalopathie vasculaire **(10)**.
- Hospitalisations non programmées répétées pour dyspnée, douleur thoracique, palpitations, malaises **(11)** avec un risque accru de décompensation cardiaque **(10)**.

Ainsi l'ACFA engendre pour les patients une diminution de qualité de vie.

Mais aussi une majoration des dépenses de santé (3000 euros par an par patient) dont la moitié est liée aux hospitalisations **(12)**.

5- Traitements de l'ACFA

Le traitement de l'ACFA est un enjeu de santé publique avec pour objectifs **(13)** :

- de diminuer la gêne fonctionnelle et le nombre d'hospitalisations pour le patient,
- d'éviter une aggravation de cardiopathie sous-jacente,
- de prévenir un accident thromboembolique.

Ce traitement comprend 2 types d'intervention : contrôle du rythme ± contrôle de la fréquence cardiaque et prévention du risque thromboembolique.

5.1- Rétablissement et maintien du rythme sinusal (contrôle du rythme) : antiarythmique ou le choc électrique externe (CEE)

5.1.1- Cardioversion électrique

Il est souvent admis que le CEE serait plus efficace que la cardioversion médicamenteuse et qu'il présenterait moins d'effets indésirables (succès immédiat de la réduction estimé à environ 85 % contre 60 à 78% si cardioversion médicamenteuse). Cependant, il n'est pas prouvé que le risque thromboembolique soit différent entre les 2 méthodes **(13)**.

5.1.2- Cardioversion médicamenteuse

On ne sait pas quel médicament a le meilleur rapport efficacité/innocuité. Le choix du traitement dépend souvent de ses effets secondaires et de la présence d'une affection sous-jacente à l'ACFA.

En effet l'efficacité de la cardioversion médicamenteuse par un antiarythmique de classe Ic (Flécaïnide) semble quasi similaire à celle par l'Amiodarone (classe III) **(13)**.

Les effets indésirables sont fréquents, notamment chez la personne âgée : risque d'hypokaliémie fréquent lié à des troubles du transit surtout chez les antiarythmiques de classe I, une hyperthyroïdie et une toxicité pulmonaire avec l'Amiodarone mais plus rare. On préférera l'Amiodarone chez le sujet âgé pour une meilleure tolérance.

Un nouveau traitement, la Dronédarone, antiarythmique de classe III a été développé à partir de la structure de l'Amiodarone mais ne comportant pas de molécule d'iode (études EURIDIS et ADONIS) **(14)**.

Le changement de rythme est un moment favorable aux embolies donc toute réduction médicamenteuse ou électrique doit être précédée d'une anticoagulation efficace depuis 3 semaines et poursuivie pendant au moins un mois **(13)**.

5.2- Ralentissement de la fréquence ventriculaire

Une fréquence cardiaque de 90 à 100/min est le plus souvent recommandée.

La Digoxine (classe V) est de moins en moins utilisée car n'influence pas assez la fréquence cardiaque à l'effort mais reste le premier choix en cas de décompensation cardiaque **(13)**.

Les inhibiteurs calciques (classe IV) et les bêtabloquants (classe II) peuvent être utilisés. L'étude AFFIRM montre que les bêtabloquants sont plus efficaces que les inhibiteurs calciques (70% des patients versus 54%) **(15)**.

Mais ces stratégies n'ont pas d'impact sur les complications liées à l'ACFA et au flutter. Seule la prévention thromboembolique permet de réduire la surmortalité **(16)**.

5.3- Prévention du risque embolique

5.3.1- Antiagrégants plaquettaires (AAP) et antivitamines K(AVK)

Différentes études ont montré une efficacité supérieure des AVK par rapport aux AAP dans la prévention thromboembolique.

En 1999, dans une méta-analyse portant sur 16 études, soit 9874 patients, RG Hart **(17)** étudie l'efficacité des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires dans la prévention des AVC chez les patients en ACFA non valvulaire (absence de rétrécissement mitral ou de valve cardiaque mécanique). L'anticoagulation par antivitamine K permet une réduction du risque relatif d'AVC de 62 % versus (vs) placebo lorsque l'« international normalized ratio » (INR) est compris entre 2 et 3. On observe une diminution de la mortalité de 26 % (diminution du risque absolu de 1,6 % par an).

L'Aspirine réduit les AVC de 22 % vs placebo. La posologie recommandée est de 75 à 325 mg par jour.

Les AVK sont plus efficaces que l'Aspirine et diminuent le risque relatif d'AVC de 36 % vs Aspirine.

En 2002, dans une autre méta-analyse portant sur 4052 patients, Carl van Walraven **(18)** trouve des résultats proches : le risque d'AVC sous AVK est moindre que sous Aspirine (2,4 vs 4,5 pour 100 patients par an).

L'étude BAFTA (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study) réalisée en 2007 compare l'efficacité des AVK vs Aspirine chez les personnes de plus de 75 ans en ACFA. Les AVK diminuent le risque relatif d'AVC de 48 % **(19)**.

En 2006, l'étude ACTIVE W **(20)**, qui comparait l'efficacité de l'association Aspirine – Clopidogrel vs AVK dans la prévention thromboembolique chez des patients en ACFA, a été stoppée prématurément du fait de la supériorité évidente des AVK (réduction du risque relatif annuel d'AVC de 40 % pour un risque hémorragique identique).

5.3.2- Nouveaux anticoagulants oraux (NACO)

Depuis 2012, ces traitements ont l'AMM en prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : une insuffisance cardiaque congestive, une hypertension artérielle, un âge ≥ 75 ans, un diabète, un antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

Ils ont l'avantage d'être plus simple d'utilisation : posologie fixe, pas de surveillance biologique, peu d'interactions médicamenteuses ou alimentaires (21).

Ces molécules ayant l'AMM sont :

- Dabigatran (PRADAXA ®)= inhibiteur direct de la thrombine (facteur IIa)
- Rivaroxaban (XARELTO ®) et Apixaban (ELIQUIS ®) = inhibiteurs direct du facteur Xa

a- Etude pour Dabigatran (22)

L'étude RELY a étudié la non infériorité du Dabigatran avec 2 dosages (110 ou 150 mg x 2 par jour) vs AVK (Warfarine) dans la prévention du risque thromboembolique des patients en ACFA. L'étude a inclus 18 113 patients âgés en moyenne de 71,5 ans pendant environ 2 ans de suivi dans 44 pays différents. Les patients étaient tous porteurs d'une ACFA non valvulaire et avaient au moins un autre facteur de risque thromboembolique. Trois groupes ont été étudiés en fonction du traitement reçu : AVK ou Dabigatran 110 mg 2 fois par jour ou 150 mg 2 fois par jour.

Le critère de jugement principal était la survenue d'un AVC (ischémique ou hémorragique) ou d'une embolie systémique ; des critères secondaires, comme la tolérance et la survenue d'accidents hémorragiques ont également été étudiés.

Les résultats ont retrouvé, pour le Dabigatran, à la posologie de 220 mg par jour, une non infériorité à la Warfarine dans la prévention des AVC et des embolies systémiques (risque relatif RR=0.66 ; intervalle de confiance IC 95% : 0.53-0.82 ; $p < 0,001$) ; et également pour le Dabigatran à la posologie de 300 mg par jour (RR=0.91; IC 95%: 0.74-1.11 ; $p < 0,001$).

Concernant le risque hémorragique des patients de plus de 75 ans, l'incidence des hémorragies cérébrales était moins importante dans les 2 groupes sous Dabigatran par rapport au groupe sous Warfarine ($p < 0.001$).

L'incidence des hémorragies majeures était plus faible sous Dabigatran à la posologie de 220 mg/jour, avec une diminution significative du risque relatif ($p = 0,003$). Il n'existait, en revanche, pas de différence en ce qui concerne la Warfarine et le Dabigatran à 300 mg/jour. (2.71 % sous Dabigatran 220 mg/ jour, 3.11% sous Dabigatran 300 mg/ jour et 3.36% par an sous Warfarine)

Le risque de saignements digestifs chez les sujets recevant le Dabigatran 150 mg était plus élevé ($p < 0,001$) que pour ceux recevant la Warfarine ou le Dabigatran 110 mg.

La réduction de la mortalité toute cause confondue n'a pas été démontrée.

b- Etude pour Rivaroxaban (23)

Une étude a été réalisée pour le Rivaroxaban, comparative, multicentrique, randomisée en 2 groupes (Rivaroxaban et Warfarine), double aveugle et double placebo sur 14 264 patients dont 25% de plus de 78 ans de 2006 à 2010 dans 45 pays (étude ROCKET-AF). Les résultats obtenus étaient :

- la non-infériorité du Rivaroxaban par rapport à la Warfarine dans la survenue d'accident thromboembolique (critère de jugement principal) : 1.7% par an dans le groupe Rivaroxaban versus 2,2% par an dans le groupe Warfarine (hazard ratio HR 0,79 ; IC 95% : 0,66-0,96; $p < 0,001$) ;
- la supériorité n'a pas été démontrée. ($p = 0,12$)
- il n'y a eu pas de différence significative entre les deux groupes sur la mortalité globale.
- le risque hémorragique n'a pas été plus élevé dans le groupe Rivaroxaban par rapport au groupe Warfarine.
- dans le groupe Rivaroxaban, il y a eu moins d'hémorragie fatale (0,24 vs 0,48% par an ; HR 0,50 ; $p = 0,003$), intracrâniennes (0,49 vs 0,74% par an ; HR 0,67 ; $p = 0,019$) et concernant des organes critiques (0,82 vs. 1,18% par an ; HR 0,69 ; $p = 0,007$) que dans le groupe Warfarine.
- dans le groupe Rivaroxaban il y a eu plus de saignements, principalement du tractus gastro-intestinal, nécessitant des transfusions et/ou avec des chutes d'hémoglobine que dans le groupe Warfarine.

c- Etude pour Apixaban (24)

Une étude a été réalisée pour l'Apixaban vs Warfarine retrouvant approximativement les mêmes résultats que les 2 études précédentes (étude ARISTOTLE). Cette étude a inclus 18 000 patients en ACFA, d'âge moyen de 70 ans. Chez les patients de plus de 75 ans a été retrouvé une incidence d'événements thromboemboliques de 1.6% par an dans le groupe Apixaban contre 2.2% par an dans le groupe Warfarine ce qui a permis de conclure à la non infériorité ($p < 0.001$) de l'Apixaban vs Warfarine.

Et le taux de saignements majeurs était de 3.3 % sous Apixaban contre 5.2% sous Warfarine c'est-à-dire significativement moins élevé sous Apixaban ($p < 0.001$).

5.3.3- Alternatives aux antithrombotiques (AVK, AAP et NACO)

Une alternative chirurgicale est en cours d'évaluation en cas de contre-indication ou d'intolérance aux traitements antithrombotiques mais est à haut risque thromboembolique. Elle consiste en la fermeture de l'appendice auriculaire gauche (AAG). Le dispositif Watchman est le mieux évalué avec plus de 2000 patients inclus (étude PROTECT – AF **(25)**). Les premiers résultats sont encourageants d'après les nouvelles recommandations de l'ESC 2012.

6- Evaluation du risque thromboembolique = score CHA2DS2-VASc (26)(27)

Pour l'évaluation du risque thromboembolique, un score a été proposé par l'équipe de Lip et recommandé par l'ESC en 2010 : le score CHA2DS2-VASc. Il fait référence au score CHADS2 (13) de 2001 en se basant sur un système de points mais regroupe plus de critères (le sexe, le terrain vasculaire). Il a pour effet de classer les patients en fonction de leur risque thromboembolique selon le score obtenu (de 0 à 10 points).

Tableau 1 : explications du score CHA2DS2-VASc (26)

Facteurs de risque	Points
Congestive heart failure/dysfonction VG modérée-sévère	1
Hypertension	1
Age \geq 75 ans	2
Diabète	1
Stroke/AIT/événement TE dans le passé	2
Vascular disease*	1
Age 65-74 ans	1
Sex category (F)	1

AIT : accident ischémique transitoire ; TE : thromboembolique.
* Maladie vasculaire : plaque aortique, artériopathie périphérique ou ancien infarctus.

Légende du score : l'Hypertension artérielle est définie par une pression artérielle supérieure à 140 mmHg/90 mmHg . Les maladies vasculaires sont déterminées par des antécédents d'infarctus du myocarde, d'artériopathie périphérique, d'athérome aortique complexe.

Le risque d'événements thromboemboliques par an augmente en fonction du score obtenu comme nous le constatons dans l'étude de Lip *et al.* effectuée sur 7329 patients (26).

Tableau 2 : risques d'événements thromboemboliques en fonction du score CHA₂DS₂-VASc
(27)

Stroke risk by CHA₂DS₂-VASc		
CHA₂DS₂- VASc score	Patients (n=7329)	Adjusted stroke rate (%/year)
0	1	0%
1	422	1.3%
2	1230	2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	6.7%
6	679	9.8%
7	294	9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

D'après ce tableau, un score élevé indique un risque thromboembolique accru.

7- Evaluation du risque hémorragique = score HAS-BLED(28)

Le traitement antithrombotique expose le patient à un risque hémorragique. Selon certaines études, l'incidence des hémorragies majeures sous AVK varie de 1 à 13 % chez les patients de plus de 75 ans. Le risque hémorragique par rapport au traitement antithrombotique (AAP ou AVK) varie en fonction des études. Dans l'étude de RG Hart de 1999 **(17)**, le risque d'hémorragie est moindre sous AAP par rapport aux AVK, mais dans l'étude BAFTA de 2007 **(19)**, ce risque est proche, que ce soit sous AAP ou AVK.

Plusieurs scores ont été élaborés pour évaluer ce risque comme le score HAS-BLED ou le score HEMORRHAGES **(29)** mais ce dernier est peu utilisable en pratique quotidienne avec un point attribué si le patient est porteur de certains facteurs génétiques **(30)**.

Le score HAS-BLED a été présenté en 2010 par l'équipe de Pisters. Il a l'avantage d'être plus simple d'utilisation comprenant des éléments facilement identifiables et disponibles (cf tableau 3).

Tableau 3 : explications du score HAS-BLED (27)

Caractéristiques cliniques		Points	
Hypertension		1	
Abnormal renal or liver function (1 pt chaque)		1 ou 2	
Stroke		1	
Bleeding		1	
Labile INR		1	
Elderly (age > 65)		1	
Drugs (antiagrégants) or alcohol (1 pt chaque)		1 ou 2	
Score =(C-stat 0,72)	N	Nb de saignements	Incidence annuelle
0	798	9	1,13%
1	1286	13	1,02%
2	744	14	1,88%
3	187	7	3,74%
4	46	4	8,7%
5	8	1	12,5%
6-9	2	0	0%
Tout score	3071	48	1,56%

PISTERS R, LANE DA, NIEUWLAAT R, et al. *A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey*. Chest. 2010 Feb; 138: 1093–1100.

Pour ce calcul de score :

- l'hypertension artérielle est définie par une pression artérielle supérieure à 160 mmHg/90 mmHg ;
- l'anomalie de la fonction rénale est définie par une hémodialyse ou une transplantation rénale ou une créatininémie supérieure ou égale à 23 mg/l = 200 µmol/l ;
- l'anomalie de la fonction hépatique est déterminée par une maladie chronique hépatique ou des preuves biochimiques d'anomalies hépatiques ;
- les hémorragies correspondent à des antécédents hémorragiques ou des prédispositions hémorragiques comme des ulcères gastrointestinaux ;
- l'INR est labile si moins de 60% des INR sont dans la marge thérapeutique (INR 2-3) durant la dernière année.

Plus le score HAS-BLED est élevé plus le risque hémorragique est important.

8- Les recommandations

8.1- Les antithrombotiques

D'après les recommandations thérapeutiques de l'ESC de 2006 (5) et celles de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2007 (13), il faut évaluer le risque thromboembolique afin de déterminer quel est le traitement indiqué.

En 2010, l'ESC établit de nouvelles recommandations pour le traitement antithrombotique de l'ACFA en fonction du score CHA₂DS₂-VASc.

Tableau 4 : recommandations ESC 2010 pour le choix du traitement antithrombotique de l'ACFA en fonction du score CHA₂DS₂-VASc.

ESC 2010			
Facteurs de risque	Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	Traitement antithrombotique recommandé	
1 majeur* ou ≥ 2 non majeurs**	≥ 2	Anticoagulant oral	IA
1 non majeur**	1	Anticoagulant oral ou aspirine 75-325 mg/j (préférence pour anticoagulant)	IA IB IIaA
Aucun facteur de risque	0	Aspirine 75-325 mg/j ou aucun antithrombotique (préférence pour aucun)	IA IB IIaB

Facteurs de risque :

* Majeurs : ATCD d'accident vasculaire cérébral, d'accident ischémique transitoire ou d'embolie systémique ; âge ≥ 75 ans.

** Non majeurs pertinents sur le plan clinique : insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche, hypertension artérielle, diabète, âge entre 65-74 ans, maladie vasculaire (antécédent d'infarctus du myocarde, maladie artérielle périphérique, plaque aortique), sexe féminin.

L'association de 2 antiagrégants plaquettaires peut être envisagée comme alternative chez les patients ne pouvant être traités par AVK et qui présentent un faible risque de saignement.

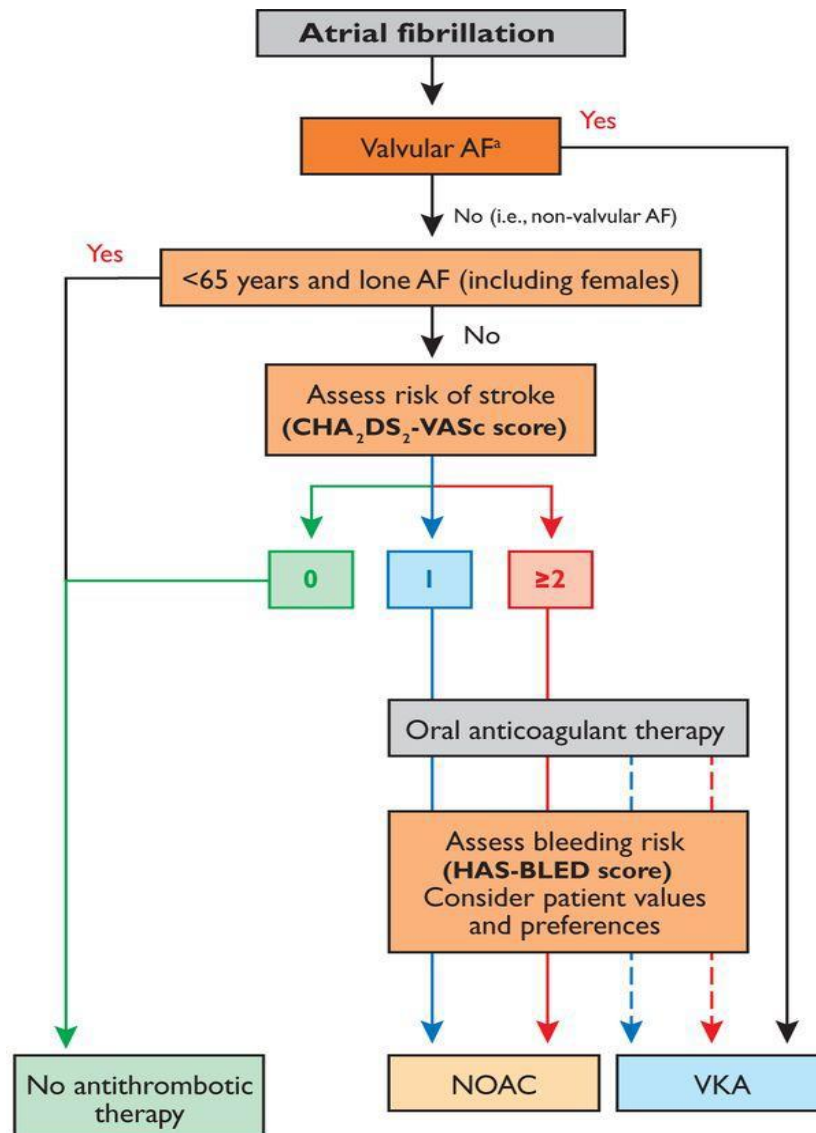


1. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010 ; 31 : 2369-2449.

Les NACO testés à ce jour ont prouvé leur non infériorité par rapport aux AVK dans la prévention du risque thromboembolique des patients en ACFA non valvulaire. C'est pourquoi, l'ESC de 2012 les préconise en première intention par rapport aux AVK dans l'ACFA non valvulaire depuis 2012 (31).

Le schéma 1 nous montre le choix du traitement antithrombotique selon l'ESC de 2012 en fonction du risque hémorragique (HAS-BLED) et thromboembolique (CHA₂DS₂-VASc) (31).

Schéma 1 : choix du traitement antithrombotique en fonction du risque thromboembolique (CHA₂DS₂-VASc) et du risque hémorragique (HAS-BLED) selon l'ESC 2012.



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

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

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

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

NOAC = novel oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulant;

VKA = vitamin K antagonist.

^aIncludes rheumatic valvular disease and prosthetic valves.

D'après ce schéma:

- En cas d'ACFA valvulaire, le risque ischémique est élevé et les AVK sont recommandés (avec un INR cible entre 2,5 et 3,5).
- En cas d'ACFA non valvulaire à haut risque thromboembolique (CHA2DS2-VASc supérieur ou égal à 2) et risque modéré (CHA2DS2-VASc = 1), les NACO sont privilégiés aux AVK tout en considérant le risque hémorragique et la préférence du patient.
- Les patients de moins de 65 ans avec une ACFA isolée sont considérés comme à faible risque thromboembolique et aucun traitement antithrombotique n'est recommandé.

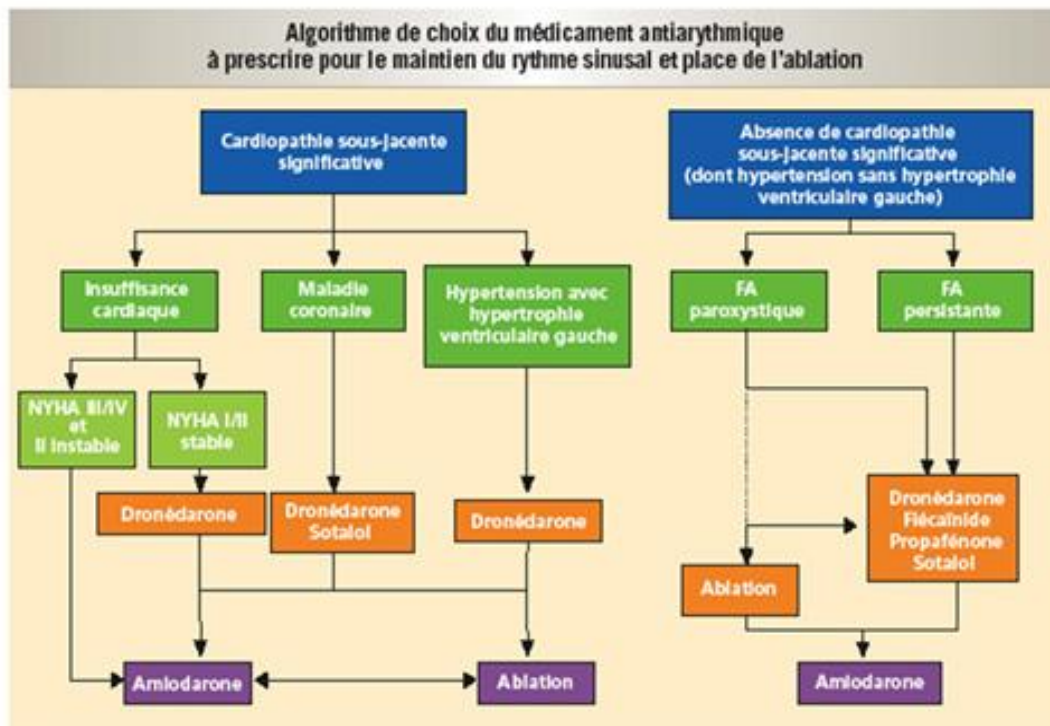
En cas de contre-indication aux anticoagulants oraux, l'occlusion ou fermeture de l'appendice auriculaire gauche peut être envisagée.

Bien que l'ESC suggère de privilégier les NACO, l'expérience clinique de ces traitements est encore limitée surtout chez le sujet âgé, fragile et polypathologique et font l'objet d'un suivi renforcé au niveau de la HAS.

8.2- Les antiarythmiques

L'ESC 2010 (6) recommande les traitements antiarythmiques dans l'ACFA selon l'algorithme ci-dessous (schéma 2) en différenciant les patients avec ou sans cardiopathie.

Schéma 2 : choix du traitement antiarythmique dans l'ACFA en fonction de la présence ou non d'une cardiopathie sous-jacente selon l'ESC de 2010.



En 2011, la décision de l'agence nationale de santé du médicament (ANSM) a été prise de dérembourser la Dronédarone devant l'importance des risques (hépatotoxicité et augmentation des accidents cardiovasculaires dans l'étude de phase IIIb PALLAS) par rapport aux bénéfices attendus, sans suspension d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (32).

Le reste de l'algorithme reste inchangé pour les autres traitements antiarythmiques comme par exemple Flécaïnide ou Sotalol dans l'absence de cardiopathie et ACFA persistante. Dans le cas des patients en ACFA présentant une cardiopathie sous-jacente significative avec HTA, nous privilégierons un traitement par Amiodarone.

9- Balance bénéfices/risques

Le but du traitement de l'ACFA est d'éviter tout accident thromboembolique sans risquer une hémorragie importante.

- les traitements antiarythmiques seront utilisés en fonction du patient et de sa tolérance à l'arythmie. Il faut cependant surveiller les risques de surdosage pouvant entraîner une intoxication médicamenteuse (exemple de la Digoxine), les interactions médicamenteuses, les effets secondaires de ces traitements.

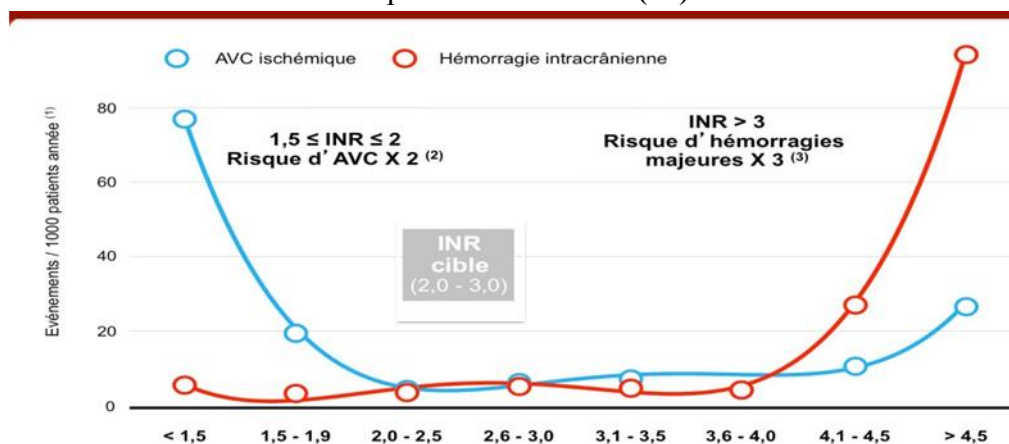
- les NACO et les anticoagulants ont prouvé leur bénéfice en prévention primaire et secondaire (11) (31) et sont privilégiés d'après l'ESC par rapport aux antiagrégants plaquettaires.

Malgré ces recommandations, chez les personnes âgées, la décision de recourir à une anticoagulation efficace est pondérée par de multiples conditions, telles que :

- les chutes à répétition (plus de 2 chutes par an) (34) ;
- les antécédents d'hémorragie (34) ;
- l'âge supérieur à 80 ans (35) (36) (37) (38) ;
- le type d'ACFA (les anticoagulants sont moins prescrits en cas d'ACFA paroxystique qu'en cas d'ACFA persistante ou permanente) (37) (39) ;
- les troubles cognitifs (la surveillance et l'observance du traitement sont de moins bonne qualité) (40) ;
- l'INR instable chez les patients traités par AVK (33).

Lorsque le patient est traité par AVK, un INR cible, entre 2 et 3, permet d'amoindrir les effets indésirables, comme le montre le graphique 3 (33).

Graphique 3 : événements thromboemboliques ou hémorragiques en fonction de l'INR chez les patients sous AVK (16)



HYLEK EM, GO AS, CHANG Y, et al. *Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation*. N Engl J Med 2003 Sep 11; 349(11):1019-26.

Les NACO sont recommandés par l'ESC en première intention dans la décision thérapeutique mais, pour les personnes âgées fragiles, nous remarquons aussi leurs inconvénients : l'absence d'antidote, l'absence de test biologique simple et spécifique pour évaluer l'efficacité, l'absence de recul suffisant de leur usage clinique ce qui nécessite des études supplémentaires et une surveillance renforcée des patients traités par ces nouvelles molécules.

Dans une revue de la littérature récente (41), les données épidémiologiques de 29 études ont été regroupées. Tous les patients ayant une ACFA avec un risque thromboembolique important (CHA2DS2-VASc > 2) ont été considérés comme patients à traiter par anticoagulant. Les résultats ont montré que dans 25 sur les 29 études, les malades étaient sous traités ; c'est-à-dire que plus de 70% des patients ne recevaient pas une anticoagulation efficace.

Le choix ou non de la prescription du traitement reste donc difficile.

OBJECTIFS ET METHODE

1- Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prise en charge thérapeutique de l'ACFA chez un patient suite à son passage en service de gériatrie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Nancy Brabois par rapport à sa prise en charge avant son hospitalisation.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la pratique du service de gériatrie par rapport aux recommandations dans le traitement de l'ACFA chez les personnes âgées de plus de 75 ans et d'identifier les critères influant sur la décision thérapeutique.

2- Méthode

2.1-Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective dans le service d'hospitalisation conventionnelle de court séjour de gériatrie du CHU de Nancy Brabois.

Les patients inclus sont les patients hospitalisés dans le service durant l'année 2012 et chez qui le diagnostic d'ACFA était mentionné dans le courrier de sortie (antécédent ou découverte pendant l'hospitalisation).

Ainsi les patients exclus sont : les patients de l'hôpital de jour et les patients décédés.

2.2- Données démographiques

Pour chaque patient inclus, nous avons recueilli les variables suivantes :

- Le sexe
- L'âge
- Le poids, l'indice de masse corporelle (IMC), la dénutrition (IMC<18kg/m²)
- Le lieu de provenance avant l'hospitalisation (domicile/ EHPAD= établissement d'hébergement pour personne âgée dépendante)
- Le motif d'hospitalisation

2.3- Comorbidités

Nous avons relevé des variables qui peuvent interférer dans la démarche thérapeutique :

- soit en majorant le risque hémorragique
 - des chutes à répétition (>2 chutes par an)
 - une instabilité de l'INR, correspondant à moins de 60 % dans l'intervalle thérapeutique (INR 2-3) sur la dernière année
 - des antécédents d'hémorragie ayant nécessité une prise en charge hospitalière
- soit en pouvant interférer dans l'observance thérapeutique
 - des troubles cognitifs (MMSE < 24/30 ou 27/30 si niveau socioéducatif élevé)
 - le mode de vie du patient : vivant seul ou en famille ou en EHPAD
 - la présence ou absence d'aides à domicile
- soit en majorant le risque thromboembolique
 - la présence d'un antécédent cardiovasculaire : artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, coronaropathie, un antécédent d'accident vasculaire cérébral
 - la notion de cancer évolutif

2.4- Données hémodynamiques et biologiques à l'admission dans le service

La pression artérielle systolique et diastolique ainsi que la fréquence cardiaque ont été relevées.

Une anémie est recherchée par le taux d'hémoglobine.

Une insuffisance rénale est recherchée par la créatininémie et la clairance de la créatinine selon la formule MDRD.

2.5- Scores d'aide à la décision thérapeutique

Selon les recommandations de l'ESC et de la HAS, nous avons calculé les différents scores d'aide à la prescription dans l'ACFA : le score CHA2DS2-VASc pour l'évaluation du risque thromboembolique et le score HAS-BLED pour l'évaluation du risque hémorragique.

2.6- Traitements

Nous avons recueilli le nombre de traitements total et le nombre de traitements cardiovasculaires à l'entrée ainsi qu'à la sortie.

Pour les traitements cardiovasculaires, nous avons séparé les traitements antithrombotiques (AVK, AAP, NACO) et les traitements antiarythmiques (Flécaïnides, bêtabloquants, Amiodarone, Vérapamil et Digoxine).

2.7- Statistiques

Dans notre étude descriptive, l'ensemble des données est présenté sous formes de moyenne ± écart type pour les données quantitatives et en pourcentage pour les données qualitatives.

RESULTATS

1- Description générale de la population étudiée

1.1- Caractéristiques démographiques

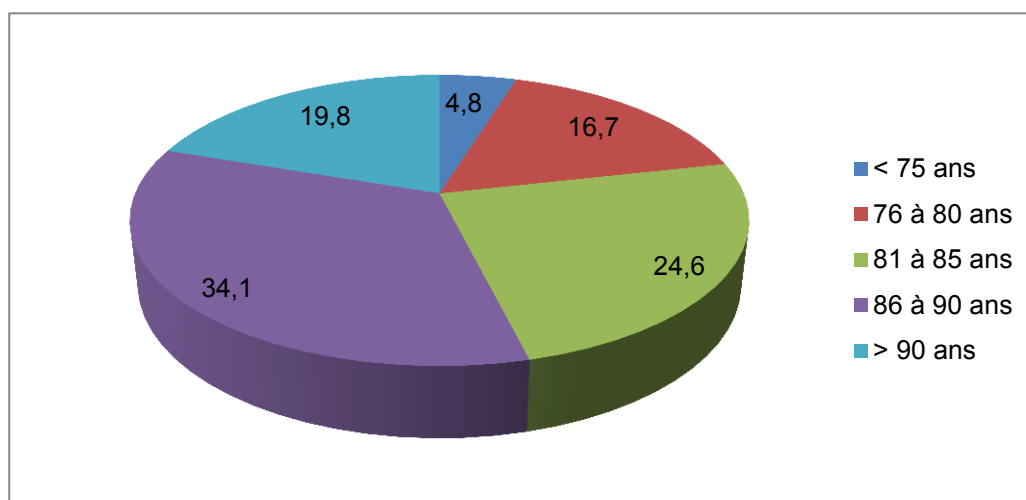
1.1.1- Sexe

Cent vingt-six patients ont été inclus dans notre étude. Parmi eux, 85 sont des femmes (66.7%).

1.1.2- Age

Cette population comprend des patients ayant 85.6 ± 5.9 ans en moyenne. Le plus jeune a 70 ans et le plus âgé a 102 ans. La majorité de nos patients a un âge compris entre 86 et 90 ans (34.1% soit 43 patients) (cf graphique 4).

Graphique 4 : répartition des âges des patients (en %)



1.1.3- Poids et IMC

Le poids moyen est de 61.1 ± 17.6 kg. Notre population a un poids compris entre 38 kg et 104 kg.

L'IMC moyen est de 22.4 kg/m². La dénutrition est définie par un IMC inférieur à 18 kg/m². Le taux de patients dénutris est de 18.8% soit 23 patients.

1.1.4- Lieu de provenance et entourage social

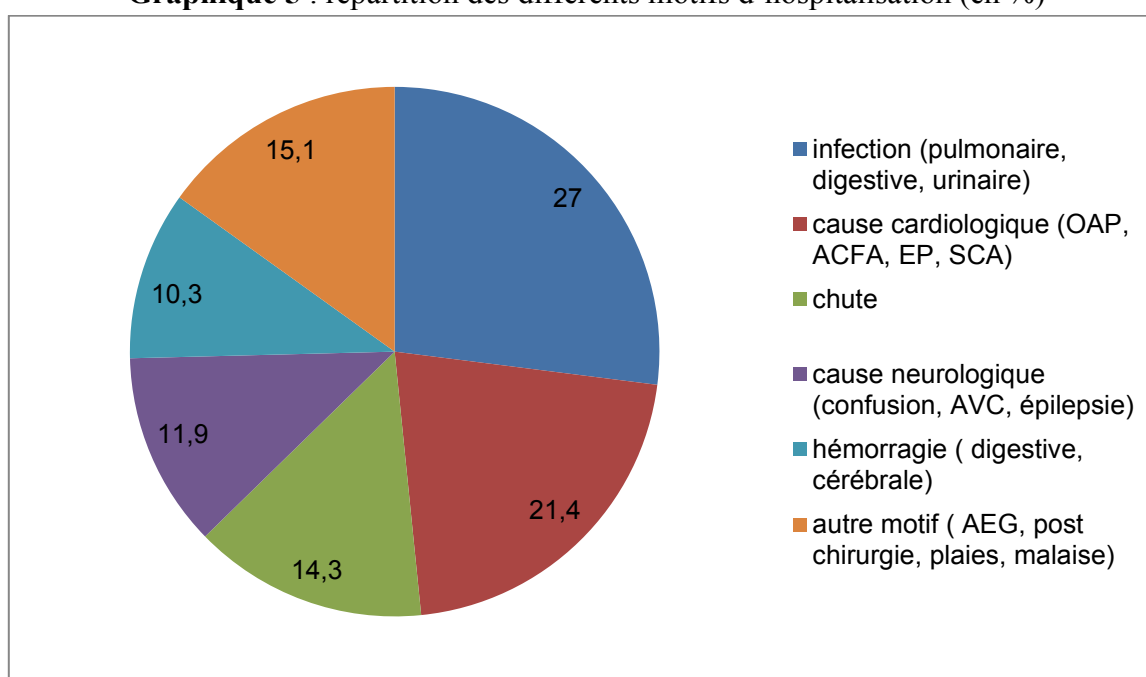
Avant d'être hospitalisés, 81% des patients venaient de leur domicile. Parmi lesquels, 62.7 % étaient admis après passage au service d'accueil des urgences (SAU), 35.7% venaient d'un autre service hospitalier et 1.6% (2 patients) venaient directement de leur domicile sans passage au SAU. Les patients inclus vivent à leur domicile entourés par la famille dans 37.3% des cas (47 patients). Parmi eux, autant bénéficient d'aides professionnelles.

Les patients vivant en EHPAD et bénéficiant de soins nécessaires à leur dépendance sont 19% (24 patients).

1.1.5- Motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation sont représentés dans le graphique 5. Les causes les plus fréquentes sont les infections : pulmonaire, urinaire ou digestive (27% soit 34 patients)

Graphique 5 : répartition des différents motifs d'hospitalisation (en %)



Légende : OAP = oedeme aigu du poumon, EP = embolie pulmonaire, SCA = syndrome coronarien aigu, AEG = altération de l'état général

1.1.6- Type d'ACFA

Dans notre étude, le taux des patients ayant une ACFA au cours de l'hospitalisation est de 89% (78.1% ACFA connue et 10.8% ACFA découverte pendant l'hospitalisation). Pour les 11.1% des patients restants, il s'agit d'une ACFA paroxystique.

1.2- Comorbidités

- ▶ Parmi les facteurs favorisant un risque hémorragique :
 - 48.4 % (61 patients) présentent des chutes à répétitions
 - 26.2 % (17 patients sur les 65 traités par AVK) ont une instabilité de l'INR
 - 19.8 % (25 patients) ont présenté une hémorragie sévère nécessitant une prise en charge hospitalière

- ▶ Parmi les facteurs pouvant interférer dans l'observance thérapeutique
 - 48.4 % (61 patients) ont des troubles cognitifs

- ▶ Parmi les facteurs majorant un risque thromboembolique, l'hypertension est la comorbidité la plus fréquente, elle est retrouvée chez 84.1% de notre population (cf tableau 5).

Tableau 5 : taux des différents facteurs thromboemboliques de notre étude

Facteurs de risque thromboembolique	Pourcentage	Nombre
HTA	84.1	106
Diabète	26.2	33
Dyslipidémie	44.4	56
AOMI	12.7	16
Coronaropathie	30.2	38
Cancer évolutif	11.9	15
AVC	22.2	28

1.3- Données hémodynamiques et biologiques à l'admission dans le service

La pression artérielle systolique moyenne est de 127.5 ± 21.5 mmHg et la pression artérielle diastolique moyenne de 68.4 ± 13.1 mmHg. La fréquence cardiaque moyenne est de 84.5 ± 19.8 battements par minute.

Le taux d'hémoglobine moyen est de 12 ± 7 g/dL.

La fonction rénale est légèrement altérée : créatininémie à 10.9 ± 5.6 mg/L et clairance de la créatinine selon MDRD à 64.8 ± 22.8 mL/min/1.73m². On retrouve 9 patients en insuffisance rénale sévère et 1 en insuffisance rénale terminale à l'entrée dans notre service.

1.4- Scores pour l'aide thérapeutique

Tableau 6 : valeurs des scores d'aide thérapeutique dans l'ACFA de notre étude

Score	Moyenne	Ecartype
CHA2DS2-VASc	4.7	1.02
HAS-BLED	3.4	1.48

Les données de ces scores doivent être prises en compte pour la prise en charge thérapeutique ultérieure.

2- Les traitements antithrombotiques

A l'entrée dans le service, les patients ont en moyenne 7.6 ± 3.1 médicaments dont 3.7 ± 1.7 traitements à visée cardiovasculaire.

A la sortie, nous notons une moyenne de 7.2 ± 2.5 médicaments dont 3.3 ± 1.4 traitements à visée cardiovasculaire.

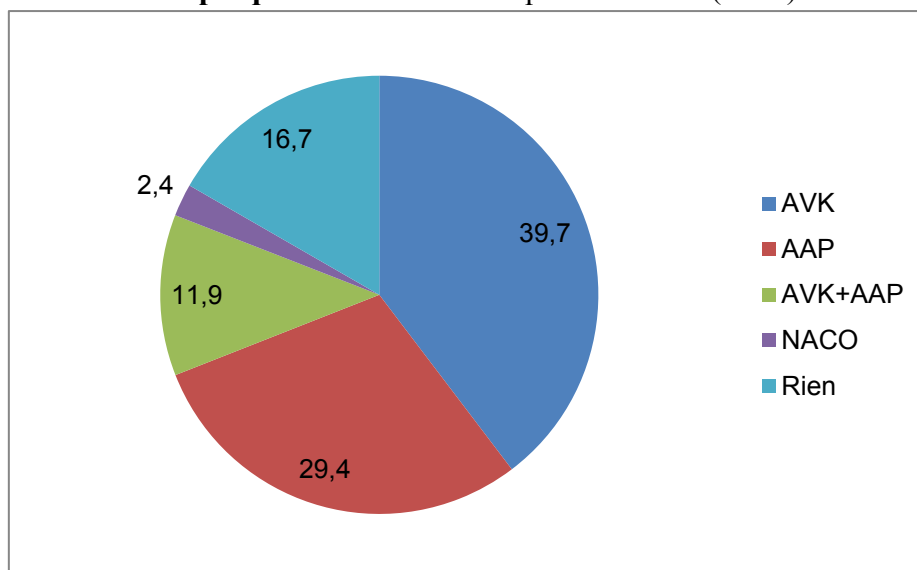
2.1- Antithrombotiques à l'entrée

Nous pouvons constater qu'environ la moitié des patients est traité par AVK à l'entrée. Un AVK seul est utilisé par 50 patients (39.7%). La bithérapie associant un AVK à un antiagrégant plaquettaire est employée par 15 patients (11.9%). Un traitement par antiagrégant plaquettaire seul est prescrit à 37 patients (29.4%).

Très peu de patients arrivent dans le service avec un traitement anticoagulant par NACO (2.4% ce qui correspond à 3 patients) (cf graphique 6).

Parmi les 75 patients bénéficiant d'un AVK, seul ou en association avec un antiagrégant plaquettaire : 58 (77.3%) sont sous PREVISCAN® et 17 (22.7%) sous COUMADINE®.

Graphique 6 : antithrombotiques à l'entrée (en %)



Légende : AVK= anti vitamine K, AAP = antiagrégant plaquettaire, NACO = nouvel anticoagulant oral, rien = pas d'antithrombotique

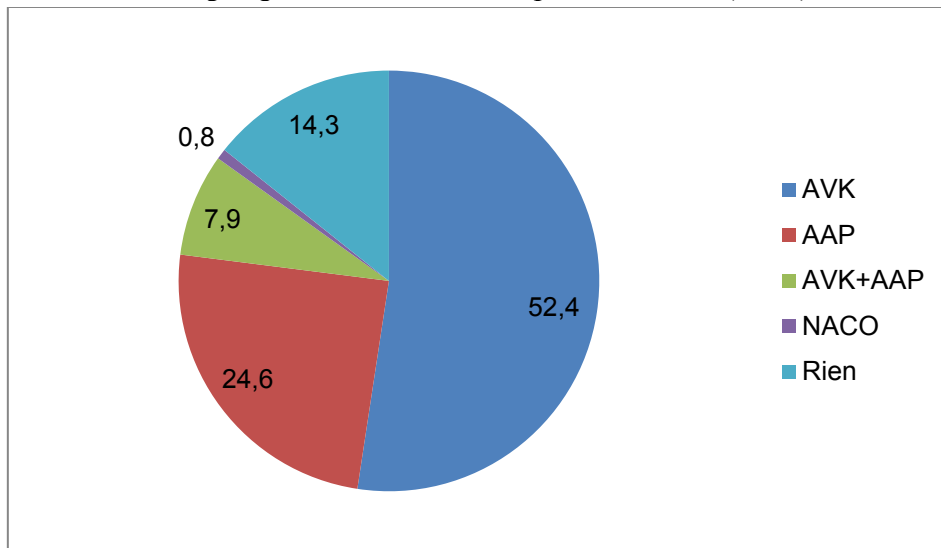
2.2- Antithrombotiques à la sortie

A la sortie, les patients sous AVK sont plus nombreux, environ 60% des cas (sous AVK seul (66 patients = 52.4%) ou en association avec antiagrégant plaquettaire (10 patients = 7.9 %)). Il y a seulement 1 patient sous NACO (0.8 %).

Le nombre de patients sans traitement antithrombotique à la sortie diminue : 18 patients = 14.3% (cf graphique 7).

Parmi les 76 patients bénéficiant d'un AVK, seul ou en association avec un antiagrégant plaquettaire: 51 (67.1%) sont sous PREVISCAN® et 25 (32.9%) sous COUMADINE®.

Graphique 7 : antithrombotiques à la sortie (en %)



Légende : AVK= anti vitamine K, AAP = antiagrégant plaquettaire, NACO = nouvel anticoagulant, rien = pas d'antithrombotique

2.3- Comparaison des traitements antithrombotiques entrée/sortie.

2.3.1- L'absence de modification des traitements antithrombotiques

D'après notre étude, il y a 83 patients, soit 65.9% chez qui le traitement antithrombotique n'est pas modifié.

Un patient sous AVK à l'entrée reste sous AVK à la sortie dans 82% des cas. Les patients sous NACO le restent après l'hospitalisation dans un tiers des cas seulement (cf tableau 7).

Tableau 7 : taux de reconduite (sans modification) des traitements antithrombotiques à la sortie par rapport à l'entrée

Traitement entrée = traitement sortie	Nombre de patient sous le traitement à l'entrée	Nombre de reconduite à la sortie	Taux de reconduite à la sortie (en %)
AVK	50	41	82
AAP	37	22	59.5
AVK+AAP	15	11	73.3
NACO	3	1	33.3
rien	21	8	38.1
Total	126	83	

Légende : AVK : anti vitamine K, AAP : antiagrégant plaquettaire, NACO : nouvel anticoagulant oral, rien: pas de traitement antithrombotique,

2.3.2- Les modifications des traitements antithrombotiques

Dans environ un tiers des cas, le traitement antithrombotique est modifié (43 patients soit 33.3 % des 126 patients de l'étude).

Les modifications les plus importantes sont faites en faveur d'un changement de traitement vers un AVK : 12 patients passent d'un AAP vers un AVK, et 9, d'aucun traitement vers un AVK.

Dans 32.4% des cas, le patient sous AAP à l'entrée, sort avec un traitement par AVK (9 patients sur 37). Pour les patients sous NACO au départ, ils sont 2/3 à ressortir sous AVK.

Pour ceux qui ne bénéficient pas de traitement antithrombotique lors de leur admission, nous leur instaurons un traitement par AVK dans 42.3% des cas et par AAP dans 9.5% des cas (cf tableau 8).

Tableau 8 : taux des modifications des différents traitements antithrombotiques à la sortie par rapport à l'entrée

Traitement entrée → sortie	Nombre de patient sous le traitement à l'entrée	Nombre de patient avec modification (entrée → sortie)	Taux de modification à la sortie (en %)
AVK → AAP	50	4	8
AVK → Rien	50	3	6
AAP → AVK	37	12	32.4
AAP → AVK+AAP	37	2	5.4
AAP → Rien	37	3	8.1
AVK+AAP → AVK	15	2	13.3
AVK+AAP → AAP	15	3	20
AVK+AAP → Rien	12	1	6.7
NACO → AVK	3	2	66.7
Rien → AVK	21	9	42.3
Rien → AAP	21	2	9.5

Légende : AVK : anti vitamine K, AAP : antiagrégant plaquettaire, NACO : nouvel anticoagulant oral, rien: pas de traitement antithrombotique.

3- Les traitements antiarythmiques

3.1- Antiarythmiques à l'entrée

Les patients ne bénéficient souvent d'aucun traitement antiarythmique (34.1% = 43 patients) ou alors d'un traitement par bêtabloquant seul (29.4% = 37 patients).

Aucun patient n'est traité par Vérapamil.

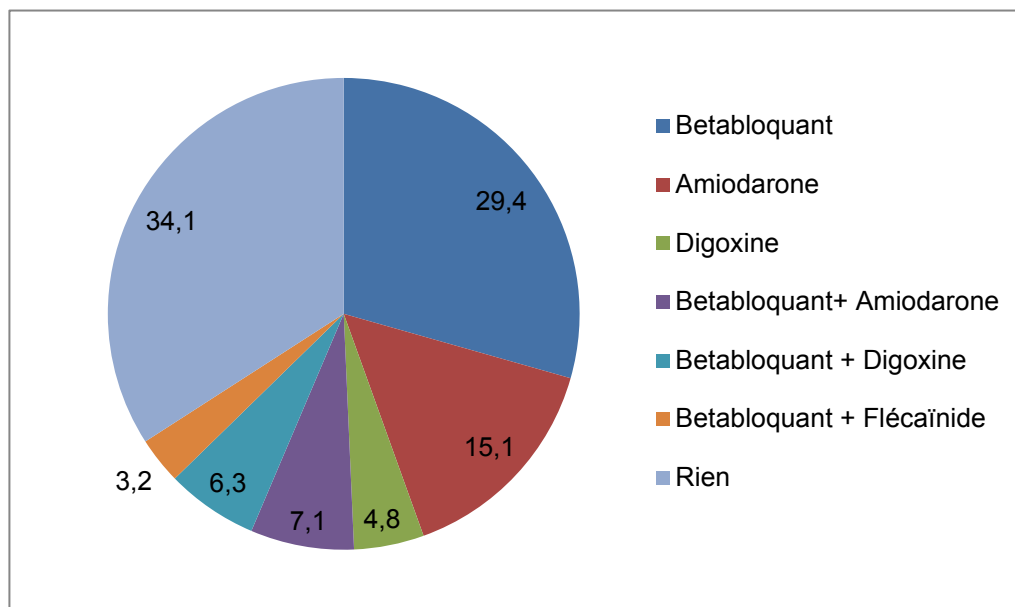
Flécaïnide et Digoxine sont peu utilisées. Aucun patient n'est en monothérapie et 4 patients sont en bithérapie avec un bêtabloquant pour le traitement par Flécaïnide.

Pour le traitement par Digoxine, 6 patients sont en monothérapie et 8 en bithérapie avec un bêtabloquant (cf graphique 8).

Parmi les 49 patients sous bêtabloquants, seul ou en association :

- 16 (32.7%) sont sous Bisoprolol,
- 13 (26.5%) sous Nébivolol,
- 10 (20.4%) sous Aténolol,
- 4 (8.2%) sous Propranolol,
- 4 (8.2%) sous un autre bêtabloquant.

Graphique 8 : antiarythmiques à l'entrée (en %)



3.2- Antiarythmiques à la sortie

A la sortie, 28.6% soit 36 patients n'ont pas de traitement antiarythmique.

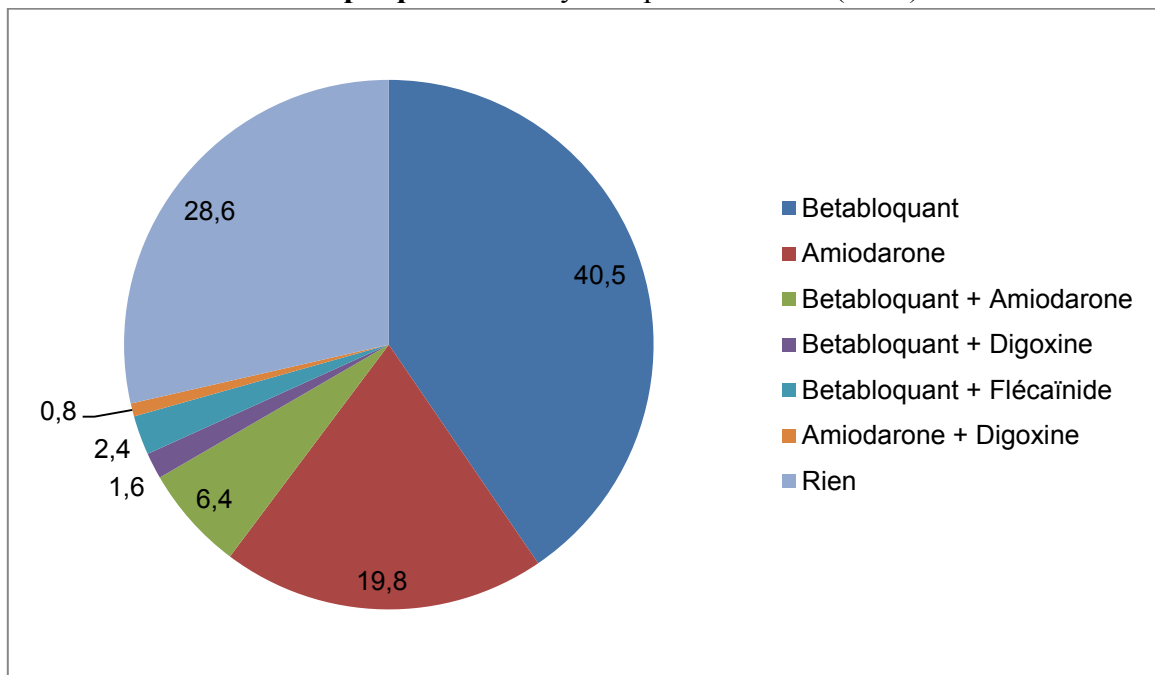
Dans plus d'un tiers des cas, ils sont traités par bêtabloquant (40.5% soit 51 patients).

Dans 19.8% soit 25 patients, ils sont traités par Amiodarone (cf graphique 9).

Parmi les 64 patients sous bêtabloquants, seul ou en association :

- 30 (46.9%) sont sous Bisoprolol,
- 12 (18.8%) sont sous Nébivolol,
- 13 (20.3%) sont sous Aténolol,
- 6 (9.4%) sont sous Propranolol,
- 3 (4.7%) sont sous un autre bêtabloquant.

Graphique 9 : antiarythmiques à la sortie (en %)



3.3- Comparaison des traitements antiarythmiques entrée/sortie

3.3.1- L'absence de modification des traitements antiarythmiques

Nous retrouvons 82 patients soit 65.1 % dont le traitement antiarythmique n'est pas modifié entre l'admission et la sortie du service de gériatrie.

Le patient sous bêtabloquant à l'entrée reste sous bêtabloquant à la sortie dans 94.6% des cas. Les patients sous Amiodarone le restent après l'hospitalisation dans 68.4% des cas (cf tableau 10).

Tableau 9 : taux de reconduite (sans modification) des traitements antiarythmiques à la sortie par rapport à l'entrée

Traitement entrée = traitement sortie	Nombre de patients sous le traitement à l'entrée	Nombre de reconduite à la sortie	Taux de reconduite à la sortie (en %)
Betabloquant	37	35	94.6
Amiodarone	19	13	68.4
Betabloquant + Amiodarone	9	3	33.3
Betabloquant + Digoxine	8	3	37.5
Betabloquant + Flécaïnide	4	2	50
Digoxine	6	0	0
Rien	43	26	60.5
Total	126	82	

3.3.2- Les modifications des traitements antiarythmiques

Seulement 1/3 des patients de l'étude a une modification dans le traitement antiarythmique (34.9 % soit 44 patients).

Les plus grosses modifications se font dans le sens de l'arrêt de la Digoxine soit vers aucun traitement antiarythmique (50%), soit vers un bêtabloquant (33.3%). L'autre changement important est la simplification d'une bithérapie bêtabloquant et Digoxine vers un bêtabloquant seul (50%).

On remarque également qu'il n'y a pas eu d'introduction de Digoxine ou Flécaïnide en monothérapie.

Les modifications sont faites aléatoirement, avec toutes les catégories de traitement, au cas par cas. Souvent 1 seul patient bénéficie du changement comme par exemple le patient sous betabloquant à l'entrée et qui sort du service sans traitement antiarythmique.

Pour les autres traitements, nous pouvons voir les modifications dans le tableau 10.

Tableau 10 : taux des modifications des différents traitements antiarythmiques à la sortie par rapport à l'entrée

Traitement entrée→sortie	Nombre de patients sous traitement à l'entrée	Nombre de patients avec modification entrée→ sortie	Taux de modification à la sortie (en %)
Betabloquant → Amiodarone	37	2	5.4
Betabloquant → Rien	37	1	2.7
Amiodarone → Betabloquant	19	2	10.5
Amiodarone → Amiodarone+betabloquant	19	2	10.5
Amiodarone → Amiodarone+Digoxine	19	1	5.3
Amiodarone → Rien	19	2	10.5
Digoxine → Betabloquant	6	2	33.3
Digoxine → Amiodarone+betabloquant	6	1	16.7
Digoxine → Rien	6	3	50
Bétabloquant+Amiodarone →Betabloquant	9	3	33.3
Betabloquant+Amiodarone → Amiodarone	9	1	11.1
Betabloquant+Amiodarone → Rien	9	1	11.1
Betabloquant+Digoxine → Betabloquant	8	4	50
Betabloquant+Digoxine → Rien	8	2	25
Betabloquant+Flécaïnide → Rien	4	1	25
Rien → Betabloquant	43	6	13.6
Rien → Amiodarone	43	9	20.9
Rien →Amiodarone+betabloquant	43	1	2.3

4- Prescription des antithrombotiques à la sortie d'hospitalisation en fonction de l'âge

Nos patients sont traités dans la majorité des cas par AVK à leur sortie d'hospitalisation et quel que soit leur âge (47.6% pour la tranche d'âge entre 76 et 80 ans, 56.2 % pour celle de 81 à 85 ans et 59.5% pour celle de 86 à 90 ans).

Néanmoins, pour les âges extrêmes, le taux de prescription d'antiagrégant plaquettaire est plus important. La bithérapie AVK+AAP est peu prescrite (cf tableau 11).

Un patient de 84 ans est sous NACO à la sortie, ce qui représente 3.1 % de cette tranche d'âge (non représenté dans le tableau).

Tableau 11 : taux des traitements antithrombotiques à la sortie en fonction de l'âge (en %)

Age	nombre	AVK	AAP	AVK+AAP	Rien
≤ 75 ans	6	33.3	33.3	0	33.3
76 à 80 ans	21	47.6	23.8	19	9.5
81 à 85 ans	32	56.2	21.9	9.4	9.4
86 à 90 ans	42	59.5	26.2	2.4	11.9
≥ 91 ans	25	40	36	8	16

Légende : AVK = antivitamine K, AAP = antiagrégant plaquettaire, rien = pas d'antithrombotique,

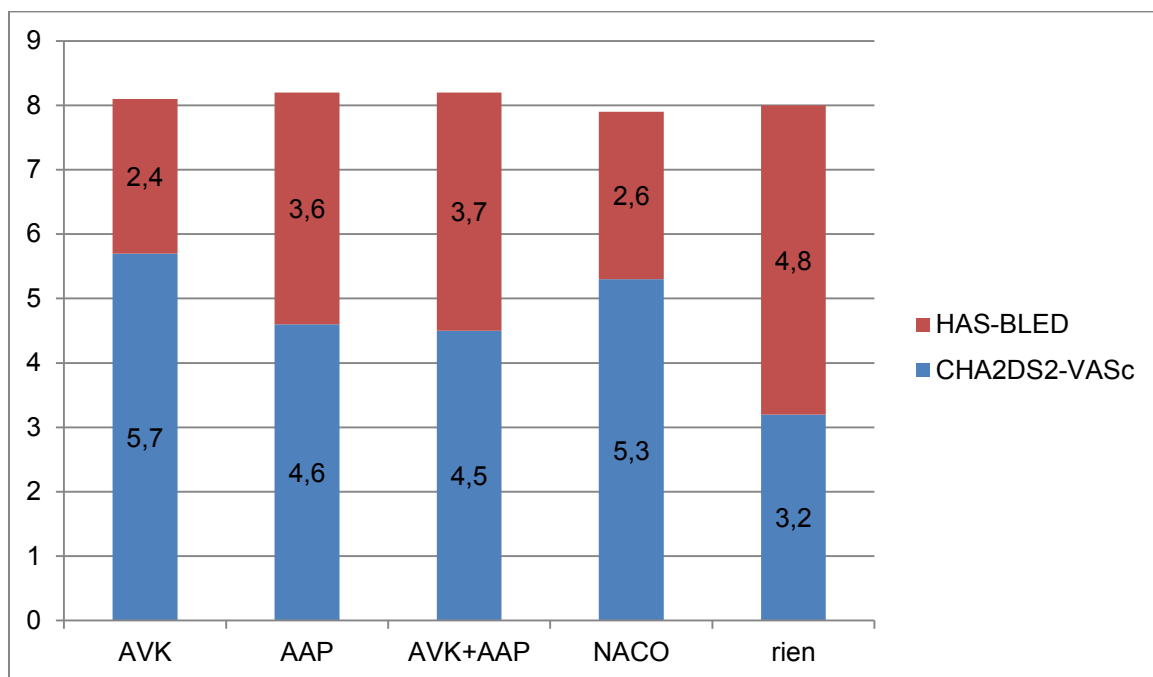
5- Les traitements antithrombotiques des patients en fonction des risques thromboembolique et hémorragique.

5.1- Valeur des scores en fonction du traitement antithrombotique reçu

Les scores CHA2DS2-VASc et HAS-BLED n'ont pas la même valeur en fonction des traitements antithrombotiques reçus comme le montre le graphique 10.

Les anticoagulants sont utilisés lorsque le score thromboembolique est important et lorsque le risque hémorragique est faible.

Graphique 10 : scores CHA2DS2-VASc et HAS-BLED moyens en fonction du traitement préventif thromboembolique à la sortie d'hospitalisation.



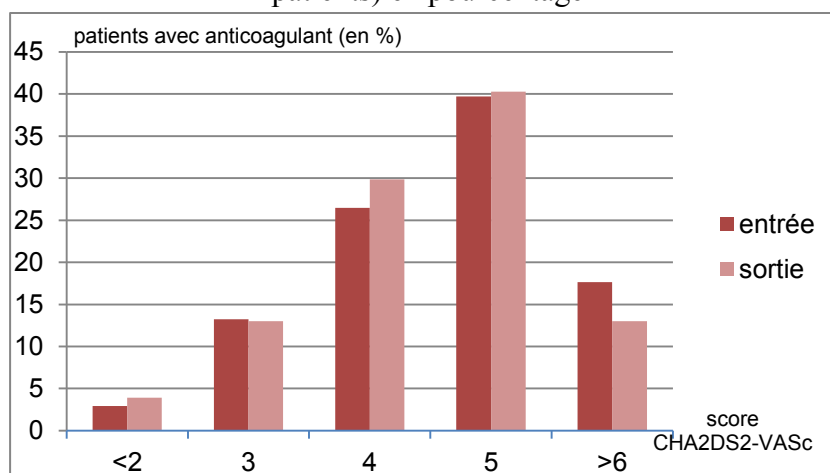
Nous constatons que les patients qui bénéficient d'un traitement par AVK ont un risque thromboembolique élevé (score CHA2DS2-VASc moyen de 5.7) et un risque hémorragique relativement faible (score HAS-BLED de 2.4).

Au contraire, les patients non traités par antithrombotique ont un score CHA2DS2-VASc moyen de 3.2 et HAS-BLED de 4.8.

5.2- Risque thromboembolique (score CHA2DS2-VASc) en fonction des patients sous traitement anticoagulant

Plus le score CHA2DS2-VASc est élevé, plus le risque thromboembolique est important et plus les patients sont traités par anticoagulants (AVK ou NACO) comme le recommande l'ESC. Cependant, lorsque le score CHA2DS2-VASc est élevé (> 6), la prise en charge thérapeutique n'est pas aussi évidente : nous avons un pourcentage de patient traité par anticoagulant moindre à la sortie (cf graphique 11).

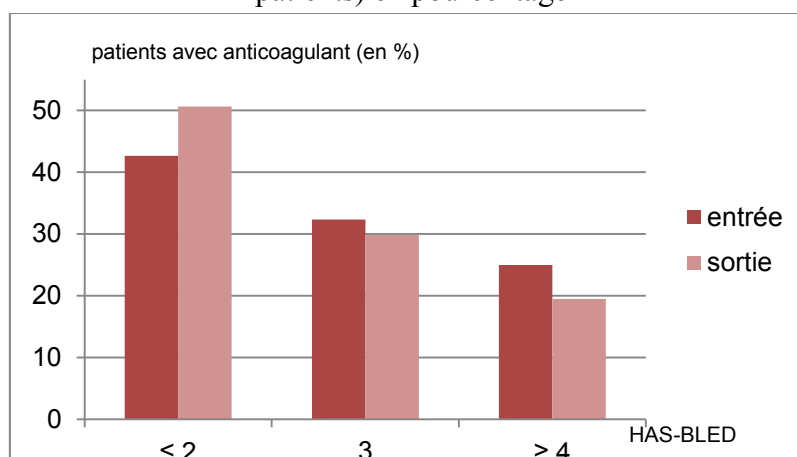
Graphique 11: évaluation du risque thromboembolique en fonction des patients **traités par AVK (seul ou en association) ou NACO** à l'entrée (68 patients) et à la sortie d'hospitalisation (77 patients) en pourcentage



5.3- Risque hémorragique (score HAS-BLED) en fonction des patients sous traitement anticoagulant

Dans notre population, les patients à fort risque hémorragique (HAS-BLED>4) sont moins traités par anticoagulant (cf graphique 12).

Graphique 12: valeur du score HASBLED en fonction des patients **traités par AVK (seul ou en association) ou NACO** à l'entrée (68 patients) et à la sortie d'hospitalisation (77 patients) en pourcentage



6- Les traitements antithrombotiques des patients faisant des chutes à répétition.

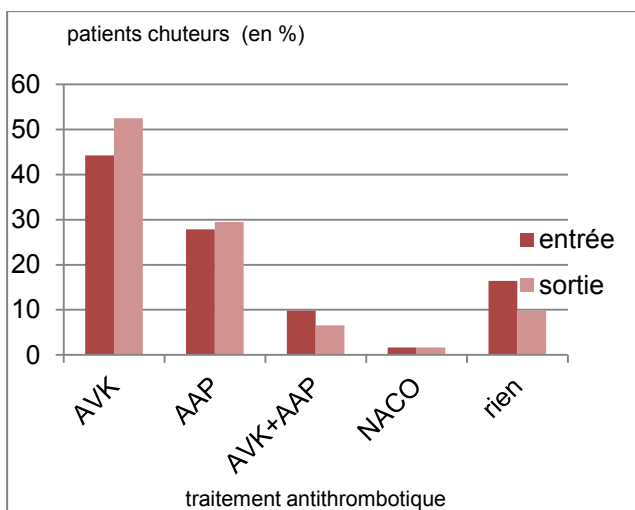
Les chutes à répétition correspondent à plus de 2 chutes par an. Dans notre étude, c'est le cas pour 61 patients.

La répartition des différentes classes de traitements antithrombotiques est quasiment similaire à l'entrée comme à la sortie chez les patients chuteurs ou non (cf graphiques 13 et 14). Nous constatons que les AVK sont le plus prescrit suivis des AAP.

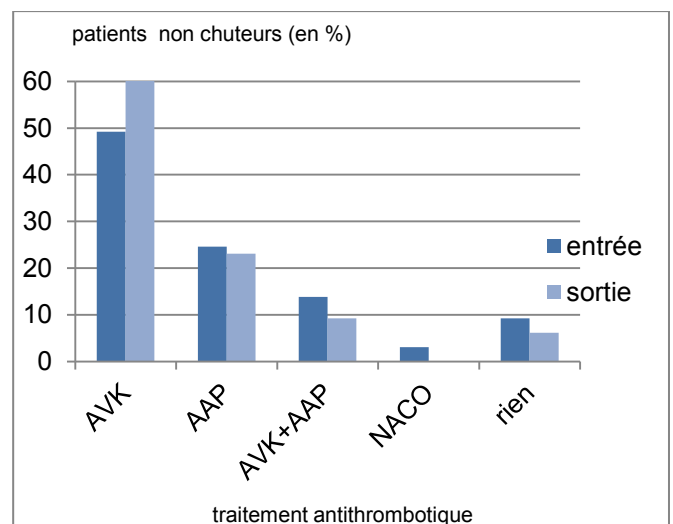
Chez les patients non chuteurs, le traitement par AVK est davantage prescrit (61,5% à la sortie) (cf graphique 16).

Nous observons également dans ces graphiques que les patients sont plus traités à leur sortie qu'ils soient chuteurs ou non (l'absence de traitement à la sortie diminue).

Graphique 13: répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients faisant des **chutes** à répétition à l'entrée et à la sortie (61 patients)



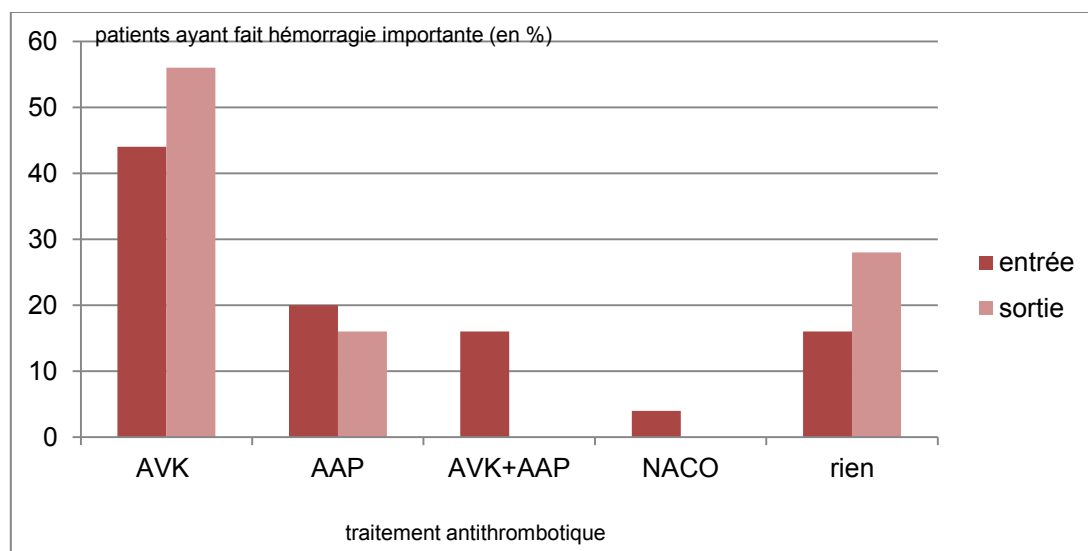
Graphique 14: répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients **non chuteurs** à l'entrée et à la sortie (65 patients)



Les chutes sont souvent reliées au risque d'hémorragie dans la démarche thérapeutique des traitements antithrombotiques avec une appréhension vis-à-vis des anticoagulants.

Dans le graphique 15, nous constatons que nos patients ayant déjà fait une hémorragie nécessitant une hospitalisation sont traités par AVK dans plus de la moitié des cas, et d'autant plus à la sortie. Les associations AVK+AAP et les NACO ne sont plus prescrits à la sortie du séjour hospitalier.

Graphique 15: répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients avec un antécédent d'hémorragie ayant nécessité une hospitalisation à l'entrée et à la sortie (25 patients).

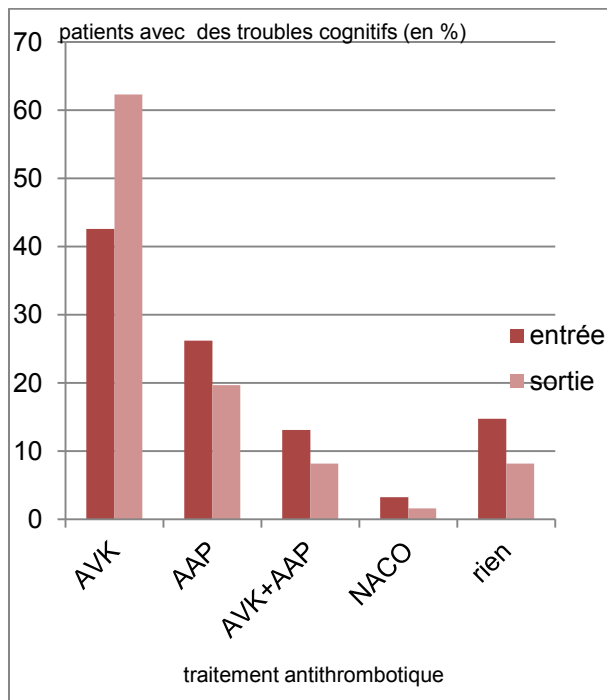


7- Les traitements antithrombotiques des patients ayant des troubles cognitifs.

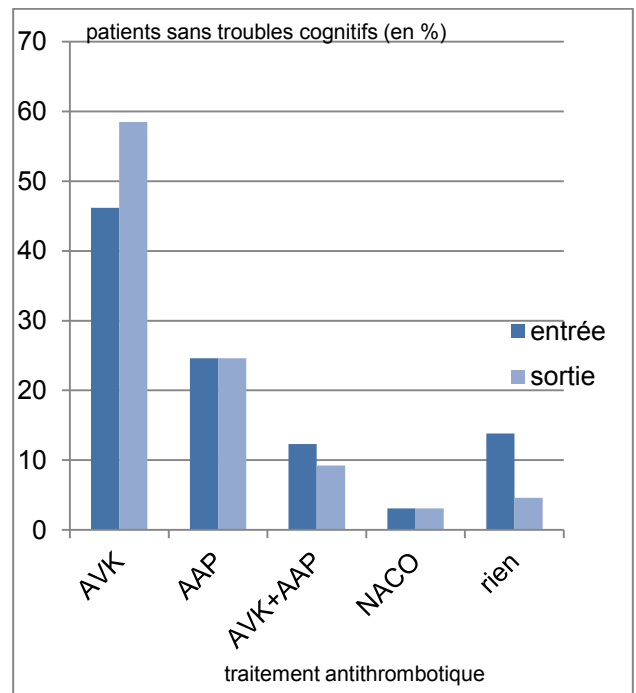
Les troubles cognitifs correspondent à un MMSE <24/30 ou 27/30 pour les patients à haut niveau socioéducatif ; c'est le cas pour 61 patients. Il existe peu de différences entre les patients avec ou sans troubles cognitifs : les AVK sont prédominants à l'entrée comme à la sortie.

Néanmoins, la répartition des classes de traitements varie à la sortie chez les patients avec et sans troubles cognitifs. En général, les patients sont davantage traités à la fin de leur séjour hospitalier. Nous privilégions les AVK seuls aux associations AVK+AAP dans les 2 groupes à la sortie (cf graphique 16 et 17).

Graphique 16: répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients ayant des **troubles cognitifs** à l'entrée et à la sortie (61 patients)



Graphique 17 : répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients n'ayant **pas de troubles cognitifs** à l'entrée et à la sortie (65 patients)



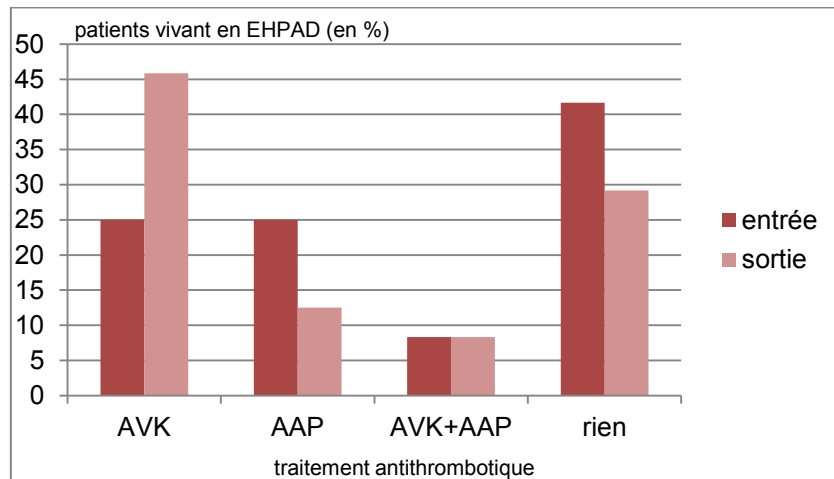
8- Les traitements antithrombotiques des patients vivant en EHPAD et de ceux autonomes à domicile.

Notre étude regroupe 102 sujets vivant à domicile, 55 patients sont autonomes, vivent seuls sans aides, 47 bénéficient d'au moins une aide et 24 vivent en EHPAD.

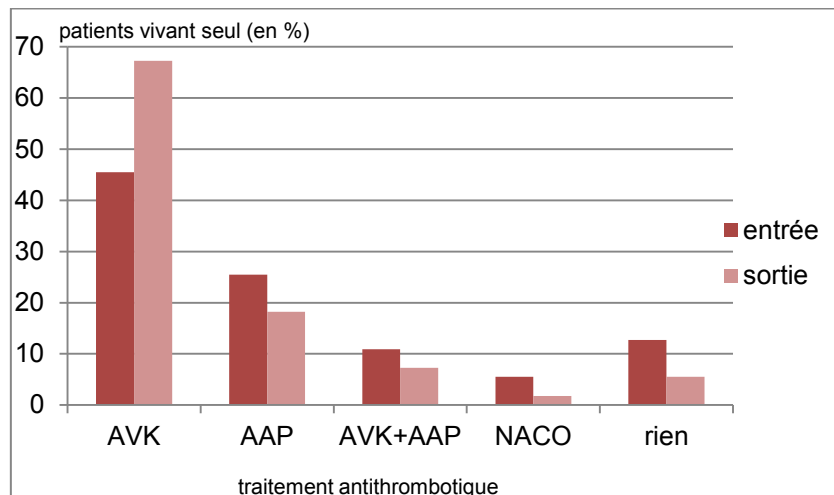
Les patients vivant en EHPAD sont traités en priorité par AVK à la sortie d'hospitalisation alors qu'à l'admission ils ne bénéficiaient souvent d'aucun traitement antithrombotique. Nous remarquons également qu'aucun patient vivant en EHPAD n'est sous NACO (cf graphique 18).

Les patients habitant à leur domicile et gérant seul leur traitement sont traités principalement par AVK et d'autant plus à la sortie (67.3%) (cf graphique 19).

Graphique 18 : répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients vivant en **EHPAD** à l'entrée et à la sortie (24 patients)



Graphique 19 : répartition des traitements antithrombotiques en fonction de la prévalence des patients vivant **seul à domicile sans aide** à l'entrée et à la sortie (55 patients)



9- Les traitements antithrombotiques chez les patients en insuffisance rénale

Nous avons 9 patients en insuffisance rénale sévère et 1 patient en insuffisance rénale terminale pour lesquels le traitement antithrombotique varie entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation. A l'admission, aucun n'est sous NACO, 44.4% sous AVK, 33.3% sous AAP et 22.3% sans traitement. Après une hospitalisation dans notre service, le traitement par AVK a diminué : seulement 22.2% restent sous AVK et 44.4% n'ont plus de traitement antithrombotique.

DISCUSSION

1- Caractéristiques de la population étudiée

Dans notre étude, 126 patients répondent aux critères d'inclusion. La moyenne d'âge est de 85.6 ans et deux tiers des effectifs sont des femmes.

Dans la population des personnes âgées, il existe une prédominance féminine plus importante que dans les autres classes d'âge de la population générale. La prévalence de l'ACFA est importante à cet âge, environ 17% **(1) (2)**.

Les principales études sur l'ACFA ont été effectuées sur une population plus jeune comme le montre le tableau 12. Dans 2 études, CHADS2 et BAFTA, l'âge était proche de l'âge de notre population car cela faisait partie des critères d'inclusion: les patients de l'étude CHADS2 avaient un âge compris entre 65 et 95 ans et ceux de l'étude BAFTA avaient plus de 75 ans.

Tableau 12 : âge moyen des patients en fonction de différentes études

Nom de l'étude	Age moyen par année
CHADS2	81
CHA2DS2-VASc	66
BAFTA	81.5±4.2
AFFIRM	69.7± 8
HEMMORHAGE (NRAF)	70.2
HASBLED	66.8
RE-LY	71.5 ±8.7
ROCKET	73
ARISTOTLE	70

Notre population étudiée concerne des personnes âgées fragiles **(42)**, polypathologiques, avec en moyenne 7.6 médicaments pris par patient par jour, présentant des troubles cognitifs dans 48.4% des patients et une dénutrition dans 18,8% des cas.

Cette population est à haut risque thromboembolique avec des facteurs de risque cardiovasculaire fortement représentés. Nous retrouvons une HTA chez 84.1 % des patients (étude de cohorte NRAF 56% **(28)**), un diabète chez 26.2 %, une dyslipidémie chez 44.4%.

Cette fragilité est ici accentuée par une hospitalisation pour un état pathologique aigu (syndromes infectieux ou défaillance cardiologique dans la moitié des cas).

2- Antithrombotiques

Les patients inclus dans notre étude ont tous un risque thromboembolique élevé avec un score CHA2DS2-VASc supérieur à 2 (4.66). De ce fait, tous les patients sont susceptibles de recevoir un traitement anticoagulant par AVK ou NACO selon les dernières recommandations de la HAS et ESC.

Cependant, malgré les recommandations, nous retrouvons 53.9 % de patients anticoagulés à l'entrée et 61.2 % à la sortie (AVK, NACO, association AVK et antiagrégants plaquettaires). Cette différence peut s'expliquer en partie par la découverte de l'ACFA au cours de l'hospitalisation.

2.1- NACO

Le taux de prescription des NACO dans notre travail effectué en 2012 est de 2.4% à l'entrée et 0.8% à la sortie d'hospitalisation.

Nous avons évalué également la prise de NACO en 2013 dans le service de gériatrie du CHU où nous avons retrouvé la même prévalence de prescription de ces médicaments : en 2013, à l'entrée 5 patients sur 192 sont sous NACO (soit 2.6% et à la sortie 2 patients soit 1%).

Cela s'explique par le fait que ces traitements venaient d'avoir l'AMM (2012), que les personnes âgées sont peu représentées dans les différentes études de ces nouveaux traitements et qu'il n'y a pas assez, ni de recul, ni d'étude sur la prescription pour ce type de population fragile avec de nombreuses comorbidités comme l'insuffisance rénale (43).

De plus, les antidotes, en cas d'hémorragie, sont actuellement en cours de recherche scientifique.

L'étude RE-VERSE pour Dabigatran est une étude de Phase III internationale, menée auprès de patients qui prennent PRADAXA® et qui présentent des saignements non maîtrisés ou qui doivent subir une chirurgie ou une intervention d'urgence. Cette étude sera menée dans des salles d'urgence de plus de 35 pays de mai 2014 à juillet 2017. Les médecins disposeront de l'antidote expérimental idarucizumab sous forme d'une solution pour perfusion prête à utiliser. Cet antidote a déjà été utilisé chez des sujets volontaires sains (44) (45). Une étude de phase III est également en cours pour l'antidote du Rivaroxaban et Apixaban : étude ANNEXA-A (46).

La prescription des NACO reste plus simple à manipuler que celle des AVK en raison de l'absence de surveillance biologique mais les risques de mésusage et d'iatrogénie restent toujours importants.

Les NACO, comme tous les nouveaux médicaments, font l'objet d'un suivi renforcé de leur sécurité d'emploi en France, en Europe et dans le monde.

Aux Etats-Unis, une étude de la Food and Drug Administration (FDA), sur 134 000 patients d'une assurance maladie (Medicare) traités par Dabigatran ou Warfarine, de 2010 à 2012, a démontré un risque plus faible d'AVC ischémique, d'hémorragies intracrâniennes et de mortalité (cf tableau 13) (47).

Tableau 13 : comparaison du Dabigatran et de la Warfarine chez 134 000 patients avec ACFA non valvulaire (résultats de l'étude publiée par FDA) (46).

	Incidence pour 1000 patients-années		
	Dabigatran	Warfarine	RR (95% IC)
AVC ischémique	11.3	13.9	0.80 (0.67-0.96)
Hémorragie intracrânienne	3.3	9.6	0.34 (0.26-0.46)
Hémorragie digestive	34.2	26.5	1.28 (1.14-1.44)
Infarctus aigu du myocarde	15.7	16.9	0.92 (0.78-1.08)
Mortalité	32.6	37.8	0.86 (0.77-0.96)

Pour l'instant, toutes ces données ne mettent pas en évidence de risque hémorragique supérieur à celui des AVK (48).

Cependant, la HAS et l'AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) rappellent que les AVK restent les anticoagulants de référence dans l'ACFA, les NACO représentent une alternative (49) (50).

La commission de transparence de la HAS déclare cette mention pour chaque nouvel anticoagulant oral (51) (52) (53).

En effet, cette commission estime que le service médical rendu par les NACO dans l'ACFA non valvulaire est important mais qu'il n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) pour les raisons suivantes :

- la transposabilité des données expérimentales n'est pas assurée, notamment compte-tenu du fait que la Warfarine est beaucoup moins utilisée en France que la Fluindione.
- une incertitude persiste sur les conséquences de l'absence de suivi biologique et de l'absence d'antidote. En effet, l'absence de possibilité de surveillance de l'hémostase rend le traitement plus difficile à manier notamment chez les patients les plus âgés et/ou au risque hémorragique élevé (insuffisance rénale, traitement concomitant par Clopidogrel ou Aspirine..), patients qui sont le plus souvent concernés par ce type de traitement.
- les comparaisons indirectes, faites à partir des trois études RELY (22), ROCKET AF (23) et ARISTOTLE (24) dont la méthodologie et les caractéristiques des patients inclus diffèrent, ne permettent pas de hiérarchiser ces trois médicaments.

Ainsi, la prescription de NACO en gériatrie reste prudente malgré les recommandations de l'ESC.

2.2- AVK-AAP

Les AVK sont prescrits à l'entrée dans 39.7% des cas seuls et 11.9% en association AVK+AAP. A la sortie, il y a plus de prescriptions d'AVK seuls (52.4%) mais il y a moins de prescriptions d'association AVK-AAP (7.9%).

Dans notre étude, la sous prescription d'AVK est associée à un taux élevé de patients sous antiagrégants plaquettaires seuls (29.4% à l'entrée et 26.2% à la sortie) même si les études montrent une supériorité d'efficacité des AVK contre les accidents thromboemboliques **(17) (18) (19) (20)**. De plus, une méta analyse de 2007 a conclu que le bénéfice d'une association AVK- antiagrégant plaquettaire par rapport aux AVK seuls est incertain concernant la diminution du risque thromboembolique mais augmente le risque hémorragique **(54)**.

Néanmoins, dans notre étude, le taux d'anticoagulation reste supérieur à la moyenne habituellement retrouvé dans la littérature pour les personnes âgées de plus de 75 ans : ce taux varie entre 36.4 et 56 % **(55) (56) (57)**.

Ce taux important de prescription dans notre étude est probablement lié à l'efficacité prouvée des traitements anticoagulants ; aux aides thérapeutiques par les scores faciles d'utilisation dans la pratique courante et permettant une évaluation bénéfice-risque plus pertinente. De plus, nos patients ont un suivi en milieu hospitalier.

En France, l'AVK le plus utilisé est la Fluindione ; la Warfarine représente moins de 10% des prescriptions, ce qui est problématique dans la mesure où c'est elle qui est l'AVK de référence dans la plupart des essais internationaux **(58)**.

3- Antiarythmiques

Les traitements antiarythmiques sont peu utilisés à l'entrée en hospitalisation (34.1% des patients en ACFA n'en ont aucun à l'entrée). Les bêtabloquants sont les traitements les plus représentés pour diverses raisons: l'HTA, l'insuffisance cardiaque, également la tachycardie, et bien sûr l'ACFA. Leur but est de ralentir la fréquence cardiaque en cas de mauvaise tolérance hémodynamique avec moins d'effets indésirables que d'autres traitements.

Pour le maintien et le contrôle du rythme cardiaque, c'est l'Amiodarone qui prédomine.

La Digoxine seule a toujours été arrêtée à la sortie pour des risques de surdosage. Les Flécaïnides sont très peu utilisés pour une moins bonne efficacité et des effets indésirables comme une hypokaliémie et des troubles digestifs importants.

Nos résultats correspondent aux études qui démontrent que le choix dans le contrôle du rythme est l'Amiodarone et, pour le ralentissement de la fréquence ventriculaire, le choix se porte vers les bêtabloquants **(13) (15)**. Ce qui est recommandé par l'ESC en 2010 et 2011 **(6)**.

Cependant, d'après Hanon *et al.* **(43)**, les antiarythmiques doivent être utilisés avec précaution chez la personne âgée parce qu'ils peuvent entraîner de fréquentes anomalies du métabolisme et ont des interactions médicamenteuses non négligeables. Nous surveillerons régulièrement la pression artérielle, la fréquence cardiaque et au niveau biologique : la fonction rénale, la kaliémie pour ces traitements et plus particulièrement la digoxinémie pour un traitement par Digoxine ; la TSH et les transaminases pour l'Amiodarone.

Le choix du traitement antiarythmique se fera toutefois au cas par cas en fonction des antécédents des patients et de leurs comorbidités, de la tolérance hémodynamique de l'ACFA, de la tolérance du traitement choisi et du choix du prescripteur s'occupant du patient. Cela explique les diversités thérapeutiques antiarythmiques (seules ou en association) dans notre étude.

4- Facteurs influençant la décision thérapeutique

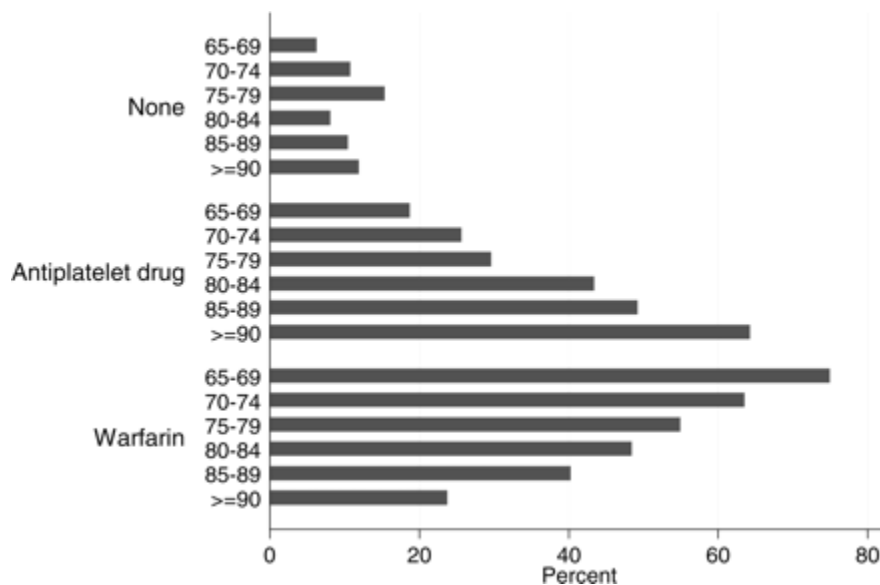
4.1- L'âge

Les AVK sont souvent peu prescrits dans la population âgée en rapport avec les comorbidités et la peur d'un surdosage risquant une hémorragie même si la majorité des études ne montrent pas d'association entre l'âge et le risque hémorragique (59).

Dans notre étude, les patients les plus âgés sont moins anticoagulés par AVK. En comparant les âges des patients traités par AVK ou NACO par rapport aux patients non traités par ces molécules, nous retrouvons respectivement une moyenne de 85,4 ans versus 87,6 ans.

En 2006, l'étude de Hylek *et al.* retrouvait un taux de prescription d'AVK décroissant avec le vieillissement de la population : 55% chez les patients de 75 à 79 ans, 45 % chez les patients de 80 à 89 ans et seulement 24 % chez les patients de plus de 90 ans (cf graphique 22) (60).

Graphique 22: comparaison du traitement antithrombotique à la sortie d'hospitalisation chez les patients âgés de plus de 65 ans associé à une ACFA, d'après l'étude de Hylek de 2006 (60)



Les résultats que nous obtenons restent toutefois supérieurs à cette étude : 48% de nos patients de plus de 90 ans sont anticoagulés à leur sortie d'hospitalisation.

Par contre, nous ne retrouvons pas d'explication concernant la population plus jeune (<75 ans) de notre étude qui est traitée à faible taux par anticoagulants (cf tableau 11 page 50). Nous pouvons supposer que ces personnes plus jeunes en âge biologique peuvent être atteintes de plusieurs comorbidités donc être plus fragiles et être considérées comme des personnes plus avancées en âge.

4.2- L'INR

Les AVK ont une faible fenêtre thérapeutique correspondant à l'INR.

En moyenne, chez les patients traités par AVK, seulement 60 à 69 % des dosages de l'INR sont dans la zone thérapeutique c'est-à-dire entre 2 et 3 **(61) (62)**. Dans notre étude, il y a 26.2% des patients qui ont une instabilité de l'INR.

Le risque de complications liées à cette labilité est très important, avec une augmentation du risque d'AVC multiplié par 2 si l'INR est entre 1.5 et 2 ainsi qu'une augmentation du risque d'hémorragie intracrânienne si l'INR est supérieur à 3 **(16)**. De plus, la fluctuation des valeurs de l'INR et la fréquence des surdosages sont plus importantes dans la population âgée **(63)**. La nécessité de contrôles fréquents de l'INR peut être un frein pour l'initiation et l'observance du traitement par AVK pour les patients.

Dans une étude s'intéressant à la fluctuation de l'INR qui inclue 1005 patients avec une ACFA, 65 % étaient traités par AVK à l'inclusion et seulement 44 % l'étaient encore à 30 mois **(64)**.

Le deuxième inconvénient est le risque hémorragique. Le risque de saignement majeur sous AVK varie de 1 à 13 % par an **(43)** et augmente beaucoup chez les sujets très âgés. Ce qui explique que les AVK sont la première cause d'hospitalisation pour iatrogénie **(65)**.

4.3- Les scores

Notre étude retrouve un score CHA2DS2-VASc moyen à 4.7 qui correspond à un risque thromboembolique de plus de 4% par patient et par an **(27)**. Le risque hémorragique est non négligeable (environ 3.8% par patient et par an) d'après notre valeur du score HAS-BLED de 3.4 **(28)**.

Lorsque le risque thromboembolique est élevé (CHA2DS2-VASc > 6), les patients sont moins traités par anticoagulants : ces patients sont plus fragiles, polypathologiques.

Et plus le risque hémorragique est important, moins les patients seront sous anticoagulants. Un niveau de risque hémorragique important ne contre indique pas forcément l'anticoagulation mais implique d'être prudent : surveiller le patient régulièrement, même une fois stabilisé.

Les 2 scores corrélés permettent un contrôle du patient plus précis et sont recommandés par l'ESC dans la décision thérapeutique **(6)**.

4.4- Les chutes et antécédents hémorragiques

Nos patients chuteurs sont traités dans plus de la moitié des cas par un anticoagulant. Cependant le risque de chute est souvent considéré comme un frein à la prescription d'un anticoagulant par crainte d'une hémorragie intracérébrale.

Des études montrent que le risque de chute n'est pas compliqué d'hémorragies majeures (66) (67).

La crainte des chutes en particulier n'est pas une contre-indication à la prescription d'anticoagulant. En effet, il faudrait qu'un patient sous AVK chute 295 fois par an pour que le risque d'hématome intracérébral devienne supérieur au bénéfice préventif d'AVC thromboembolique.

La question n'est donc pas de ne pas prescrire, mais plutôt d'éliminer les facteurs de risque de chutes comme, par exemple, l'hypotension orthostatique ou les troubles de la marche.

Dans notre étude, peu de patients ont déjà eu une hémorragie importante nécessitant une hospitalisation (25 patients). Ces patients sont moins anticoagulés à la sortie.

Les hémorragies restent, après les chutes, un facteur de non prescription des AVK (28% des motifs les plus souvent retrouvés dans la littérature pour la non prescription d'AVK après les chutes) (34).

En 2011, une étude de Poli *et al.* a évalué les facteurs associés aux événements hémorragiques chez 4039 patients de plus de 80 ans traités par AVK pour une fibrillation atriale (74% des cas) ou une maladie thromboembolique veineuse (26%). Les patients chuteurs avaient un risque de saignement majeur environ 5 fois plus élevé que les autres patients. Elle montrait aussi qu'il existe une relation significative entre le risque hémorragique, les antécédents hémorragiques et le cancer évolutif (cf tableau 14) (68).

Tableau 14: facteurs associés aux événements hémorragiques chez des patients de plus de 80 ans traités par AVK d'après Poli et al (68).

	OR	IC 95%	P
Sexe masculin	1.40	1.04-1.92	0.02
AVC/AIT	1.33	0.92-1.90	0.10
> 84 ans	1.30	1.01-1.65	0.05
TVP	1.40	1.02-1.85	0.03
HTA	1.40	0.97-2.06	0.06
Antécédents hémorragique	5.41	3.29-8.50	<0.0001
Hémorragie digestive	5.77	3.08-9.96	<0.0001
Hémorragie cérébrale	3.29	0.67-9.79	0.08
Insuffisance rénale sévère (clairance < 30 mL/min/1.73m2)	1.95	1.20-3.30	0.01
Cancer évolutif	2.81	1.80-4.25	<0.0001
Traitement AAP	1.32	0.77-2.14	0.25
Antécédents de chute	2.95	1.79-4.66	<0.0001
Polymédication	1.43	1.01-2.05	0.04

4.5- Les troubles cognitifs

Les patients avec des troubles cognitifs sont fréquents dans la population âgée. Dans notre étude, il représente 48.4% soit 61 patients. Ces patients sont davantage anticoagulés à leur sortie du service. On privilégiera plutôt une monothérapie par AVK à une bithérapie AVK+AAP.

L'altération des fonctions cognitives est une précaution d'emploi des AVK mais ne doit pas être systématiquement un motif de non prescription sachant que l'ACFA est un facteur de risque de démence vasculaire (58) et qu'il n'y a pas de preuve que le risque hémorragique soit augmenté chez ces patients (33).

En revanche, le dépistage d'une démence va permettre la mise en place d'un réseau de soins et ainsi une surveillance de l'observance médicamenteuse et une adaptation posologique en fonction de l'INR.

4.6- L'isolement et la dépendance

D'après nos résultats nous constatons que nos patients sont traités par AVK dans plus de 50% des cas à leur sortie d'hospitalisation que ce soit pour les patients vivants seuls sans aides ou pour les patients institutionnalisés.

Pour les patients vivant seul, ce suivi des recommandations peut s'expliquer par le fait que vivre seul à un âge avancé est souvent en adéquation avec une bonne autonomie. Cependant, nous n'avons pas retrouvé d'évaluation de l'autonomie par des échelles IADL et ADL dans nos courriers de sortie pour 72% des patients pour l'affirmer.

L'instauration d'un traitement par AVK permet d'instaurer la présence régulière d'un IDE pour la surveillance biologique.

Pour les patients en EHPAD, ils sont traités par AVK dans plus de la moitié des cas à la sortie d'hospitalisation. Nos résultats sont largement supérieurs à une étude américaine de Parinaz *et al.* de 2010 sur 1767 patients en EHPAD qui retrouvait un taux de prescription d'AVK de 30% (69).

4.7- L'insuffisance rénale

Elle fait partie des critères de risque hémorragique. La fonction rénale de nos patients est altérée avec une clairance selon MDRD à 64.8 ± 22.8 mL/min/1.73m². Nous comptons 9 patients en insuffisance rénale sévère et 1 patient en insuffisance rénale terminale. Ces patients sont moins anticoagulés à la sortie : les AVK ayant une élimination rénale, il y a un risque de surdosage chez ces patients donc un risque accru d'hémorragie.

Actuellement, nous nous retrouvons devant une difficulté : la clairance de la créatinine selon les notices d'information des médicaments est exprimée selon la formule de Cockcroft et Gault qui est de moins en moins utilisée dans la pratique courante où la formule MDRD prédomine. En effet, la formule de Cockcroft et Gault sous-estime la fonction rénale chez le sujet âgé, pouvant conclure à tort au diagnostic d'insuffisance rénale.

Prenant l'exemple d'une patiente de 86 ans pesant 61 kgs et ayant une créatininémie à 10.9 mg/L, la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault est 35.5 mL/min/1.73 m² et selon la formule MDRD est 50.6 mL/min/1.73 m². Cette patiente a une fonction rénale plus altérée selon la formule de Cockcroft et Gault qui peut entraîner une modification de la démarche thérapeutique.

LIMITES

Notre étude présente quelques biais :

- Il s'agit d'une étude rétrospective: nous aurions aimé avoir plus de données concernant les patients, notamment au niveau de l'autonomie ce qui n'a pas pu être fait a posteriori.
- Les patients sont hospitalisés dans un court séjour, ils présentent donc une pathologie aigue pouvant modifier la décision thérapeutique.
- Notre étude a été faite sur les patients hospitalisés en 2012, donc nous avons eu très peu de patients sous NACO qui font à présent partie des recommandations dans l'ACFA.

CONCLUSION

L'ACFA touche 9% des patients de plus de 75 ans et constitue un véritable enjeu de santé publique. Un traitement préventif des accidents thromboemboliques est plus efficace avec un anticoagulant qu'un antiagrégant plaquettaire mais les personnes âgées avec une ACFA ont aussi un risque accru de saignements ce qui entraîne une méfiance des anticoagulants. La balance entre prévention thromboembolique et risque hémorragique est mal établie chez ces personnes en raison d'une faible représentation de cette classe d'âge dans les études.

La place des anticoagulants est maintenant mieux définie grâce aux différentes recommandations de l'ESC et de l'HAS avec l'aide d'outils d'évaluation : scores CHA2DS2-VASc et HAS-BLED.

Dans notre étude, nos patients sont plus anticoagulés à la sortie d'hospitalisation par AVK (60%) comme le recommande la HAS. Ces patients ont un score CHA2DS2-VASc ≥ 2 . L'hésitation de l'anticoagulation semble s'appuyer sur divers arguments cliniques non décrits dans les scores : les chutes, les troubles cognitifs, l'autonomie du patient ; mais également sur le ressenti du prescripteur et son habitude d'utilisation de ces traitements en fonction de ce type de patient.

Un suivi rigoureux et une éducation thérapeutique du patient pourrait permettre de limiter le risque hémorragique qui est le principal frein à la prescription des anticoagulants.

La mise sur le marché des NACO en 2012 dans le traitement de l'ACFA a remis le traitement anticoagulant au centre des discussions. Il est probable que la stratégie thérapeutique évolue puisque l'ESC les recommande en première intention mais la HAS reste plus sur l'utilisation des AVK pour l'instant en privilégiant la mise en place d'un réseau autour de la personne âgée pour la surveillance régulière des INR.

Les antiarythmiques sont utilisés au cas par cas en fonction du patient mais aussi du prescripteur. Les patients sont en général traités par bêtabloquant ou Amiodarone s'ils tolèrent mal l'ACFA du point de vue hémodynamique. Lors de l'hospitalisation dans notre service nous aurons tendance à suspendre le traitement par Digoxine car de nombreux patients sont en surdosage ainsi qu'à diminuer les bithérapies pour éviter les effets indésirables de ces traitements. L'instauration du traitement antiarythmique se porte soit sur un bêtabloquant pour un contrôle de la fréquence cardiaque ou sur l'amiodarone pour un contrôle du rythme cardiaque.

Les recommandations sont souvent revues et modifiées en fonction des résultats des différentes études. Il est possible que, dans quelque temps, et après les études touchant davantage les personnes âgées, la HAS recommandera en première intention les NACO et que de nouveaux outils d'aide à la prescription dans l'ACFA apparaissent pour pouvoir nous permettre d'adapter notre attitude thérapeutique à une population âgée avec de nombreux critères de fragilité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. HEERINGA J et al., *Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study*. Eur Heart J 2006; 27: 949-53.
2. STEWART S, HART CL, HOLE DJ, et al. *Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study*. Heart 2001 November; 86(5): 516-21.
3. GO AS, HYLEK EM, PHILLIPS KA, et al. *Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study*. JAMA 2001 May 9; 285(18):2370-5.
4. MIYASAKA Y, BARNES ME, GERSH BJ, CHA SS, BAILEY KR, ABHAYARATNA WP, et al. *Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the Projections for Future Prevalence*. Circulation 2006; 114: 119-125.
5. FALK RH et al. *Atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2001. 344(14): 1067-78.
6. CAMM AJ, KIRCHHOF P, LIP GY, et al. *Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J 2010 Oct; 31(19):2369-429.
7. KIRCHHOF P, AURICCHIO A, BAX J, et al. *Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary*. Eur Heart J 2007 Nov ;28(22):2803-17.
8. STEWART S, HART CL, HOLE DJ, et al. *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 Oct 1;113(5):359-64.
9. MIYASAKA Y, et al. *Mortality trends in patients diagnosed with atrial fibrillation: a 21-years community based-study*. Journal American College of Cardiology 2007; 49: 986-992.
10. WOLF PA, et al. *Atrial Fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study*. Stroke 1991; 22: 983-988.
11. LIP GY, et al. *Treatment of atrial fibrillation in a district general hospital*. Br Heart Journal 1994; 71: 92-95.
12. LE HEUZEY JY, PAZIAUD O, POT O, SAID MA, COPIE X, LAVERGNE T et al. *Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study*. Am Heart J 2004; 147:121-126.

13. FUSTER V, RYDÉN LE, CANNOM DS, et al. *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. *Circulation* 2006 Aug 15; 114(7): e257- 354.
14. SINGH BN, CONNOLLY SJ, CRINJS HJ, et al. *EURIDIS and ADONIS investigators. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter*. *N Engl J Med*. 2007 Sep 6; 357 (10): 987-99.
15. WYSE DG, WALDO AL, DIMARCO JP, et al. *The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM): a comparison of rate control versus rhythm control in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
16. HYLEK EM, GO AS, CHANG Y, et al. *Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2003 Sep 11; 349(11):1019-26.
17. HART RG, BENAVENTE O, McBRIDE R, et al. *Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis*. *Ann Intern Med* 1999 Oct 5; 131(7): 492-501.
18. VAN WALRAVEN C, HART RG, SINGER DE, et al. *Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis*. *JAMA* 2002; 288(19): 2441-2448.
19. MANT J, HOBBS FD, FLETCHER K, et al. *Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial*. *Lancet* 2007 Aug 11; 370(9586): 493-503.
20. 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* 2006 Jun 10; 367(9526): 1903-12.
21. AHRENS I, LIP GY and PETER K, *New oral anticoagulant drugs in cardiovascular disease*. *Thromb Haemost*. 104 (1): 49-60.
22. CONNOLLY SJ, EZEKOWITZ MD, YUSUF S, et al. *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51.
23. PATEL MR, et al. *Rivaroxaban versus warfarin in non valvular atrial fibrillation*. *N Engl J Med*. 2011; 365(10): 883-91.

24. GRANGER et al. *Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med 2011; 365(11): 981-92.
25. HOLMES DR, REDDY V, TURI ZG et al. *Protect AF Investigators. Percutaneous Closure of the left atrial Appendage versus Warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non inferiority trial*. Lancet 2009 Aug; 374(9689): 534-42.
26. LIP GY, NIEUWLAAT R, PISTERS R, et al. *Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation*. Chest 2010 Feb; 137(2): 263-72.
27. LIP GY, FRISON L, HALPERIN JL, et al. *Identifying Patients at High Risk for Stroke Despite Anticoagulation. A Comparison of Contemporary Stroke Risk Stratification Schemes in an Anticoagulated Atrial Fibrillation Cohort*. Stroke 2010 Dec; 41(12):2731-8.
28. PISTERS R, LANE DA, NIEUWLAAT R, et al. *A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey*. Chest 2010 Feb; 138: 1093-1100.
29. 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 (3): 713-19.
30. FRIBERG L, ROSENQVIST M, LIP GY, et al. *Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 68 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study*. Eur Heart J.2012; 33(12): 1500-10.
31. CAMM AJ, et al. *2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2012 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association*. Eur Heart J. 2012; 33(21): 2719-47.
32. HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 22 juin 2011, web site : URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-07/multaq_ct10281.pdf
33. HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Avril 2008 , web site : URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_recommandations_v2.pdf
34. HYLEK EM, D'ANTONIO J, EVANS-MOLINA C, et al. *Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation*. Stroke 2006 Apr; 37(4):1075-80.
35. COHEN N, ALMOZNINO-SARAFIAN D, ALON I, et al. *Warfarin for stroke prevention still underused in atrial fibrillation: patterns of omission*. Stroke 2000 Jun; 31(6):1217-22.

36. WHITTLE J, WICKENHEISER L, VENDITTI LN. *Is warfarin underused in the treatment of elderly persons with atrial fibrillation?* Arch Intern Med 1997 Feb 24; 157(4): 441-5.
37. FRIBERG L, HAMMAR N, RINGH M, 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 Aug; 27(16): 1954-64.
38. STAFFORD RS, SINGER DE. *National patterns of warfarin use in atrial fibrillation.* Arch Intern Med 1996 Dec 9-23; 156(22): 2537-41.
39. NIEUWLAAT R, CAPUCCI A, LIP GY, et al. *Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation.* Eur Heart J 2006 Dec; 27(24): 3018-26.
40. FLAKER GC, POGUE J, YUSUF S, et al. *Cognitive function and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation.* Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010 May; 3(3): 277-83.
41. OGILVIE IM et al. *Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation : a systematic review.* Am J Med.2010; 123(7): 638-645.
42. ROCKWOOD K, FOX RA, STOLEE P, ROBERTSON D, et al. *Frailty in elderly people : an evolving concept.* CMAJ 1994 Feb 15; 150(4): 489-495.
43. HANON O, ASSAYAG P, BELMIN J, et al. *Expert consensus French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people.* Archives of cardiovascular diseases 2013 May; 106 (5): 303-23.
44. GLAND S, et al. *A specific antidote for dabigatran: immediate, complete and sustained reversal of dabigatran induced anticoagulation in healthy male volunteers.* American Heart Association Scientific Sessions, Dallas, TX, USA, 2013 Nov 16-20, abstract 17765.
45. Reversal of Dabigatran Anticoagulant Effect with Idarucizumab. 2014 June 25, web site: URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02104947?term=idarucizumab&rank=1>.
46. Portola Pharmaceuticals Announces Phase 3 ANNEXA-A Study of Andexanet Alfa and Eliquis Met Primary and Secondary Endpoints with High Statistical Significance. Communiqué de presse de Portola du 1er octobre 2014.
47. FDA Drug Safety Communication: *FDA study of Medicare patients finds risks lower for stroke and death but higher for gastrointestinal bleeding with Pradaxa (dabigatran) compared to warfarin.* 2014 Jui 8, web site: URL: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm248694.htm>.

48. ANSM. *Les nouveaux anticoagulants oraux (Pradaxa, Xarelto, Eliquis) : des médicaments sous surveillance renforcée- Point d'information*. 20 septembre 2013, web site : URL : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Les-nouveaux-anticoagulants-oraux-Pradaxa-Xarelto-Eliquis-Des-medicaments-sous-surveillance-renforcee-Point-d-information>.
49. HAS. *Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa) et rivaroxaban (Xarelto)*. 13 juillet 2013, web site : URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs_bum_naco_v5.pdf.
50. AFSSAPS. *Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban) dans la fibrillation auriculaire : ce qu'il faut savoir*. 26 avril 2012, web site : URL : <http://ansm.sante.fr/content/download/41141/535629/version/1/file/Point-Info-Nouveaux+AnticoagulantsOraux+250412.pdf>.
51. HAS. Commission de la Transparence Pradaxa. 2012, web site : URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/prad_ axa_ 15022012_ avis_ ct10749.pdf.
52. HAS. Commission de la Transparence Xarelto (Fibrillation Atriale). 2012, web site: URL: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242080/fr/xarelto-avc-avis-ct11771.
53. HAS. Commission de la Transparence: Eliquis dans la FA non valvulaire. 2013, web site : URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT12671_ELIQUIS_EI_AVC_Avis%203_CT12670_CT12671.pdf.
54. DENTALI F, et al. *Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials*. Arch Intern Med 2007; 167(2): 117-124.
55. 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; 37 (4): 1954-64.
56. MARCUCCI M, IORIO A, NOBILI A, et al. *Factors affecting adherence to guidelines for antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation admitted to internal medicine wards*. Eur J Intern Med. 2010 Dec; 21(6): 516-23
57. LOTZE U, LIEBETRAU J, et al. *Medical treatment of patients with atrial fibrillation aged over 80 years in daily clinical practice: influence of age and CHADS(2) score*. Arch Gerontol Geriatr. 2010 Jan-Feb; 50(1): 36-41.
58. FANG MC, CHEN J, RICH MW. *Atrial fibrillation in the elderly*. Am J Med 2007; 120: 481-7.
59. HYLEK EM, et al. *Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation*. Stroke 2006; 37(4): 1075-80.

60. RASH A, DOWNES T, PORTNER R, et al. *A randomized controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO)*, Age and ageing 2007 Mar; 36(2): 151-6.
61. BAKER WL, CIOSS DA, SANDER SD, et al. *Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States*. J Manag Care Pharm 2009 Apr; 15(3): 244-52.
62. FROOM P, MIRON E, BARAK M. *Oral anticoagulants in the elderly*. British journal of hematology 2003 Feb; 120 (3): 526-8.
63. REYNOLDS MR, SHAH J, ESSEBAG V, et al. *Patterns and predictors of warfarin use in patients with new-onset atrial fibrillation from the FRACTAL Registry*. The Am J Cardio 2006 Feb 15; 97(4): 538-43.
64. POUYANNE P, HARAMBURU F, et al. *Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study*. French Pharmacovigilance Centers. BMJ 2000 Apr 15; 320 (7241): 1036.
65. MAN SON HING M, NICHOL G, et al. *Choosing antithrombotic therapy for elderly patient with atrial fibrillation who are at risk for falls*. Arch Intern Med 1999; 159(7): 677-85.
66. GARWOOD CL, CORBETT TL, et al. *Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls*. Ann Pharmacother 2008; 42(4): 523-32.
67. POLI D, ANTONUCCI E, TESTA S, 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(7): 824-9.
68. GENTRIC A, ESTIVIN S, et al. *Indications of vitamin K antagonists and aspirin in the atrial fibrillation of the elderly*. Rev Med Intern 2009 Aug; 30(8): 671-7.
69. GHASWALLA PK, HARPE SE, et al. *Warfarin use in nursing home residents: results from the 2004 national nursing home survey*. Am J Geriatr Pharmacother 2010; 10(1): 25-36.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

L'ACFA touche 9% de la population de plus de 75 ans. Cette prévalence ne cesse d'augmenter et, est ainsi un problème de santé publique. Des recommandations sont proposées sur la prise en charge thérapeutique en s'appuyant sur des scores d'évaluation des facteurs de risque thromboembolique et hémorragique. Cependant, le choix du traitement antiarythmique et antithrombotique reste difficile.

Le but de cette étude est de décrire la prise en charge de l'ACFA chez les patients âgés avant et suite à leur hospitalisation ; d'évaluer les pratiques du service par rapport aux recommandations et d'identifier les critères influençant la décision thérapeutique.

L'étude descriptive rétrospective est réalisée sur l'année 2012, dans le service de gériatrie du CHU de Nancy, d'après les courriers de sortie des patients aux antécédents d'ACFA. Les traitements sont relevés à l'admission et à la sortie de l'hospitalisation.

Parmi les 126 patients, 51.6% sont sous AVK à l'entrée et 60.3% à la sortie. Peu de patients sont sous NACO (2.4% à l'entrée et 0.8% à la sortie). Dans 2/3 des cas, le traitement antithrombotique n'est pas modifié à la sortie. Les patients sont traités par un antiarythmique dans 65.9 % à l'entrée et 71.4% à la sortie, principalement par un bêtabloquant.

Notre service suit les recommandations en privilégiant un traitement par AVK malgré les nombreux facteurs de fragilité de cette population. Les antiarythmiques sont dépendants des comorbidités du patient et de sa tolérance à l'ACFA mais aussi du prescripteur.

Les recommandations sont souvent modifiées en fonction des études, et les NACO viennent d'être autorisés dans l'ACFA ; cela risque d'entraîner des changements thérapeutiques dans les années à venir.

TITRE EN ANGLAIS :

Prescriptions' modifications in Atrial Fibrillation patients before and after Admission to Geriatric Unit- Myths and Facts.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2015

MOTS CLEFS : ACFA ; personnes âgées ; traitement ; recommandations

INTITULÉ ET ADRESSE :

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