



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de  
Santé  
Circonscription



**ANNEE 2016**

***DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION D'ANTICOAGULANTS ORAUX CHEZ LA  
PERSONNE AGEÉ AVEC FIBRILLATION ATRIALE :  
ETUDE DESCRIPTIVE ET SURVIE A 1 AN CHEZ 100 PATIENTS DE 75 ANS ET PLUS  
HOSPITALISES EN GERIATRIE AIGUË***

**THESE**

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 11 octobre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Deidda Martha

Né(e) le 20 avril 1987

à Cagliari



**ANNEE 2016**

***DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION D'ANTICOAGULANTS ORAUX CHEZ LA  
PERSONNE AGEE AVEC FIBRILLATION ATRIALE :  
ETUDE DESCRIPTIVE ET SURVIE A 1 AN CHEZ 100 PATIENTS DE 75 ANS ET PLUS  
HOSPITALISES EN GERIATRIE AIGUË***

**THESE**

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 11 octobre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Deidda Martha

Né(e) le 20 avril 1987

à Cagliari

Année Universitaire 2016-2017  
au 1<sup>er</sup> Septembre 2016

**Doyen :**

1<sup>er</sup> Assesseur :

Assesseurs :

**M. Frédéric HUET**

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	<b>BARDOU</b>	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	<b>BASTIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	<b>BAULOT</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	<b>BEDENNE</b>	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	<b>BEJOT</b>	Neurologie
M.	Alain	<b>BERNARD</b>	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	<b>BESANCENOT</b>	Médecine interne
Mme	Christine	<b>BINQUET</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	<b>BONIN</b>	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	<b>BONNIAUD</b>	Pneumologie
M.	Alain	<b>BONNIN</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	<b>BONNOTTE</b>	Immunologie
M.	Olivier	<b>BOUCHOT</b>	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	<b>BOUHEMAD</b>	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	<b>BOZORG-GRAYELI</b>	ORL
M.	Alain	<b>BRON</b>	Ophthalmologie
M.	Laurent	<b>BRONDEL</b>	Physiologie
M.	François	<b>BRUNOTTE</b>	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	<b>CALLIER</b>	Génétique
M.	Jean-Marie	<b>CASILLAS-GIL</b>	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	<b>CHAMARD-NEUWIRTH</b>	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	<b>CHARLES</b>	Réanimation
M.	Pascal	<b>CHAVANET</b>	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	<b>CHEYNEL</b>	Anatomie
M.	Alexandre	<b>COCHET</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	<b>CORMIER</b>	Urologie
M.	Yves	<b>COTTIN</b>	Cardiologie
M.	Charles	<b>COUTANT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	<b>CREHANGE</b>	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	<b>CREUZOT-GARCHER</b>	Ophthalmologie
M.	Frédéric	<b>DALLE</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	<b>DOUVIER</b>	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	<b>DUVILLARD</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	<b>FAIVRE-OLIVIER</b>	Génétique médicale
Mme	Patricia	<b>FAUQUE</b>	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	<b>FRANCOIS-PURSELL</b>	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	<b>FUMOLEAU</b>	Cancérologie
M.	François	<b>GHIRINGHELLI</b>	Cancérologie
M.	Claude	<b>GIRARD</b>	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	<b>GREMEAUX</b>	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
M.	Pierre	<b>JOUANNY</b>	Gériatrie

M.	Denis	<b>KRAUSÉ</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M.	Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M.	Côme	<b>LEPAGE</b>	Hépto-gastroentérologie
M.	Romarc	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie
M.	Jean-Francis	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M.	Sylvain	<b>MANFREDI</b>	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	<b>MAYNADIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie
M.	Klaus Luc	<b>MOURIER</b>	Neurochirurgie
Mme	Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M.	Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M.	Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	<b>QUENOT</b>	Réanimation
M.	Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M.	Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	<b>SAGOT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	<b>SAPIN</b>	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	<b>SMOLIK</b>	Médecine et santé au travail
M.	Éric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M.	Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	<b>VERGÈS</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

## PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	<b>MANGOLA</b>	Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	----------------	--

## PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	<b>BRENOT</b>	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	<b>CAMUS</b>	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	<b>DUMAS-MARION</b>	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	<b>GIROUD</b>	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Frédéric	<b>MICHEL</b>	(surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M.	Pierre	<b>TROUILLOUD</b>	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES  
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			<b>Discipline Universitaire</b>
M.	Sylvain	<b>AUDIA</b>	Médecine interne
Mme	Shaliha	<b>BECHOUA</b>	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	<b>BRINDISI</b>	Nutrition
M.	Jean-Christophe	<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie, psychologie médicale
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Alexis	<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	<b>DEVILLIERS</b>	Médecine interne
M.	Olivier	<b>FACY</b>	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	<b>GAMBERT-NICOT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M.	Alain	<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	<b>LEGRAND</b>	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	<b>SAMSON</b>	Médecine interne
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Benoit	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

**PROFESSEURS EMERITES**

M.	Jean	<b>CUISENIER</b>	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	<b>FAIVRE</b>	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M.	Marc	<b>FREYSZ</b>	(01/09/2016 au 28/02/2017)
M	Philippe	<b>GAMBERT</b>	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	<b>HILLON</b>	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	<b>MARTIN</b>	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	<b>POTHIER</b>	(01/09/2015 au 31/08/2018)

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Jean-Noël	<b>BEIS</b>	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

**PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Didier	<b>CANNET</b>	Médecine Générale
M.	Gilles	<b>MOREL</b>	Médecine Générale
M.	François	<b>MORLON</b>	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Clément	<b>CHARRA</b>	Médecine Générale
M.	Rémi	<b>DURAND</b>	Médecine Générale
M.	Arnaud	<b>GOUGET</b>	Médecine Générale
Mme	Anne	<b>WALDNER-COMBERNOUX</b>	Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

M.	Didier	<b>CARNET</b>	Anglais
M.	Jean-Pierre	<b>CHARPY</b>	Anglais
Mme	Catherine	<b>LEJEUNE</b>	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	<b>JEGO</b>	Biologie Cellulaire

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mme	Marianne	<b>ZELLER</b>	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

### **PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE**

Mme	Marceline	<b>EVARD</b>	Anglais
Mme	Lucie	<b>MAILLARD</b>	Anglais

### **PROFESSEURS CERTIFIES**

Mme	Anaïs	<b>CARNET</b>	Anglais
M.	Philippe	<b>DE LA GRANGE</b>	Anglais
Mme	Virginie	<b>ROUXEL</b>	Anglais (Pharmacie)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme	Evelyne	<b>KOHLI</b>	Immunologie
M.	François	<b>GIRODON</b>	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Mathieu	<b>BOULIN</b>	Pharmacie clinique
M.	Philippe	<b>FAGNONI</b>	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	<b>LIRUSSI</b>	Toxicologie
M.	Marc	<b>SAUTOUR</b>	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	<b>SCHMITT</b>	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

### **COMPOSITION DU JURY**

Président Pr Jouanny Pierre, Service de Médecine Gériatrique, CHU Dijon

Pr Bejot Yannick, Service de Neurologie 1, CHU Dijon

Pr Laurent Gabriel, Service de Cardiologie 2, CHU Dijon

Directeur de Thèse Dr Martin Isabelle, Service de SSR, CHU Dijon

## **Remerciements**

*A Monsieur le Professeur Pierre Jouanny,*

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.*

*Je vous remercie pour votre aide précieuse tout au long de la préparation de ce travail, pour vos conseils et pour votre disponibilité.*

*Je vous remercie pour votre enseignement qui a beaucoup apporté à ma réflexion pour ce travail d'écriture, qui a contribué et contribuera à enrichir mes connaissances en tant que gériatre en devenir.*

*A Monsieur le Professeur Gabriel Laurent*

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail de thèse.*

*A Monsieur le Professeur Yannick Bejot*

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail de thèse.*

*A Madame le Docteur Isabelle Martin*

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de m'encadrer et de me guider dans la réalisation de ce travail de thèse.*

*Votre aide a été précieuse.*

*Je vous remercie de m'avoir apporté tant de connaissances sur le plan médical que sur le plan humain.*

*Travailler à vos côtés a été un enrichissement quotidien.*

*Notre rencontre fut une étape fondamentale et inoubliable dans ma carrière d'interniste.*

*Je vous remercie de m'avoir fait aimer la gériatrie et de m'avoir donné envie de devenir gériatre.*

*Je remercie tous les confrères médecins et tous les soignants que j'ai croisé pendant ces trois années qui m'ont enrichi tant sur le plan professionnel qu'humain.*

*Je remercie les confrères du Service de Médecine Gériatrique du Centre Hospitalier de Chalon sur Saône pour leur soutien dans la réalisation de ce travail de thèse.*

*Merci à mes parents de m'avoir toujours transmis l'envie d'apprendre, de m'avoir guidée sur le chemin de la médecine. Merci de m'avoir élevée avec les valeurs qui, je l'espère, feront de moi un bon médecin, de m'avoir poussée à évoluer vers d'autres horizons.*

*A Razvan, merci pour ton soutien et ton aide. Merci de m'avoir toujours aidé à dépasser mes acquis tant sur le plan professionnel que personnel.*

*A mes amis en Italie et en France, merci d'avoir été d'un inestimable soutien tout au cours de ces années de médecine.*

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

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

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

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

## **Table des matières**

<b>1. Introduction</b>	14
<b>2. Méthodologie</b>	17
2.1 L'étude	17
2.2 Population étudiée	17
2.3 Variables étudiées	18
2.4 Recherche bibliographique	20
2.5 Analyse statistique	20
<b>3. Résultats</b>	21
3.1 Taille de l'échantillon	21
3.2 Caractéristiques de la population étudiée	21
3.3 Le traitement à l'entrée	24
3.4 Le traitement à la sortie	26
3.5 Les déterminants à la sortie	26
3.6 La population étudiée à un an	30
3.7 La survie et les complications à un an	30
3.8 Le traitement à un an	32
3.9 Les événements indésirables à un an	33
<b>4. Discussion</b>	35
4.1 Les limites de l'étude	35
4.2 L'étude	35
<b>5. Conclusion</b>	43
<b>6. Bibliographie</b>	44
<b>7. Annexes</b>	46

## Abréviations

**FA** : Fibrillation Auriculaire

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**INR** : International Normalized Ratio

**AVK** : Antivitamines-K

**AOD** : Anticoagulants Oraux Directs

**PMSI** : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**AINS** : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens

**MMSE** : Mini Mental State Examination

**EHPAD** : Etablissement d'Hébergement pour Personne Agée Dépendante

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**ACO** : AntiCoagulants Oraux

**TTR** : Time in Therapeutic Range

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**AIT** : Accident ischémique transitoire

## 1. Introduction

La Fibrillation Auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente dans la population générale. Actuellement, en Europe, 8,8 millions de personnes sont atteintes de FA. On estime sa prévalence dans la population générale à environ 2% (1). La prévalence de la FA augmente avec l'âge : elle est inférieure à 0,5 % entre 40 et 50 ans, alors qu'elle est évaluée entre 5 et 15 % après 80 ans.

On estime que devant le vieillissement grandissant de la population, 17 millions de personnes seront atteintes de FA en Europe en 2060 (2) (3) (4).

Les raisons de l'augmentation de la prévalence de cette arythmie dans la population générale ne sont pas complètement comprises. On suppose que cela est en lien avec de meilleures méthodes de détection électrocardiographiques, une augmentation de la survie des patients atteints de pathologies cardiovasculaires qui prédisposent à la survenue d'une FA, et une augmentation du taux de survie après le diagnostic de FA elle-même (2).

La FA est classée en trois types selon la classification de la Société Européenne de Cardiologie (1) :

- FA paroxystique : spontanément régressive avec retour en rythme sinusal en moins de 48h
- FA persistante : durée de plus de 7 jours ou ayant justifié un retour en rythme sinusal par cardioversion.
- FA permanente : durée de plus de 1 an, sans que le retour en rythme sinusal soit recherché par les praticiens.

La principale complication de la FA est l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique d'origine thromboembolique. Les patients en FA ont 5 fois plus de risques de développer un AVC ischémique. On estime qu'un AVC sur cinq est attribué à cette arythmie.

L'étude Framingham a montré que le risque de développer un AVC en lien avec une FA augmente avec l'âge. Cette étude démontre qu'entre 80 et 89 ans, 23,5% des AVC ischémiques constitués sont en lien direct avec une FA. Les personnes âgées sont particulièrement exposées au risque d'AVC lorsque des antécédents de FA sont présents. La FA non valvulaire est un facteur de risque d'AVC indépendant, que ce soit en présence ou non d'autres pathologies cardiovasculaires (1).

Les patients en FA ont un risque hétérogène de développer un AVC. Afin d'évaluer ce risque individuel, plusieurs modèles ont été proposés. Le score CHA2DS2-VASC (*Annexe 1*) est le score le plus utilisé dans la littérature. L'âge fait partie des risques majeurs d'AVC pris en compte dans ce score. Ce dernier a un poids conséquent dans le calcul du risque d'AVC car deux points sont attribués pour un âge égal ou supérieur à 75 ans. Avoir plus de 75 ans attribue d'emblée un risque élevé de survenue d'événements thromboemboliques (5) (6).

Dans les recommandations actuelles, les patients ayant un CHA2DS2-VASC=0 présentent un faible risque de survenue d'événements thromboemboliques, et aucun traitement n'est alors à envisager. Les patients ayant un CHA2DS2-VASC  $\geq 1$  ont un risque modéré ou élevé de survenue d'événements thromboemboliques, un traitement par anticoagulants est alors recommandé (1) (7).

Plusieurs modèles sont utilisés dans la littérature pour estimer le risque hémorragique. Le score le plus performant dans la prévision du risque hémorragique est le HAS-BLED (*Annexe 2*). Un score HAS-BLED  $\geq 3$  révèle un haut risque, et doit être pris en compte dans la décision et le choix thérapeutique ainsi que lors de l'adaptation des posologies des anticoagulants (8) (9).

Plusieurs méta-analyses ont démontré l'intérêt de l'anticoagulation chez les patients en FA. Le traitement par Warfarine à la dose cible réduit le risque d'AVC ischémique de 67%. Cela correspond à une réduction du risque d'AVC de 2,7% par an en prévention primaire. La supériorité des anticoagulants sur les antiagrégants dans la prévention du risque d'AVC a été démontrée. En comparaison aux antiagrégants, la Warfarine réduit le risque d'AVC de 40 % (7) (10) (11).

Pour les patients sous Anti-vitamines K (AVK), l'objectif d'INR (International Normalized Ratio) optimal est un INR compris entre 2 et 3. Afin d'obtenir un bénéfice significatif lors de la prise d'AVK, le temps passé dans l'intervalle thérapeutique d'INR entre 2 et 3 doit être au-dessus de 60%. L'enjeu principal du traitement par AVK est par conséquent celui d'obtenir un taux d'INR efficace au long cours (12).

Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont une alternative aux AVK dans la prévention des événements thromboemboliques dans la FA non valvulaire chez la personne âgée. Différentes études et plusieurs méta-analyses démontrent la non infériorité voir même, pour certains AOD, une supériorité dans la prévention du risque d'AVC ischémique. Ces derniers exposent à un risque d'hémorragie intracérébrale moins élevé que les AVK, mais à un risque plus élevé

d'hémorragies gastro-intestinales (13)(14)(15). L'étude observationnelle française NACORA ne met pas en évidence de risque hémorragique plus élevé chez les patients débutant un traitement par AOD dans les 3 premiers mois de traitement. Cette étude ne retrouve pas de différence d'efficacité entre les AOD et les AVK dans la prévention des AVC ischémiques chez les patients en FA non valvulaire (16).

On estime que seulement 50 % des patients de plus de 80 ans à haut risque thromboembolique en FA non valvulaire sont traités par anticoagulants. Les patients âgés à haut risque sont sous-traités par les praticiens, car ces derniers surestiment le risque hémorragique, malgré une balance bénéfice risque favorable. Les grands syndromes gériatriques tels que les troubles cognitifs, les chutes à répétitions, mais aussi un âge avancé, les antécédents hémorragiques, ou encore la présence d'une FA paroxystique constituent les principaux freins à la prescription d'anticoagulants de la part des praticiens (15) (17).

Devant ces données de la littérature, nous avons voulu analyser les déterminants de cette prudence lors de la prescription d'anticoagulants chez la personne âgée polypathologique.

## **2. Méthodologie**

### **2.1 L'étude**

L'objectif principal de ce travail est de réaliser une étude des pratiques professionnelles auprès des praticiens gériatres et généralistes concernant la prescription d'anticoagulants oraux dans la FA non valvulaire chez les personnes âgées de plus de 75 ans.

Les objectifs secondaires sont :

-Connaître le pourcentage de patients ayant une indication à l'anticoagulation selon les scores CHA2DS2-VASC et HAS BLED mais qui ne disposent pas d'un traitement anticoagulant

-Evaluer la qualité du traitement anticoagulant par AVK

-Estimer le pourcentage de patients traités à la fois par un traitement anticoagulant et un traitement antiagrégant et connaître les indications de cette association pour ces patients.

-Analyser les différents critères cliniques qui poussent les praticiens à ne pas prescrire d'anticoagulants ou à les arrêter

-Evaluer la morbidité et la mortalité à un an d'intervalle chez ces patients en FA quel que soit leur traitement

-Connaître l'attitude thérapeutique des différents praticiens et déterminer si la prescription d'anticoagulants est médecin-dépendante

### **2.2 Population étudiée**

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, concernant les pratiques courantes des praticiens gériatres et des médecins généralistes. La population étudiée est constituée de patients de plus de 75 ans en FA non valvulaire ayant été hospitalisés au Centre Hospitalier Gériatrique de Champmaillot.

L'étude s'articule en deux phases. La première est une enquête rétrospective concernant les patients hospitalisés. La seconde est une étude prospective à un an d'intervalle avec une

enquête auprès des médecins traitants et des médecins d'EHPAD afin de connaître le devenir des patients concernés par la première enquête.

#### *Partie hospitalière*

Nous avons recruté les 100 premiers patients en FA hospitalisés au Court Séjour gériatrique à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2015. Les patients en FA ont été recrutés grâce à la cotation Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Il s'agit d'une population de patients de plus de 75 ans ayant une FA déjà connue dans leurs antécédents ou bien présentant une FA découverte au cours de l'hospitalisation au Court Séjour. Les patients hospitalisés à plusieurs reprises ont été quantifiés une seule fois.

#### *Partie médecine de ville*

Nous avons interrogé les médecins traitants des patients inclus sur leur devenir à un an d'intervalle.

### **2.3 Variables étudiées**

#### *Partie hospitalière*

Les patients inclus ont été hospitalisés au Court Séjour Gériatrique à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2015. Les données recueillies pour chaque patient ont été recherchées dans le courrier de sortie, le dossier médical du patient et dans la biologie.

Les données des patients ont été recueillies avec une fiche de recueil comprenant les données sociodémographiques du patient : nom, prénom, sexe, âge, poids, taille et l'indice de masse corporelle (IMC). Nous avons fait la distinction entre une FA déjà connue avant l'hospitalisation et une FA découverte lors de l'hospitalisation en question. Nous avons également distingué les FA traitées, ralenties ou régularisées.

Les différents traitements anticoagulants, antiagrégants, et anti-arythmiques ont été recueillis ainsi que leurs indications pour chaque patient. Nous avons recueilli le taux d'INR à l'entrée et le pourcentage d'INR en zone thérapeutique au cours du séjour. Pour chaque patient, le score CHA2DS2-VASC a été calculé afin d'évaluer le risque thromboembolique, selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (4). Le risque hémorragique a été

évalué avec le score HAS BLED. Dans ce score nous avons attribué un point à l'item « INR labile » lorsqu'une difficulté à atteindre le taux d'INR cible était signalée dans le dossier. En effet il n'était pas possible pour des raisons organisationnelles de connaître les 4 dernières valeurs de l'INR de chaque patient. Un point a été attribué à l'item « drugs » si le patient était traité à la sortie de l'hospitalisation par un traitement antiagrégant ou par des Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS).

Nous avons recherché dans le dossier médical de chaque patient les antécédents de chutes. Un patient chuteur était défini comme tel s'il présentait au moins une chute dans ses antécédents. Dans notre étude, nous avons défini un patient comme chuteur chronique s'il présentait dans le dossier un historique d'au moins deux chutes. La présence d'une hypotension orthostatique a été signalée pour chaque patient lorsqu'elle avait été recherchée pendant l'hospitalisation. La maladie de la mémoire était définie par des antécédents de troubles neurocognitifs étiquetés ou un Mini Mental State Examination (MMSE) inférieur à 20. Le MMSE des patients a été recueilli, si ce dernier a été réalisé pendant l'hospitalisation. Si plusieurs MMSE ont été réalisés au cours du même séjour nous avons retenu le meilleur chiffre. En cas de MMSE réalisé par un neuropsychologue nous avons retenu ce dernier chiffre. Le Score de Comorbidité de Charlson (*Annexe 3*) a été évalué pour chaque patient. Il s'agit d'un score qui permet d'évaluer les comorbidités du patient et de prédire le taux de mortalité à un an. Un score supérieur à 3 indique un risque élevé d'une évolution défavorable dans l'année, avec une mortalité à 1 an d'environ 45 % (18). Le nombre de lignes indiquées sur l'ordonnance à l'entrée du patient a été quantifié afin d'évaluer la polymédication chez ces patients. Nous avons recueilli le taux d'albumine à l'entrée ainsi que le calcul de la clairance de la créatinine selon la méthode de Cockroft et Gault selon les recommandations en vigueur pour le calcul de la clairance rénale en gériatrie (19). Grâce à l'ordonnance de sortie, nous avons noté pour chaque patient la prise d'anticoagulants et d'antiagrégants à la sortie du service, ainsi que leurs indications si celles-ci étaient indiquées dans le dossier. Le nom du médecin senior ayant validé le courrier a également été recueilli. Nous avons enfin recueilli la date et le lieu de sortie de chaque patient.

*Annexe 4 - Fiche de recueil patients hospitalisés*

### *Partie en médecine de ville*

Les praticiens interrogés sont les médecins traitants des patients inclus dans le recueil hospitalier, ou des médecins coordonnateurs des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) où résident les patients. Tous les praticiens ont été interrogés à un an d'intervalle de l'hospitalisation.

La fiche de recueil auprès des médecins traitants comprenait : la date de la dernière consultation ; si le patient était toujours en vie ou décédé (dans ce dernier cas de figure quelle était la cause du décès) ; le lieu de vie actuel du patient ; la survenue ou non d'un AVC ischémique ou hémorragique ; la survenue ou non de complications hémorragiques (siège et type si complications) ; et enfin la poursuite ou l'arrêt du traitement par anticoagulant avec l'association ou non à un traitement antiagrégant (indication si traitement antiagrégant).

### *Annexe 5 - Fiche de recueil auprès du médecin généraliste*

## **2.4 Recherche bibliographique**

Nous avons utilisé principalement la base de recherche PubMed.

## **2.5 Analyse statistique**

Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentages et ont été comparées par le test du Chi<sup>2</sup>.

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyennes  $\pm$  écart-type, et ont été comparées par le test de Student.

La significativité était retenue pour une valeur de  $p < 0.05$ .

### 3. Résultats

#### 3.1 Taille de l'échantillon

##### *Hospitalier*

Ont été inclus dans l'étude les 100 premiers patients hospitalisés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2015 en médecine aiguë au Centre Hospitalier de Champmaillot et codés en FA sur le compte-rendu PMSI. Tous les patients inclus ont été hospitalisés pendant une période allant du 1<sup>er</sup> janvier au 27 mars 2015. Au cours de cette période, 3 patients sont revenus en hospitalisation pour la deuxième fois ; ce séjour n'a pas été pris en compte, il s'agit donc bien des 100 premiers patients hospitalisés en FA et non pas des 100 premières hospitalisations. Un dossier a été exclu devant l'absence de FA objectivée au cours du séjour chez ce patient malgré un codage PMSI à l'entrée ayant codé une FA.

##### *Analyse de survie*

L'analyse de survie a été réalisée à au moins un an d'intervalle de l'hospitalisation auprès des médecins généralistes et des médecins coordonnateurs des EHPAD. Lorsqu'un patient a été de nouveau hospitalisé dans un service du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Dijon dans l'année suivant l'hospitalisation, un complément d'information a été recueilli sur le logiciel médical DX CARE grâce au courrier de sortie. Dix patients ont été perdus de vue, nous ne bénéficions que d'informations partielles pour ces dossiers. Deux médecins traitants ont refusé l'entretien. Au total, nous manquons d'informations complètes concernant le suivi de 12 patients. Nous avons interrogé 73 médecins généralistes et médecins d'EHPAD, certains patients ayant le même médecin traitant.

#### 3.2 Caractéristiques de la population étudiée (Tableau 1)

##### *Séjour hospitalier*

La durée moyenne du séjour hospitalier était de de 13 jours  $\pm$  5.9. L'âge moyen de la population étudiée était de 87.4 ans  $\pm$  5.5 ans. Les femmes représentaient 58 % de la population. Soixante-quatorze patients ont été hospitalisés en provenance du domicile, 24 en provenance d'un EHPAD et 2 provenaient d'un foyer logement. La FA était connue avant

l'hospitalisation pour 85% des patients, alors que pour 15% d'entre eux, la FA a été découverte au cours de l'hospitalisation. Parmi les patients en FA connue, 88.2% présentaient une FA permanente et 11.8% une FA paroxystique.

#### *Les déterminants de la prescription d'anticoagulants*

Le score CHADS2VASc était en moyenne à  $5 \pm 1.4$  [2-9], le score HAS BLED était en moyenne de  $2.6 \pm 0.9$  [1-6]. Le score de Charlson était en moyenne de  $7.4 \pm 2.1$  [3-15]. Le taux d'albumine à l'entrée était en moyenne de  $28.1 \pm 4.2$  [17-38]. Le nombre de lignes sur l'ordonnance à domicile était en moyenne à  $6.9 \pm 2.7$  [0-16]. La fonction rénale calculée selon la méthode de Cockcroft était évaluée en moyenne à  $49.2 \pm 24$  [4-136].

En ce qui concerne les chutes, nous n'avons pas pu tracer les antécédents de chute pour tous les patients dans les dossiers : 55 sur 75 (soit 73.3%) avaient chuté au moins une fois avant le séjour hospitalier, dont 44 (soit 81.8% des patients chuteurs) étant des chuteurs chroniques. Un test d'hypotension orthostatique a été réalisé pour 45 patients ; parmi ces derniers, 19 patients (soit 42.2%) présentaient une hypotension orthostatique. En ce qui concerne les troubles cognitifs, le MMSE était en moyenne à  $19.2 \pm 5.6$  [9-30]. Nous avons pu trouver dans les dossiers des antécédents de troubles cognitifs pour 55 patients sur les 88 pour lesquels nous avons l'information (soit 62.5%).

<b>VARIABLES QUALITATIVES</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
<b>Sexe (n=100)</b>		
Femme	58	58%
Homme	42	42%
<b>Lieu de vie (n=100)</b>		
Domicile	74	74%
EHPAD	24	24%
Foyer	2	2%
<b>Antécédents de FA (n=100)</b>		
	85	85%
Paroxystique (n=85)	10	11,8%
Permanente (n=85)	75	88,2%
<b>Patients chuteurs (n=75)</b>	55	73,3%
<b>Chuteurs chroniques (n=55)</b>	44	81.8%
<b>Troubles cognitifs (n=88)</b>	55	62,5%
<b>Hypotension orthostatique (n=45)</b>	19	42,2%
<b>VARIABLES QUANTITATIVES</b>		
	Moyenne	Ecart type
<b>Age (n=100)</b>	87,4	± 5,5
<b>DMS (n=100)</b>	13,0	± 5,9
<b>CHADS2VASC (n=100)</b>	5,0	± 1,4
<b>HAS BLED (n=100)</b>	2,6	± 0,9
<b>MMSE (n=77)</b>	19,2	± 5,5
<b>Score de Charlson (n=100)</b>	7,4	± 2,1
<b>Albumine (n=98)</b>	28,1	± 4,2
<b>Nombre de lignes ordonnance(n=97)</b>	6,9	± 2,7
<b>Clairance Cockcroft (n=97)</b>	49,2	± 24,0
<b>INR entrée (n=57)</b>	3,0	± 1,8
<b>TTR % (n=57)</b>	44,9	± 32,4

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

### **3.3 Le traitement à l'entrée (Tableau 2)**

Parmi les 85 patients ayant une FA connue à l'entrée, 63 (soit 74.1%) bénéficiaient d'un traitement par anticoagulants oraux (ACO) à l'entrée. Cinquante-neuf patients étaient sous AVK : 34 sous Previscan, 24 sous Coumadine, 1 sous Sintrom. Parmi eux, huit recevaient en même temps un traitement anti-agrégant plaquettaire. Quatre patients bénéficiaient d'un traitement par AOD, dont 2 sous Pradaxa et 2 sous Xarelto. Quatorze de ces 85 patients (soit 16.5%) étaient sous anti-agrégants plaquettaire seuls.

Huit de ces patients (soit 9.4%) ne bénéficiaient ni d'un traitement par anticoagulants ni par antiagrégants.

En ce qui concerne les autres thérapeutiques, 36 patients étaient traités par bêta-bloquants, 6 par digoxine et 14 par un antiarythmique, dont 13 par amiodarone et 1 par flécaïne.

Pour les 57 patients pour lesquels nous avons pu recueillir le taux d'INR au cours du séjour, le taux d'INR à l'entrée était en moyenne de  $3.0 \pm 1.8$ . Le pourcentage de patients ayant un taux d'INR dans l'intervalle thérapeutique (TTR) pendant le séjour était de  $44.9\% \pm 32.4$ .

Il n'existe pas de lien significatif entre la prise d'un traitement anticoagulant à l'entrée et les déterminants de type quantitatif étudiés (NS).

En ce qui concerne les variables qualitatives, la prise d'un traitement anticoagulant à l'entrée était significativement liée au diagnostic de FA dans les antécédents du patient puisqu'aucun des 15 patients dont la FA a été découverte pendant l'hospitalisation n'avait d'anticoagulant à l'entrée ( $p < 0.0001$ ). Il n'existe pas de lien significatif entre le traitement anticoagulant à l'entrée et les autres déterminants de type qualitatif.

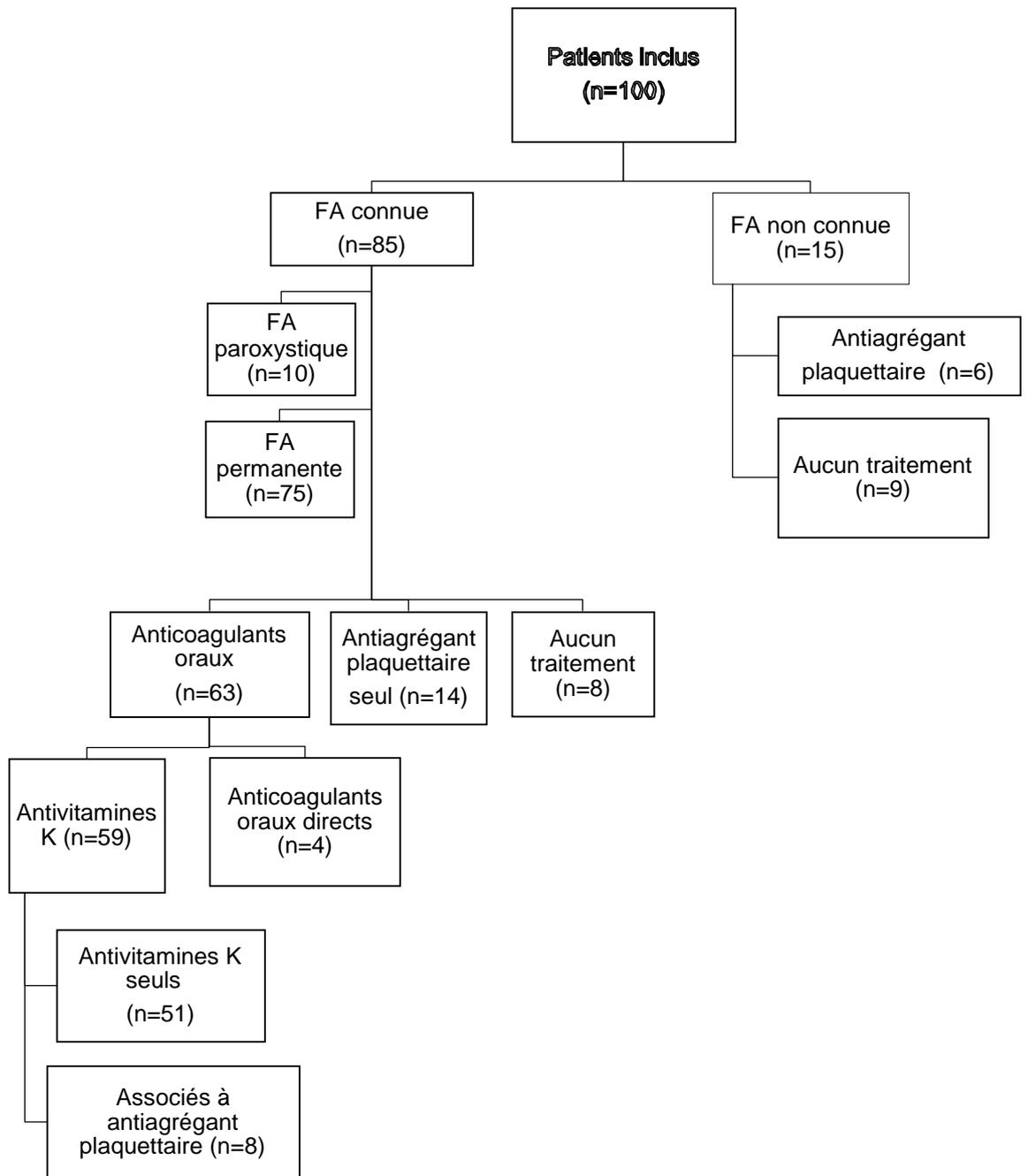


Tableau 2. Traitement à l'entrée

### **3.4 Le traitement à la sortie (Tableau 3)**

Sept patients sont décédés au cours du séjour hospitalier en médecine aiguë gériatrique. Soixante-huit des 93 patients inclus survivants (soit 73.1%) avaient un traitement anticoagulant à la sortie de l'hospitalisation. Soixante-quatre patients ont bénéficié d'un traitement par anticoagulants oraux, 4 patients étant sortis d'hospitalisation en cours de relai anticoagulant injectable en sous-cutané – AVK.

Parmi les patients sous ACO, 60 patients étaient sous AVK à la sortie (39 Coumadine, 21 Previscan). Dans ce groupe, 2 patients ont reçu un traitement par anticoagulant et antiagrégant à la fois. Quatre patients bénéficiaient d'un traitement par AOD à la sortie (2 Pradaxa, 2 Xarelto).

En ce qui concerne les antiagrégants, 10 patients ont bénéficié d'un traitement par antiagrégant à la sortie, dont 2 en association avec un anticoagulant oral et 8 (soit 8.6%) sans association.

Dix-sept patients sont sortis sans traitement anticoagulant ou antiagrégant (18.3%).

Les courriers de sortie ont été signés par 5 médecins différents exerçant tous en médecine aiguë gériatrique à la période étudiée. Le taux de prescription d'AVK, d'AOD ainsi que d'antiagrégants plaquettaire à la sortie du séjour hospitalier est sensiblement le même entre les différents praticiens. En conclusion, la prescription des différents traitements n'est pas praticien-dépendante (NS).

### **3.5 Les déterminants à la sortie (Tableau 4)**

Il existe un lien significatif entre la présence d'anticoagulants à l'entrée et la décision de reconduire le traitement anticoagulant à la sortie ( $p < 0.0001$ ). La présence d'une chute dans les antécédents du patient ainsi que les antécédents de chutes chroniques sont significativement en lien avec un bas taux d'anticoagulation dans le traitement de sortie de ces patients ( $p < 0.05$ ).

Par ailleurs, les autres variables qualitatives telles que la présence de troubles cognitifs dans les antécédents du patient, l'hypotension orthostatique et le lieu de vie à la sortie ne sont pas des déterminants significatifs de la prescription d'anticoagulants à la sortie (NS).

En ce qui concerne les déterminants quantitatifs il existe un lien significatif entre un score hémorragique d'HAS BLED élevé et un bas taux d'anticoagulation à la sortie ( $p < 0.05$ ). La présence de polyopathologies exprimées par un score de Charlson élevé est significativement corrélée à une moindre prescription d'anticoagulants à la sortie ( $p < 0.05$ ). L'âge avancé n'est pas significativement en lien avec un taux d'anticoagulation inférieure à la sortie ( $p = 0.06$ ).

Les autres déterminants quantitatifs analysés tels que le score CHADS2VASC, le MMSE, le taux d'albumine, le nombre de lignes sur l'ordonnance de sortie, et la clairance selon Cockcroft, n'influencent pas significativement le choix thérapeutique à la sortie (NS).

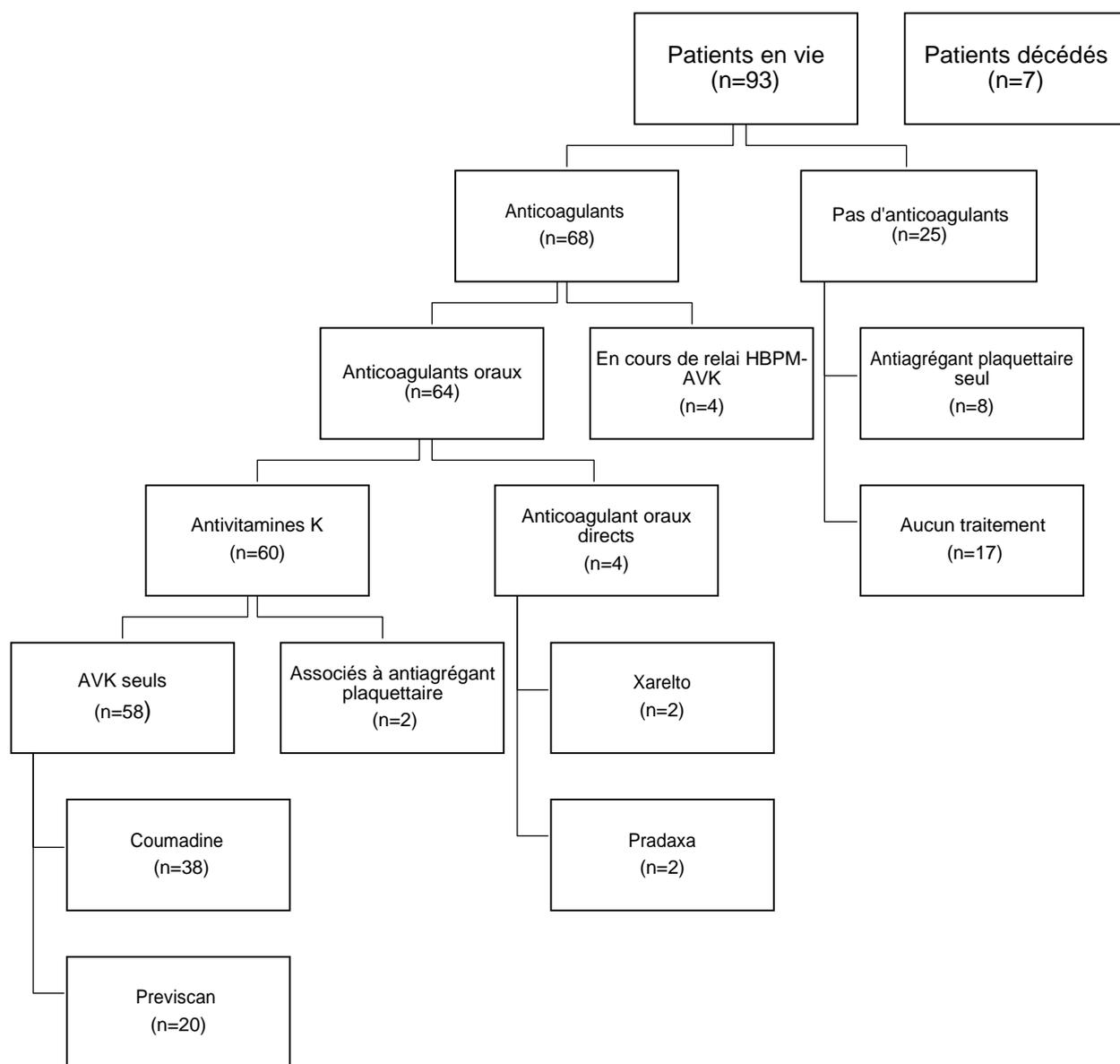


Tableau 3. Traitement à la sortie d'hospitalisation

<b>Variables qualitatives</b>			
	<b>ACO à la sortie (n=68)</b>	<b>Pas d'ACO à la sortie (n=25)</b>	<b>p</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>	
<b>ACO à l'entrée (n=100)</b>			
<b>Oui (n=63)</b>	76,4%	24%	< 0,0001
<b>Non (n=37)</b>	23,5 %	76%	
<b>Troubles cognitifs (n=88)</b>			
<b>Oui (n=55)</b>	63,6%	61,9%	NS
<b>Non (n= 33)</b>	36,3%	38,0%	
<b>Hypotension orthostatique (n=45)</b>			
<b>Oui (n=19)</b>	35,3%	63,6%	NS
<b>Non (n=26)</b>	64,7%	36,3%	
<b>Patient chuteur (n=75)</b>			
<b>Oui (n=55)</b>	66%	90%	< 0.05
<b>Non (n=20)</b>	33,9%	10%	
<b>Patient chuteur chronique (n=55)</b>			
<b>Oui (n=44)</b>	59,1%	88,2%	< 0.05
<b>Non (n=11)</b>	40,8%	11,7%	
<b>Lieu de vie à la sortie (n=93)</b>			
<b>Domicile (n=26)</b>	29,4%	24%	NS
<b>MCO (n=3)</b>	2,9%	4%	
<b>SSR (n=45)</b>	48,5%	48%	
<b>EHPAD (n=19)</b>	19,1%	24%	
<b>Variables quantitatives</b>			
	<b>Moyenne (ET)</b>	<b>Moyenne (ET)</b>	<b>p</b>
<b>Age (n=100)</b>	86.7 (5.7)	89,1 (5.1)	0,06
<b>CHADS2VASC (n=100)</b>	5.1 (1.4)	4.8 (1.4)	NS
<b>HAS BLED (n=100)</b>	2.3 (0.9)	2.9 (0.9)	<0.05
<b>MMSE (n=77)</b>	19 (5.6)	19.5 (5.9)	NS
<b>Score de Charlson (n=100)</b>	7.2 (2.2)	8.3 (2.1)	<0.05
<b>Albumine (n=98)</b>	28.7 (3.9)	27.7 (4.2)	NS
<b>Nombre de lignes ordonnance (n=97)</b>	6.8 (2.6)	6.8 (3.1)	NS
<b>Clairance Cockroft (n=97)</b>	52.3 (26.1)	42.3(18.4)	NS

Tableau 4. Déterminants de la prescription d'anticoagulants oraux à la sortie d'hospitalisation

### **3.6 La population étudiée à un an (Tableau 5)**

Sur les 93 patients en vie à la sortie d'hospitalisation, nous avons pu réaliser une analyse de survie à un an pour 81 patients. La durée moyenne du suivi était de 353.6 jours  $\pm$ 194.4 [4-592]. Nous ne bénéficions pas d'informations sur le devenir de 12 patients, ou bien uniquement d'informations partielles (12.9% de perdus de vue).

En ce qui concerne le lieu de vie à un an, 42 patients vivaient à leur domicile, 35 en EHPAD, et 2 d'entre eux sont décédés quelques jours après le séjour hospitalier dans un autre service du CHU ; nous n'avons pu recueillir le lieu de vie que pour 79 patients.

### **3.7 La survie et les complications à un an**

Parmi les 81 patients pour qui nous avons pu obtenir une analyse de survie, 33 patients sont décédés (soit 40.7%). Parmi ces derniers, 12 patients sont décédés d'un événement cardiovasculaire (soit 36.4%), 15 ont eu un décès en lien avec leurs comorbidités (soit 45.4%), pour 6 patients la cause du décès reste imprécise.

Six patients ont présenté un AVC ; il s'agissait pour 5 d'entre eux d'un AVC ischémique et pour le dernier d'un AVC hémorragique.

En ce qui concerne les événements hémorragiques, nous avons recensé au cours du suivi 13 événements, dont 9 hémorragies graves et 4 événements hémorragiques mineurs.

Le statut des patients vis-à-vis de la prescription d'un traitement anticoagulant au moment de l'enquête de survie à un an ou au moment de la survenue d'un événement indésirable (décès, AVC, hémorragie) était connu chez 75 patients sur les 81 patients inclus dans l'analyse de survie. Ce statut était connu chez tous les patients ayant présenté un événement indésirable.

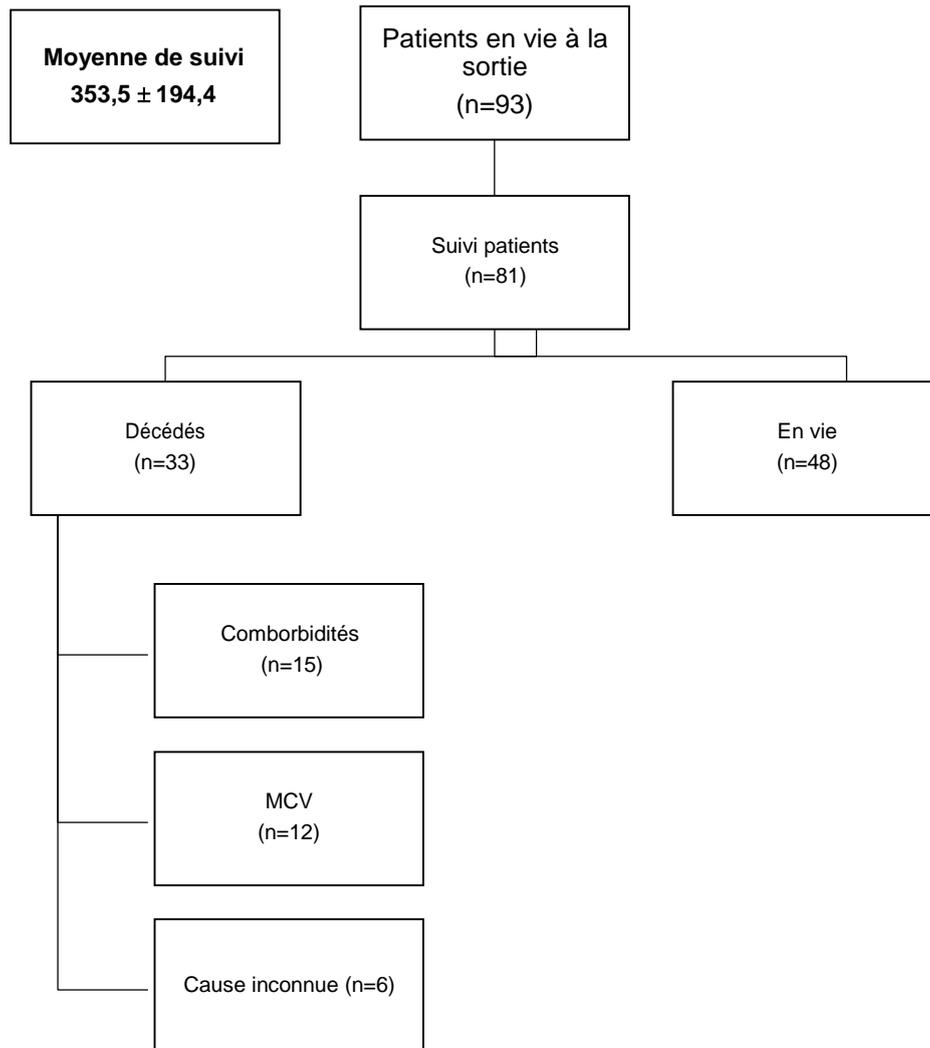


Tableau 5. La population étudiée à un an

### 3.8 Le traitement à un an (Tableau 6)

Parmi les 75 patients pour lesquels nous avons pu connaître le traitement prescrit à un an ou au moment du décès, 43 (soit 57.3%) étaient sous anticoagulants oraux, (41 sous AVK et 2 sous AOD).

Sept patients étaient sous antiagrégants plaquettaires seuls, 1 patient était sous traitement anticoagulant et antiagrégant plaquettaire à la fois. Ce dernier bénéficiait déjà de cette double thérapie à la sortie du séjour hospitalier.

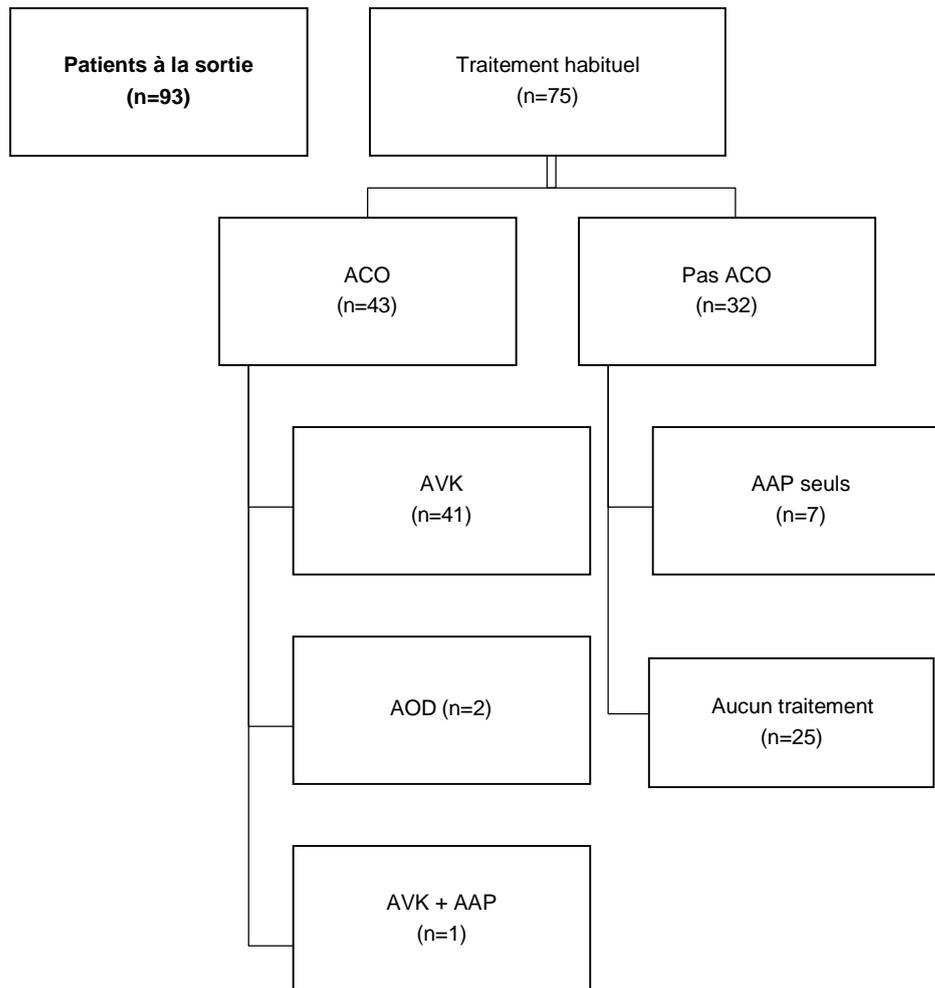


Tableau 6. Traitement à un an

Il existe un lien significatif entre les choix thérapeutiques des médecins de ville à un an et celui des praticiens hospitaliers à la sortie du séjour hospitalier concernant la prescription d'anticoagulants oraux ( $p < 0.001$ ).

### **3.9 Les évènements indésirables à un an (Tableau 7)**

Parmi les 33 patients décédés à un an, 10 étaient sous ACO et 23 ne l'étaient pas.

Plus particulièrement, sur les 12 patients décédés d'une cause cardiovasculaire, 5 étaient sous ACO et 7 ne bénéficiaient pas de traitement par anticoagulants au moment du décès. Parmi les 15 patients décédés pour d'autres étiologies, 3 étaient sous anticoagulants. Deux patients, pour lesquels nous ne connaissons pas la cause du décès, bénéficiaient d'un traitement par anticoagulant oraux au moment du décès. Deux patients ayant eu un AVC sont décédés dans les suites de cet événement.

Il y a significativement moins de décès dans le groupe « ACO » à un an (23.3%) que dans le groupe « pas d'ACO » (71.9%) ( $p < 0.05$ ).

Quatre des six patients ayant présenté un AVC étaient sous anticoagulants oraux au moment de la survenue de cet événement indésirable. Sur les 6 patients ayant eu un AVC, 3 étaient sous AVK et 1 sous AOD. Le patient ayant présenté un AVC hémorragique était sous Coumadine.

Il n'existe pas de lien significatif entre la survenue d'un AVC à un an et le traitement par anticoagulants oraux au moment de cet événement indésirable (NS).

En ce qui concerne les événements hémorragiques, parmi les 13 patients ayant eu une hémorragie, 4 étaient sous anticoagulants oraux, soit 9.3% (3 sous AVK et 1 sous AOD), 9 patients ne bénéficiaient d'aucun traitement, soit 28.1%.

Parmi les 9 patients ayant développé une hémorragie majeure, 2 patients étaient sous anticoagulants oraux (1 sous AVK et 1 sous AOD).

Parmi les 4 patients ayant eu un événement hémorragique mineur, 2 étaient sous AVK, les 2 autres ne bénéficiaient d'aucun traitement.

Il n'existe pas de lien significatif entre la survenue d'événements hémorragiques et la prise d'anticoagulants oraux au moment de ces événements indésirables (NS).

	ACO à 1 an (n=43)	%	PAS D'ACO à 1 an (n=32)	%	p
<b>Décès (n=33)</b>	<b>10</b>	<b>23.3%</b>	<b>23</b>	<b>71.9%</b>	<b>p=0.003</b>
- Maladie CV (n=12)	5		7		
- Comorbidités (n=15)	3		12		
- Causes inconnues (n=6)	2		4		
<b>AVC (n=6)</b>	<b>4</b>	<b>9.3%</b>	<b>2</b>	<b>6.3%</b>	<b>NS</b>
- Ischémiques (n=5)	3		2		
- Hémorragiques (n=1)	1		0		
<b>Hémorragies (n=13)</b>	<b>4</b>	<b>9.3%</b>	<b>9</b>	<b>28.1%</b>	<b>NS</b>
- Graves (n=9)	2		7		
- Mineures (n=4)	2		2		

Tableau 7. Événements indésirables (n=75)

Pour tous les patients ayant eu un événement indésirable connu (décès, AVC et/ou une hémorragie), le statut vis-à-vis de la prise d'anticoagulants au moment de l'événement était connu.

L'analyse des événements indésirables composites réalisée en regroupant à la fois les décès liés à une cause cardiovasculaire, la survenue d'un AVC et/ou d'un événement hémorragique ne retrouve pas de lien significatif entre ces événements et la prise d'ACO à un an. Le taux d'événements indésirables tout événements confondus est de 20.9% dans le groupe « ACO » et de 37.5% dans le groupe « pas d'ACO » (Tableau 8).

	ACO à 1 an (n=43)	%	PAS D'ACO à 1 an (n=32)	%	p
<b>Décès par MCV + AVC + Hémorragie (n=21)</b>	9	20.9%	12	37.5%	NS
<b>Aucun événement (n=54)</b>	34	79.1%	20	62.5%	

Tableau 8. Événements indésirables composites

## **4. Discussion**

### **4.1 Les limites de l'étude :**

Le faible effectif de patients inclus pour apprécier le risque hémorragique et thromboembolique à un an engendre un manque de puissance.

Il s'agit d'une étude de pratiques professionnelles de type monocentrique, cela est donc à prendre en compte dans l'analyse de l'attitude thérapeutique qui diffère peu entre les praticiens.

La partie hospitalière est une étude rétrospective, par définition soumise au manque d'informations dans le dossier. Nous dépendons, pour le recueil des données, du dossier médical qui se trouve être souvent incomplet. L'évaluation cognitive et le test d'hypotension orthostatique, par exemple, ne sont pas systématiquement réalisés en médecine aiguë gériatrique.

En ce qui concerne la partie prospective, nous dépendons des informations recueillies auprès des médecins traitants et des médecins d'EHPAD. Malheureusement, le nom du médecin traitant n'est pas systématiquement indiqué dans le courrier de sortie, ou bien ce nom était parfois erroné. Par ailleurs, beaucoup de patients avaient changé de médecin traitant après un rapprochement familial ou une entrée en EHPAD. Deux praticiens de ville ont formellement refusé l'entretien.

### **4.2 L'étude**

La population étudiée présentait un âge moyen avancé, ce qui incite à penser qu'il s'agit d'une population fragile et polyopathologique. Plus du tiers de la population étudiée vivait à domicile avant l'hospitalisation, par conséquent ces patients bénéficiaient encore d'une certaine autonomie à domicile ou du moins ne nécessitaient pas une assistance médicale ou paramédicale permanente justifiant une entrée en institution, cela malgré leur grand âge.

La population féminine est majoritaire à hauteur de 58%, bien que la prévalence de la FA soit plus élevée chez les hommes (1). Nous pouvons en revanche expliquer cela en raison de

l'espérance de vie plus longue pour les femmes que pour les hommes dans la population générale (20). Le fait que notre population soit majoritairement constituée de femmes engendrait un risque plus élevé d'événements indésirables de nature thromboembolique, car le sexe féminin est plus exposé aux risques d'AVC après 65 ans (21). Cet aspect a néanmoins un poids mineur dans les complications à un an compte tenu de la faible puissance de l'étude et du faible ratio homme–femme dans notre étude.

A l'entrée, 74% des patients bénéficiaient d'un traitement par anticoagulants oraux, ce qui est corrélé au fort taux de FA déjà connue chez ces patients avant l'hospitalisation. Ce chiffre est au-dessus de ce qu'on aurait pu espérer car plusieurs études estiment qu'environ 50% seulement des patients gériatriques en FA qui en ont l'indication sont anticoagulés (17) (22).

Le score de CHADSVASC est en moyenne élevé. En effet, la totalité des patients de l'étude a plus de 75 ans. Or, deux points sont attribués d'emblée pour cet item dans le calcul du score. De plus, la prévalence des pathologies incluses dans le score augmente avec l'âge, ce qui explique un score CHADSVASC élevé dans cette population gériatrique.

Le calcul du score HAS BLED indique en moyenne un risque hémorragique modéré (23). En ce qui concerne le calcul de ce score, il était difficile de répondre à l'item concernant la présence d'un INR labile. En effet, il était difficile de rechercher les INR antérieurs à l'hospitalisation. Cet item étant attribué aux patients pour lesquels il était question, dans les antécédents, d'une difficulté antérieure à équilibrer l'INR.

Le score de Charlson était élevé en moyenne à 7.4 avec des extrêmes à 15 points. Ce score qui exprime la polyopathie, révèle un très haut risque de mortalité à un an pour les patients inclus; dans la littérature, cette dernière est estimée à 74% à un an pour un score de Charlson  $\geq 5$  (18). Un score de Charlson aussi haut s'explique par le poids attribué à l'âge dans le calcul de ce score, puisqu'un point est attribué tous les 10 ans d'âge à partir de 40 ans. Les patients âgés ont par définition au moins un score  $\geq 3$ . Par ailleurs, comme pour les deux scores précédents, les pathologies prises en compte dans le calcul de ce score augmentent leur prévalence avec l'âge.

Le taux d'albumine moyen dosé à l'entrée révèle une dénutrition protéino-énergétique sévère, qui témoigne de la fragilité des patients et de leur haut risque de morbi-mortalité à un an. La dénutrition protéino-énergétique qui s'exprime ici par l'hypoalbuminémie peut expliquer en partie la labilité de l'INR chez ces patients et les nombreux cas de surdosage en AVK (24).

L'ordonnance des patients comportait en moyenne 6.9 lignes, avec des extrêmes à 16 lignes. Il s'agit d'une population de patients polypathologiques et polymédiqués. La polymédication entraîne dans la population gériatrique un risque d'erreur de prise, ainsi que des problèmes de compliance et d'observance. La prise de nombreux médicaments en association avec les AVK entraîne un risque d'interactions médicamenteuses majeures, et par conséquent un risque de surdosage ou de baisse d'efficacité des anticoagulants oraux (24) (25).

La clairance selon Cockcroft calculée en moyenne révèle une insuffisance rénale chronique stade 3 ou modérée, avec des extrêmes ayant une insuffisance rénale sévère selon les scores HAS (26). L'insuffisance rénale est un facteur de risque hémorragique certain, il est par ailleurs mentionné dans le score HAS BLED. L'insuffisance rénale chronique, dont sont atteints en moyenne les patients de l'étude, est un autre déterminant de leur fragilité. Cela peut expliquer en partie les réticences des praticiens à la prescription d'AOD dans la population de l'étude. En effet, la prescription de ces derniers n'est pas recommandée pour une clairance selon Cockcroft < 30 ml/min pour la plupart d'entre eux (27).

En ce qui concerne les chutes, nous bénéficions d'informations incomplètes car celles-ci sont rarement mentionnées dans les dossiers. Environ la moitié de la population de l'étude présentait une chute avant l'hospitalisation. Les chutes chez la personne âgée sont souvent minimisées par les patients eux-mêmes ou leur entourage et ne les signalent pas aux soignants. Il n'est pas anodin de chuter à un grand âge. Il est certain que le haut risque de chutes interpelle les soignants dans le choix thérapeutique concernant la prescription d'anticoagulants. Il a cependant été estimé qu'il est nécessaire de chuter 295 fois par an sous ACO avant que le risque d'aller à l'encontre d'un hématome sous-dural soit supérieur au bénéfice qu'apportent les ACO dans la prévention de l'AVC ischémique (28). Le risque de chutes ne doit pas représenter un facteur déterminant l'abstention thérapeutique en ce qui concerne les ACO (29).

Le test d'hypotension orthostatique n'est pas réalisé systématiquement en hospitalisation en gériatrie aiguë. Le test a été réalisé pour 45 patients ; moins de la moitié d'entre eux présentait une hypotension orthostatique. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la survenue de celle-ci. La présence d'une dysautonomie dans certaines pathologies neurodégénératives, ainsi que l'iatrogénie, peuvent être pourvoyeuses d'hypotension orthostatique.

Le MMSE calculé en moyenne révèle la présence de troubles cognitifs légers dans la population étudiée (30). Les antécédents de troubles neurocognitifs n'étant pas systématiquement signalés dans les dossiers, nous n'avons recueilli l'information pour 80%

de la population étudiée. Pour ces patients, il existait des antécédents de maladie de la mémoire dans la moitié des cas. Les troubles cognitifs engendrent des erreurs de prise, des problèmes de compliance ainsi que d'observance pour les patients à domicile. Il s'agit donc d'un élément pris en compte par le praticien dans le choix thérapeutique lors de la prescription d'anticoagulants oraux.

Il a déjà été fait mention d'un fort taux d'anticoagulation lors de l'entrée en hospitalisation. La grande majorité des patients bénéficiaient d'une anticoagulation orale par AVK, seuls 4 d'entre eux étaient sous AOD à l'entrée. Il existe une réticence de la part des praticiens à la prescription d'AOD dans la population gériatrique pour différentes raisons. Ces dernières molécules ont une élimination par voie rénale et une insuffisance rénale sévère contre-indique leur utilisation. Par ailleurs les AOD ne nécessitent pas de surveillance de leur efficacité biologique. En l'absence de surveillance biologique, la prise d'AOD nécessite une bonne observance et par conséquent une évaluation des fonctions cognitives (24). En cas d'événement indésirable, il n'existe pas d'antidote sur le marché, ce sera bientôt le cas dans les mois à venir (31).

Plusieurs patients présentaient à l'entrée un traitement associé par anticoagulant oral et antiagrégant, cela dans un contexte de coronaropathie ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs. La société française de Cardiologie et la Société française de Gériatrie Gériatrie se sont accordées pour recommander dans le cas précis d'un syndrome coronarien aigu avec ou sans geste de revascularisation, une trithérapie, puis une bithérapie n'excédant pas 12 mois de traitement. Les recommandations préconisent ensuite une anticoagulation en monothérapie au long cours (27).

L'INR calculé en moyenne pendant le séjour pour les patients sous AVK tendait à la limite supérieure de l'intervalle thérapeutique. Cela peut s'expliquer par le fait que lors d'une hospitalisation, les patients sont pour la plupart atteints d'une pathologie aiguë intercurrente ou bénéficient d'un changement de traitement. Ces événements justifient souvent un déséquilibre de l'INR ; cela est exprimé par le TTR calculé pendant l'hospitalisation qui témoigne d'un INR en dehors de l'intervalle thérapeutique dans environ 55% des cas.

Les variables quantitatives à l'entrée étaient l'âge, les scores CHADS<sub>2</sub>VASC et HAS BLED, le score de Charlson, le MMSE, l'albumine ainsi que la clairance selon Cockcroft. Toutes ces variables ne sont pas des déterminants du choix thérapeutique des praticiens dans la prescription d'ACO à l'entrée (NS). En ce qui concerne le nombre de lignes de traitements sur l'ordonnance à l'entrée, il existait un lien significatif entre un nombre élevé de traitements à domicile et un taux plus bas de prescription d'anticoagulants oraux chez ces patients ( $p < 0.05$ ).

Cette significativité était présente lorsque les ACO étaient inclus dans le traitement en question. Ce lien de significativité disparaît lorsque les anticoagulants ne sont pas comptabilisés sur l'ordonnance.

Parmi les variables qualitatives à l'entrée telles que les troubles cognitifs, l'hypotension orthostatique ou la présence de chutes, aucune n'est significativement liée au choix thérapeutique dans la prescription d'anticoagulants oraux. Il existe un lien significatif entre la présence d'une anticoagulation à l'entrée et les antécédents de FA chez ces mêmes patients ( $p < 0.0001$ ).

En ce qui concerne le choix thérapeutique à la sortie, dans la plupart des cas, le traitement par ACO a été reconduit pour les patients qui en bénéficiaient déjà à l'entrée, cela avec une forte significativité ( $p < 0.0001$ ). Ce choix confirme une bonne attitude thérapeutique présente dès l'entrée.

Le taux d'anticoagulation sous AVK reste sensiblement le même. Cependant, il y a eu un changement dans le choix de l'AVK prescrit. En effet, à l'entrée, la Fluindione était prépondérante par rapport à la Warfarine alors que cette tendance s'inverse à la sortie. Cela peut être expliqué par le fait que les praticiens préfèrent prescrire la Warfarine pour différentes raisons. Celle-ci permet un meilleur ajustement des doses compte tenu de sa galénique et semble avoir une majeure stabilité dans l'anticoagulation car elle bénéficie d'une demi-vie plus longue que la Fluindione. La Warfarine est moins prescrite que la Fluindione en France, pour des raisons historiques, contrairement aux Etats-Unis où cette dernière est l'AVK de référence. Il n'y a pas d'études qui comparent ces deux antivitamines-K en termes de risque hémorragique chez la personne âgée (32).

Le nombre de patients traités par un traitement anticoagulant et antiagrégant à la fois baisse sensiblement à la sortie. Cela est pleinement justifié et en lien avec les recommandations.

Nous avons réalisé une étude des pratiques professionnelles des 5 praticiens gériatres exerçant en médecine aiguë dans la période donnée. Il s'agissait de deux assistants et trois praticiens hospitaliers. L'attitude thérapeutique des cinq médecins est globalement identique, cela malgré une expérience clinique différente en terme d'ancienneté ; les jeunes praticiens pouvant potentiellement être plus sensibles à la nouveauté que représentent les AOD.

Dans le choix thérapeutique des praticiens à la sortie, les antécédents de chute, ainsi que la notion de chutes chroniques, sont significativement liés à une plus basse prescription

d'anticoagulants oraux à la sortie ( $p < 0.05$ ). Cet élément démontre que les chutes chez la personne âgée interpellent et influencent fortement le choix thérapeutique des médecins dans la prescription d'anticoagulants (28).

Les autres variables qui ont influencé significativement le choix thérapeutique à la sortie sont un score HAS BLED et un score de Charlson élevés. Les patients dans ce cas bénéficiaient de façon significative d'un taux d'anticoagulation plus bas ( $p < 0.05$ ). En ce qui concerne le score HAS BLED, cela est en lien avec les recommandations en vigueur qui préconisent une anticoagulation prudente et une surveillance accrue de celle-ci en cas de risque hémorragique élevé (9).

Une anticoagulation prudente en cas de score de Charlson élevé est aussi tout à fait justifiable. Il s'agit d'un score prédictif de la mortalité à un an, ce qui implique des réflexions de nature éthique qui sont à prendre en compte dans tout choix thérapeutique.

L'âge avancé est à la limite de la significativité dans le choix de l'anticoagulation à la sortie. En effet, le grand âge de la population étudiée est directement en lien avec un risque hémorragique et thromboembolique plus élevé, une plus grande mortalité à un an, un plus grand risque de chutes en raison de troubles de la marche plus fréquents et d'une polymédication fréquente. Dans le choix du traitement à la sortie se rajoute la réflexion éthique sur le grand âge des patients, et sur les risques auxquels certaines thérapeutiques les exposent. La question du bénéfice-risque de la démarche thérapeutique se pose, le praticien positionnant souvent ces réflexions dans une démarche médicale plus qu'éthique. Il est essentiel d'évaluer par la réflexion le bénéfice attendu d'un traitement en s'appuyant sur les recommandations officielles mais aussi par la réflexion éthique. Le choix thérapeutique de l'anticoagulation se fait à travers ces multiples déterminants au cas par cas ; dans ce cas précis, l'âge n'a pas constitué un déterminant significatif ( $p = 0.06$ ) (33).

Les autres variables quantitatives et qualitatives n'ont pas un lien significatif avec le choix thérapeutique à la sortie de l'hospitalisation (NS).

En ce qui concerne l'analyse de survie, nous avons pu obtenir un suivi pour une grande majorité de patients, et cela, sur une période d'un an en moyenne. L'analyse de survie à un an est le fruit d'une enquête menée auprès des médecins traitants et des médecins d'EHPAD avec de nombreuses difficultés. Le courrier de sortie de chaque patient hospitalisé est adressé à son médecin traitant. Dans notre étude nous avons constaté que ce n'était pas toujours le cas. De nombreux courriers de sorties étaient adressés à des correspondants erronés.

Plusieurs patients ont changé de médecin traitant ; dans le cas des patients décédés, il a été souvent difficile de retracer les informations nécessaires. Nous ne disposons pas d'informations à un an pour 12,9% des patients.

Les médecins de ville reconduisent de manière significative les traitements à la sortie d'hospitalisation, tant pour les traitements anticoagulant que antiagrégant ( $p < 0.001$ ). Cependant le taux d'anticoagulation à un an est diminué à 57.3% contre 73,1% à la sortie. Notre étude ne permet pas de connaître les raisons de cette diminution du pourcentage de patients anticoagulés à un an.

Le pronostic à un an est sévère avec un taux de mortalité de 40%. Ceci est en lien avec les déterminants analysés précédemment. Un peu plus d'un tiers de ces patients sont décédés d'une cause cardiovasculaire, soit 36.4%. Il s'agissait pour la plupart de décompensations cardiaques aiguës ; deux patients ayant présenté un AVC sont décédés par la suite.

Quand on compare le taux de mortalité toutes causes confondues chez les patients anticoagulés au moment du décès et chez ceux qui ne le sont pas, on observe une différence significative (23.3% vs 71.9%,  $p = 0.003$ ). Cette différence peut faire évoquer un rôle protecteur des anticoagulants, soit plus probablement une fragilité extrême dans la population non anticoagulée. Le score de Charlson réalisé à l'entrée dans le service témoignait d'une polyopathie très sévère dont on sait qu'elle est grevée d'une mortalité à un an de 74% pour un score  $> 5$  (18). Rappelons qu'un score de Charlson élevé influait négativement sur la prescription d'anticoagulants à la sortie de l'hospitalisation.

Les événements indésirables à un an sont fréquents, à la hauteur de 7% d'AVC, 15% d'hémorragies dont 10.5% d'hémorragies majeures.

Deux tiers des AVC sont survenus sous ACO, cependant la prise d'anticoagulants oraux n'est pas un facteur déterminant significatif de la survenue d'AVC à un an.

Les événements hémorragiques majeurs étaient définis par une anémie nécessitant une transfusion de 2 culots globulaires ou plus, une hémorragie intracérébrale, rétropéritonéale, intramédullaire, intraoculaire, péricardique, ou intra articulaire sans notion de traumatisme (34).

Le taux de patients sous anticoagulants ayant développé une hémorragie était de 9.3% contre 28.1% des patients sans anticoagulants (NS). La prise d'anticoagulants n'est pas un facteur

déterminant la survenue d'événements hémorragiques. Plus d'un quart des patients non traités par anticoagulants ont présenté une hémorragie. Cela témoigne probablement encore une fois de la grande fragilité de cette population avec un risque accru d'interactions médicamenteuses, d'insuffisance rénale, ou de chutes répétées.

Les événements indésirables d'ordre cardiovasculaire (décès et/ou AVC) ou les hémorragies ne sont pas significativement influencés par la prise ou non d'anticoagulants (NS).

Le choix de l'anticoagulation est établi par des recommandations validées par les sociétés savantes internationales. Dans la pratique ce choix est souvent difficile à faire. A titre d'exemple une patiente sortie sous Warfarine de l'hospitalisation a présenté dans l'année suivante un hématome sous-dural. Cet événement hémorragique majeur a justifié l'arrêt des AVK. Cette même patiente a présenté un AIT quelques temps après, justifiant une anticoagulation par Apixaban. Elle a ensuite présenté plusieurs chutes et un nouvel AIT sous Apixaban. Ce dernier a alors été arrêté en faveur du Rivaroxaban. Cet exemple donne un aperçu des difficultés du choix de l'anticoagulation devant des cas complexes.

Le choix fait par les praticiens sur le terrain doit tenir compte des multiples facteurs liés aux déterminants statistiquement significatifs dans notre étude. Il doit également prendre en compte l'étayage socio-familial du patient et une démarche d'éthique clinique offrant des soins et des traitements proportionnés à la fragilité et au pronostic du patient.

**UNIVERSITE DE BOURGOGNE**

**THESE SOUTENUE PAR Mlle Deidda Martha**

**CONCLUSIONS**

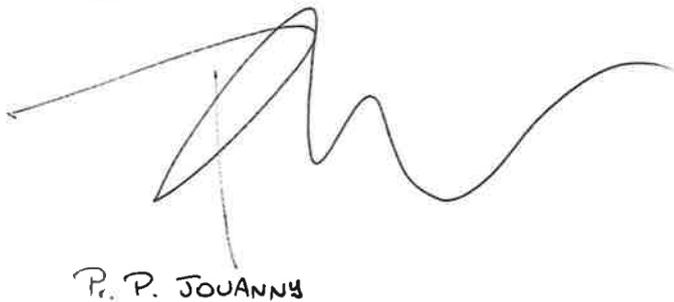
La FA est le trouble du rythme le plus fréquent dans la population générale. Sa prévalence augmente avec l'âge, ainsi que les risques thromboemboliques liés à la FA. Malgré l'existence de recommandations officielles et de scores évaluant les risques thromboemboliques et hémorragique de chaque patient, il est encore difficile pour les praticiens de prendre une décision thérapeutique concernant la prescription d'anticoagulants oraux au long cours pour leur patients âgés et polyopathologiques.

L'étude rétrospective descriptive de 100 patients gériatriques montre une bonne acceptation des recommandations puisque les trois quarts des patients ayant des antécédents de FA à l'entrée en hospitalisation bénéficiaient d'un traitement par anticoagulants oraux, sans retrouver de déterminants objectifs. A la sortie, la non prescription est associée à l'existence de syndromes gériatriques : chute, polypathologie, risque hémorragique et âge élevé. La prescription initiale est très majoritairement renouvelée.

L'étude de survie à un an auprès des médecins traitants, montre un pronostic effroyable avec un taux de mortalité à un an de 40 %, liée aux comorbidités chez cette population très âgée. Les événements indésirables sont fréquents (7% d'AVC à un an, 15% d'hémorragies dont 10,5% d'hémorragie majeure), non liés à la prescription d'anticoagulants sauf pour les hémorragies, moins fréquentes sous-anticoagulants (9.5 vs 28.1 %). Les accidents liés à la prescription ou non d'anticoagulants ne semblent pas déterminants sur la mortalité.

La prescription des anticoagulants reste perfectible. L'utilisation des anticoagulants oraux directs reste minoritaire, alors que leur ratio efficacité/tolérance/facilité d'utilisation semble meilleur chez l'adulte comme la personne âgée. Le recours plus fréquents aux AOD pourrait être une réponse pour limiter la survenue d'événements indésirables et améliorer la qualité de la prise en charge de la FA chez la personne polyopathologique très âgée hospitalisée en gériatrie.

Le Président du jury,



P. P. JOUANNY

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 3 Octobre 2016

Le Doyen



P. F. HUET

## 6. Bibliographie

1. Members AF, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*.2010;31:2369-429.
2. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. 2015;386:154-62.
3. Go, Alan S. MD; Hylek, Elaine M. MD, MPH; Phillips, Kathleen A. BA; Chang, YuChiao PhD; Henault, Lori E. MPH; Selby, Joe V. MD, MPH; Singer, Daniel E. MD. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001, 285:2370-2375
4. Vanbeselaere V, Truyers C, Elli S, Buntinx F, De Witte H, Degryse J, et al. Association between atrial fibrillation, anticoagulation, risk of cerebrovascular events and multimorbidity in general practice: a registry-based study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:61.
5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*.1991;22:983-8.
6. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*.2001;285:2864-70.
7. Lip GYH, Halperin JL. Improving Stroke Risk Stratification in Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2010;123:484-8.
8. Lip GYH. Implications of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores for Thromboprophylaxis in Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2011;124:111-4.
9. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA, and HAS-BLED Bleeding Risk–Prediction Scores in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:861-7.
10. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*.2007;146:857-67.
11. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA*.2002;288:2441-8.
12. Mueller S, Pfannkuche M, Breithardt G, Bauersachs R, Maywald U, Kohlmann T, et al. The quality of oral anticoagulation in general practice in patients with atrial fibrillation. *Eur J Intern Med*.2014;25:247-54.
13. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, Davies JG, Molokhia M. Efficacy and Harms of Direct Oral Anticoagulants in the Elderly for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*.2015;132:194-204.
14. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GYH. New Oral Anticoagulants in Elderly Adults: Evidence from a Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Geriatr Soc*.2014;62:857-64.
15. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110:453-60.
16. Etude NACORA-BR du Projet NACORA. Etude en vie réelle du bénéfice/risque à court terme des nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivarixaban) chez les patients débutant un traitement et non précédemment traités par des antivitamines K. Département des Etudes en Santé Publique, Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés ; 2014.
17. Bahri O, Roca F, Lechani T, Druesne L, Jouanny P, Serot J-M, et al. Underuse of Oral Anticoagulation for Individuals with Atrial Fibrillation in a Nursing Home Setting in France: Comparisons of Resident Characteristics and Physician Attitude. *J Am Geriatr Soc*.2015;63:71-6.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.

19. Andro M, Estivin S, Comps E, Gentric A. Évaluation de la fonction rénale au-delà de 80 ans : formule de Cockcroft et Gault ou Modification of diet in renal disease ? *Rev Médecine Interne*.2011;32:698-702.
20. Insee - Population - Espérance de vie - Mortalité. [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=T12F036](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T12F036)
21. Voukalis C, Lip GYH, Shantsila E. Emerging Tools for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *EBioMedicine*. 2016;4:26-39.
22. Lau E, Bungard TJ, Tsuyuki RT. Stroke Prophylaxis in Institutionalized Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:428-33.
23. Fauchier L, Chaize G, Gaudin A-F, Vainchtock A, Rushton-Smith SK, Cotté F-E. Predictive ability of HAS-BLED, HEMORR2HAGES, and ATRIA bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation. A French nationwide cross-sectional study. *Int J Cardiol*.2016;217:85-91.
24. Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, et al. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:303-23.
25. Robert-Ebadi H, Le Gal G, Righini M. Use of anticoagulants in elderly patients: practical recommendations. *Clin Interv Aging*. 2009;4:165-77.
26. Maladie Rénale Chronique de l'adulte. HAS - [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1241973/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=fr](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241973/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=fr)
27. Vogel T, Geny B, Kaltenbach G, Lang P-O. L'anticoagulation dans la fibrillation atriale du sujet âgé : point de vue du gériatre avec un focus sur les anticoagulants oraux directs. *Rev Médecine Interne*. 2015;36:22-30.
28. Donzé J, Clair C, Hug B, Rodondi N, Waeber G, Cornuz J, et al. Risk of falls and major bleeds in patients on oral anticoagulation therapy. *Am J Med*. 2012;125:773-8.
29. Fuchs P, Vogel T, Lang P-O. L'anticoagulation du patient âgé en fibrillation atriale : que prescrivent les cardiologues, les gériatres et les médecins généralistes ? *Rev Médecine Interne*.2015;36:509-15.
30. Croisile B. Le Mini-Mental State, un incontournable de la neuropsychologie. *Sci Soc Santé*.2014;32:71-7.
31. Righini M. Actualités concernant les anticoagulants oraux directs. *J Mal Vasc*.2016;41:85-6.
32. Plichart M, Berrut G, Maubourguet N, Jeandel C, Emeriau J-P, Ankri J, et al. Use of vitamin K antagonist therapy in geriatrics: a French national survey from the French Society of Geriatrics and Gerontology (SFGG). *Drugs Aging*. 2013;30:1019-28.
33. Observatoire Interrégional des Pratiques de Soins et d'Accompagnement eu regard de l'Éthique. Les problématiques éthiques liées à la personne âgée dépendante, Etat des lieux en Bourgogne et en Franche Comté. Espace Étique, Bourgogne Franche Comté.
34. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major Hemorrhage and Tolerability of Warfarin in the First Year of Therapy Among Elderly Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*.2007;115:2689-96.

## 7. Annexes

### Annexe 1. Score CHADS2-VASc évaluant le risque thromboembolique

Items	CHA2DS2-VASc (points)
Age ≥ 75 ans	2
Age 65 à 74 ans	1
Hypertension artérielle	1
Diabète	1
Insuffisance cardiaque ou dysfonction VG	1
Antécédent d'AVC ou d'AIT	2
Sexe féminin (si > 65 ans)	1
Maladie vasculaire (Antécédent IDM, AOMI, plaque aortique)	1

VG = Ventricule gauche ; AVC = accident vasculaire cérébral ; AIT = accident ischémique transitoire ; IDM = infarctus du myocarde  
AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

#### CHA2DS2-VASc (points)

0 : pas d'anti-thrombotique

1 : anticoagulation

2 et plus : anticoagulation

*Consensus d'experts de Société Française de Gériatrie et Gérontologie et de la Société Française de Cardiologie(24)*

**Annexe 2. Score HAS-BLED évaluant le risque hémorragique chez les patients recevant des anticoagulants**

	<b>ITEM</b>	<b>POINTS</b>
<b>H</b>	Hypertension (PAS > 160 mmHg)	1
<b>A</b>	Anomalies fonction rénale* ou hépatique**	1 ou 2
<b>S</b>	Accident vasculaire cérébral	1
<b>B</b>	Hémorragie	1
<b>L</b>	INR variable	1
<b>E</b>	Age > 65	1
<b>D</b>	Médicaments avec risque hémorragique† ou alcool	1 ou 2

\*Créatininémie  $\geq 200 \mu\text{mol/l}$ .

\*\* Maladies hépatiques chroniques (cirrhose) ou anomalies biologiques (bilirubine  $\times 2N$ , ASAT ALAT  $\times 3N$ ...)

† Antiagrégants plaquettaires, AINS.

\*Créatininémie  $\geq 200 \mu\text{mol/l}$ .

Consensus d'experts de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie et de la Société Française de Cardiologie (24)

### Annexe 3. Score de comorbidité de Charlson

Items	Score
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque	1
Artériopathie des membres inférieurs	1
Maladie cérébro-vasculaires	1
Démence*	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Connectivite	1
Maladie ulcéreuse gastro-duodénale	1
Hépatopathie mineure**	1
Diabète non compliqué	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale modérée ou sévère***	2
Diabète compliqué	2
Cancer	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Hépatopathie modérée ou sévère****	3
Cancer métastasé	6
SIDA	6
Age	1 point pour chaque décade >40 ans
<b>TOTAL</b>	

\*Troubles chroniques des fonctions supérieures ; \*\*Hépatite chronique ;  
 \*\*\*Clairance de la créatinine <20ml/min ; \*\*\*\*Hypertension portale, cirrhose

#### Mortalité à un an (18)

- SCORE 1-2= 38%
- SCORE 3-4= 45%
- SCORE >5= 74%

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

### Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.  
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.  
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? \_\_\_\_\_

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

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

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

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

### Apprentissage

/ 3

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

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

Répéter les 3 mots.

### Attention et calcul

/ 5

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

- |     |    |                          |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

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

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

### Rappel

/ 3

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

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

### Langage

/ 8

- Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?\*
- Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?\*\*
24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »\*\*\*

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

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »\*\*\*\*

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

28. « Faites ce qui est écrit ».

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

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

### Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

## Annexe 5. Fiche de recueil patients hospitalisés

Nom, Prénom :

N° de dossier :

Age :

Sexe :

Poids :

Taille:

IMC :

Lieu de vie :

Date d'hospitalisation :

FA connue avant l'hospitalisation :

FA connue pendant l'hospitalisation :

Paroxystique :

Persistante :

Permanente :

FA traitée : OUI / NON

FA régularisée : OUI / NON

FA ralentie : OUI / NON

Si traitée :

Anticoagulant :

autre indication que l'ACFA : oui / non

Antiarythmique :

B-bloquant :

Digoxine : OUI/ NON

Antiagrégant :

autre indication que l'ACFA : oui / non

INR à l'entrée :

INR en zone thérapeutique :

### Score CHADS2VASC :

Congestive heart failure	HTA	Age ≥75 ans	Age 65-74 ans	Diabète	Stroke	Vascular disease	Sex F	TOTAL
1	1	2	1	1	2	1	1	

### Score HAS BLED :

HTA	Abnormal liver function	Abnormal renal function	Stroke	Bleeding	Labile INR	Age > 65	Drugs	Alcohol	TOTAL
1	1	1	1	1	1	1	1	1	

Patient chuteur (au moins 1 chute) : OUI / NON

Hypotension orthostatique : OUI / NON

Chuteur chronique : OUI/ NON

Maladie de la mémoire : OUI / NON

MMS :

Echelle de Charlson :

Nb de lignes sur l'ordonnance à domicile :

Albumine à l'entrée :

Clairance selon Cockcroft :

Anticoagulation à la sortie : OUI / NON

si OUI lequel :

indication :

Antiagrégant à la sortie : OUI /NON

si OUI lequel :

indication:

Date de sortie :

Lieu de sortie :

Initiales Médecin senior :

**Annexe 6. Fiche de recueil auprès du médecin généraliste - Analyse de la survie**

N° dossier :

Nom Patient :

Nom du MT :

Nom de l'EHPAD :

Date de la dernière consultation :

Décédé : OUI / NON:

DATE du décès :

CAUSE du décès :

Lieu de vie : domicile / EHPAD

AVC : OUI / NON

Date :

Ischémique ou hémorragique :

Complications hémorragiques : OUI / NON

SIEGE ET TYPE

Date

-  
-  
-  
-  
-  
-

Est-il toujours sous anticoagulants : OUI / NON

OUI

lequel :

NON :

date et cause de l'arrêt :

Est-il sous antiagrégants : OUI / NON

Indication :

OUI

lequel :

NON

date et cause de l'arrêt

***DETERMINANTS DE LA PRESCRIPTION D'ANTICOAGULANTS ORAUX CHEZ LA PERSONNE AGÉE AVEC FIBRILLATION ATRIALE : ETUDE DESCRIPTIVE ET SURVIE A 1 AN CHEZ 100 PATIENTS DE 75 ANS ET PLUS HOSPITALISÉS EN GERIATRIE AIGUË***

**AUTEUR : Mlle DEIDDA MARTHA**

**RESUME :**

**Introduction :** La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus fréquente dans la population générale. Les personnes âgées sont particulièrement exposées aux risques thromboemboliques engendrés par cette arythmie dont la prévalence augmente avec l'âge. Pourtant seulement 60% des personnes âgées en FA bénéficient d'un traitement anticoagulant. Plusieurs déterminants influencent la décision thérapeutique face aux patients âgés en FA. Notre étude évalue les déterminants induisant la prescription d'anticoagulants oraux (ACO) à travers une analyse des pratiques professionnelles des praticiens gériatres et généralistes.

**Méthodologie :** étude monocentrique rétrospective descriptive de 100 patients consécutifs en FA hospitalisés en gériatrie aiguë à Champmaillot. Dans un deuxième temps, étude prospective du suivi à un an des patients par une enquête auprès de leurs médecins généralistes.

**Résultats :** sur les 100 patients inclus, 85% avaient des antécédents connus de FA. Parmi ces derniers, 74,1% étaient sous ACO à l'entrée. Le traitement par ACO à la sortie était significativement corrélé au traitement anticoagulant à l'entrée ( $p < 0,0001$ ). Les déterminants significatifs de la non-prescription d'ACO sont le risque hémorragique (score de Hasbled ;  $p < 0,01$ ) et la polypathologie (score de Charlson ;  $p < 0,05$ ). Le pronostic à un an est défavorable avec un taux de mortalité de 40.7%. Le taux d'événements indésirables sous anticoagulants à un an est élevé avec 7% d'AVC et 15% d'hémorragies.

**Conclusion :** Cette étude montre un fort pourcentage d'anticoagulation chez les patients tout au long du suivi. Le choix de l'anticoagulation apparaît corrélé aux facteurs de risque et aux déterminants de la fragilité des patients âgés. La présence d'effets indésirables importants à un an pourrait amener à la prescription en première intention d'anticoagulants oraux directs qui semblent avoir un meilleur ratio efficacité/tolérance/facilité d'utilisation y compris chez la personne âgée polypathologique.

**Mots-clés :** fibrillation atriale, anticoagulants, population gériatrique, risque hémorragique