

ANNEE 2017

N°

**EVALUATION DU RESPECT DES RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES
ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES EN GERIATRIE : ETUDE OBSERVATIONNELLE
PROSPECTIVE PORTANT SUR 304 PATIENTS**

THESE

Présentée

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

et soutenue publiquement le 30 juin 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Caroline LABORDE

Née le 5 mai 1988

A Nîmes

AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

ANNEE 2017

N°

**EVALUATION DU RESPECT DES RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES
ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES EN GERIATRIE : ETUDE OBSERVATIONNELLE
PROSPECTIVE PORTANT SUR 304 PATIENTS**

THESE

Présentée

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

et soutenue publiquement le 30 juin 2017

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Caroline LABORDE

Née le 5 mai 1988

A Nîmes

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Janvier 2017

Doyen :

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

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

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences
----	-------	----------------	----------

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre jusqu'au 31/08/2017)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

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

PROFESSEURS EMERITES

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie

M. Gaëtan **JEGO** Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Marianne **ZELLER** Physiologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme Marceline **EVRARD** Anglais

Mme Lucie **MAILLARD** Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme Anais **CARNET** Anglais

M. Philippe **DE LA GRANGE** Anglais

Mme Virginie **ROUXEL** Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Evelyne **KOHLI** Immunologie

M. François **GIRODON** Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M. Mathieu **BOULIN** Pharmacie clinique

M. Philippe **FAGNONI** Pharmacie clinique

M. Frédéric **LIRUSSI** Toxicologie

M. Marc **SAUTOUR** Botanique et cryptogamie

M. Antonin **SCHMITT** 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 et Directeur : Monsieur le Professeur Patrick MANCKOUNDIA

Membres :
Monsieur le Professeur Jean-François BESANCENOT
Monsieur le Professeur Pierre JOUANNY
Monsieur le Docteur Hervé DEVILLIERS
Monsieur le Docteur Alain PUTOT

REMERCIEMENTS

A l'issue de la rédaction de ce travail, je tiens à remercier :

En premier lieu mon président de jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Patrick MANCKOUNDIA,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet. Je vous remercie également pour votre soutien, votre disponibilité et votre intérêt manifeste lors de la réalisation du projet.

Merci de m'avoir transmis un peu de votre savoir. Les deux semestres effectués au sein du pôle gériatrique m'ont conforté dans mon choix d'exercer la gériatrie. Je vous remercie enfin de la confiance que vous m'accordez en me proposant de poursuivre ma formation en tant que chef de clinique dans votre service.

Que ce travail soit le reflet de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

Mes remerciements vont également à mes juges,

Monsieur le Professeur Jean-François BESANCENOT

Je suis très honorée de vous compter parmi les juges de cette thèse. Votre disponibilité et vos conseils ont rythmé mon cursus. Votre enseignement, votre vision globale du patient et votre démarche diagnostique ont répondu à mes attentes. Mon semestre dans votre service restera un des meilleurs souvenirs de ces cinq dernières années. Soyez assuré de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Pierre JOUANNY

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Merci pour votre accessibilité et pour votre enseignement. Vous savez transmettre votre vision de la gériatrie comme discipline d'avenir. Je vous remercie de la confiance que vous m'accordez en me proposant de poursuivre ma formation dans votre service en tant que chef de clinique.

Monsieur le Docteur Hervé DEVILLIERS

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Tes connaissances, ton raisonnement médical et ton investissement dans tes travaux universitaires m'impressionnent beaucoup. Ton expertise en thérapeutique médicale est importante pour juger ce travail.

Monsieur le Docteur Alain PUTOT

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Je te remercie pour ton aide, ton regard critique sur mon travail et surtout ta patience. J'ai beaucoup appris au cours de ce semestre sous ta responsabilité. J'espère pouvoir te rendre un peu l'aide que tu m'as apporté dans les prochaines années.

Je souhaite également remercier Monsieur le Docteur Philippe D'ATHIS.

Merci de m'avoir aidé dans la construction de ce projet. Votre collaboration a été précieuse pour le travail statistique.

J'ai une pensée particulière pour :

Ma famille

Ma grand-mère qui a su rester digne et belle en se battant courageusement contre la maladie qu'elle redoutait tant. Elle me manque déjà et je pense fort à elle aujourd'hui.

Mon grand père, je pense également à lui aujourd'hui.

Mes parents et ma soeur qui me soutiennent depuis toujours et supportent (certains plus que d'autres) mon cursus médical. Merci d'être là.

Ma grand-mère qui a su me transmettre le goût des livres, de l'art et de l'Italie. Tu es une des personnes avec qui je parle le moins de médecine mais ce n'est peut-être pas plus mal! Merci d'être venue aujourd'hui.

Mes tantes, oncles, cousines, cousins et Aurélien.

Je n'y serai pas arrivée sans vous tous.

Mes amis

Les Nîmois, je suis très fière de notre groupe du lycée qui s'est maintenu malgré les années et l'éloignement géographique. Les Montpelliérains, les amis du meilleur (et du pire), à certains moments j'ai l'impression qu'on a mûri... et puis je m'aperçois vite que non. Les rencontres Dijonnaises plus récentes mais tout aussi importantes, grâce à qui je prolonge avec plaisir ma vie ici.

Vous me connaissez bien, vous ne vous attendiez donc pas à des pages et des pages de dédicaces. Mais, même si je ne suis pas très forte en déclaration, j'espère que chacun d'entre vous sait à quel point il compte pour moi. Merci à ceux qui ont pu être là.

Mes co-internes rencontrés au cours de ces cinq dernières années à Dijon, internistes ou autre. Je pense (j'espère) qu'un grand nombre s'est reconnu dans le paragraphe précédent.

Je remercie spécialement mes co-internes de Champmaillot l'hiver dernier qui m'ont beaucoup aidé pour le recueil des données.

Aux équipes des différents services dans lesquels j'ai eu la chance d'effectuer mon internat. Je garde un très bon souvenir de chaque semestre avec peut-être une pensée particulière pour le service de Médecine Interne 2 ainsi que pour les services de Cardiologie et de Médecine Interne de Chalon-sur-Saône.

A toute l'équipe de Champmaillot (médicale, paramédicale et administrative). Les deux semestres que j'ai passé en Médecine Gériatrique ont conforté mon choix. Merci de m'accueillir au mois de Novembre. Je vous assure que j'essaie de m'améliorer chaque jour.

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 MATIERES

1. Introduction	19
2. Matériel et Méthodes	21
2.1. Description de l'étude	21
2.2. Population	21
2.3. Paramètres recueillis	21
2.4. Définitions	22
2.4.1. Fragilité	22
2.4.2. Fragilité et troubles moteurs	22
2.4.3. Fragilité et troubles cognitifs	22
2.4.4. Fragilité et troubles nutritionnels	23
2.4.5. Haut risque cardiovasculaire	23
2.4.6. Polymédication	23
2.4.7. Anémie	23
2.5. Comparaisons effectuées	24
2.6. Analyses statistiques	24
3. Résultats	25
3.1. Caractéristiques des patients	25
3.1.1. Caractéristiques socio-démographiques	25
3.1.2. Comorbidités et fragilités	25
3.1.3. Facteurs de risques cardiovasculaires	26
3.1.4. Haut risque cardiovasculaire, prévention primaire	26
3.1.5. Maladie athéromateuse symptomatique, prévention secondaire.	26
3.1.6. Risque hémorragique et anémie	26
3.2. Prescription d'antiagrégants plaquettaires	30
3.3. Autres traitements prescrits	35
3.4. Respect des recommandations	36
3.5. Impact de l'hospitalisation sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires	41
3.5.1. Sur-prescription	41
3.5.2. Sous-prescription	41
3.5.3. Association antiagrégants et anticoagulants	41

4. Discussion	42
4.1. Taux de prescription d'antiagrégants plaquettaires et posologies	42
4.2. Respect des recommandations selon le niveau de risque cardiovasculaire	42
4.2.1. <i>Chez les patients en prévention secondaire</i>	43
4.2.2. <i>Chez les patients en prévention primaire</i>	43
4.2.3. <i>Chez les Patients non à haut risque cardiovasculaire</i>	45
4.3. Influence des comorbidités et des fragilités sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires	45
4.4. Influence des antécédents hémorragiques sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires	46
4.5. Influence des autres traitements sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires	47
4.5.1. <i>Traitement anticoagulant</i>	47
4.5.2. <i>Autres traitements</i>	48
4.6. Impact de l'hospitalisation sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires	49
4.7. Limites	49
5. Conclusion	51
6. Bibliographie	55
7. Annexes	62
ANNEXE 1 : Score de Comorbidités de Charlson	62
ANNEXE 2 : Test de Tinetti	63
ANNEXE 4 : Mini Mental State Examination	66
ANNEXE 5 Figure 4 - Modifications des prescriptions d'AAP à la sortie d'hospitalisation chez les patients respectant les recommandations	67
ANNEXE 6 Figure 5 - Modifications des prescriptions d'AAP à la sortie d'hospitalisation chez les patients ne respectant pas les recommandations	68

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Caractéristiques des patients.	28
Tableau 2 - Type d'antiagrégant plaquettaire prescrit et posologie (n = 103)	30
Tableau 3 – Analyse Bivariée. Comparaison des patients avec et sans AAP.	33
Tableau 4 – Analyse Multivariée. Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques à l’admission entre les groupes des patients traités par AAP et ceux non traités par AAP.....	34
Tableau 5 – Autres traitements prescrits	35
Tableau 6 - Population en prévention primaire ou en prévention secondaire (n=187). Analyse bivariée. Comparaison des caractéristiques cliniques et paracliniques à l’admission entre les patients respectant des recommandations de bonnes pratiques médicales concernant les AAP versus ceux ne les respectant pas.	38
Tableau 7 - Population en prévention primaire et en prévention secondaire (n = 187). Analyse multivariée. Comparaison des caractéristiques cliniques et paracliniques à l’admission entre les patients respectant des recommandations de bonnes pratiques médicales concernant les AAP versus ceux ne les respectant pas.....	40

TABLE DES FIGURES

Figure 1 - Détails des traitements reçus selon le niveau de risque cardiovasculaire.	29
Figure 2 - Détails des indications du traitement AAP	31
Figure 3 Adéquations aux recommandations de bonnes pratiques, détails.	36
Figure 4 - Modifications des prescriptions d'AAP à la sortie d'hospitalisation chez les patients respectant les recommandations.....	67
Figure 5 - Modifications des prescriptions d'AAP à la sortie d'hospitalisation chez les patients ne respectant pas les recommandations	68

ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégants Plaquettaires

ADL : *Activity of Daily Living*

AAS : Acide acétylsalicylique

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AOD : Anticoagulant Oral Direct

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti Vitamine K

CE : Cardio-embolique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DPE : Dénutrition Protéino-énergétique

ESC : *European Society of Cardiology*

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FA : Fibrillation Auriculaire

FdR : Facteur de Risque

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HDL : *High Density Level*

HTA : Hypertension Artérielle

IADL : *Instrumental Activity of Daily Living*

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

ISRS : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine

MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique

MCV : Maladie cardio-vasculaire

MG : Milligrammes

MMSE : *Mini Mental Test Examination*

MNA : *Mini Nutritional Assessment*

OR : *Odds Ratio*

RCV : Risque Cardiovasculaire

SCORE : *Systematic Coronary Risk Examination*

START : *Screening tool to alert doctor to right treatment*

STOPP : *Screening tool of older person's prescription*

TMM : Test Moteur Minimum

VM : Vitesse de Marche

1. Introduction

Les maladies cardio-vasculaires (MCV) représentent 45% des causes de décès en Europe, entraînant plus de 4 millions de morts par an dont 65% surviennent après 65ans (1). L'âge est à la fois le plus important facteur de risque (FdR) cardio-vasculaire non modifiable (2,3) et un FdR de récurrence (4). De plus les événements cardiovasculaires chez les patients âgés sont pourvoyeurs d'un plus haut taux de handicap à long terme et de dépendance (5). La prise en charge des MCV chez les patients âgés est donc un enjeu de santé publique.

Les antiagrégants plaquettaires (AAP) ont fait la preuve de leur efficacité dans la prévention secondaire des MCV et cet effet est conservé chez les patients gériatriques (6) . La Haute autorité de santé (HAS) française recommande la prescription d'AAP à faible posologie en prévention secondaire chez les patients souffrant d'une maladie athéromateuse symptomatique. Il s'agit principalement de patients ayant présenté un événement coronarien, un accident vasculaire cérébral ischémique constitué (AVC) ou transitoire (AIT) non cardio-embolique (CE), une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ou des patients ayant bénéficié d'un traitement interventionnel de la maladie athéromateuse (7).

La balance bénéfice-risque est moins claire en ce qui concerne leur prescription en prévention primaire et les données de la littérature peuvent être discordantes (8). Les recommandations de la HAS françaises de 2012 (7) valident leur prescription en prévention primaire mais ce traitement doit être réservé aux patients à haut risque cardiovasculaire (RCV).

Le nombre de sujets de plus de 75 ans en bonne santé augmente mais également le nombre de personnes âgées dites « fragiles » (9). Les MCV cliniques ou infra-cliniques entraînent, via l'atteinte vasculaire cérébrale, des troubles cognitifs (10) et des troubles de la marche (11). Elles sont une des principales étiologies des syndromes gériatriques (12,13) et une des principales causes de fragilité. Les comorbidités, le risque de chute, la dénutrition protéino-énergétique (DPE) et la polymédication rendent les décisions médicales difficiles chez les patients gériatriques notamment en ce qui concerne la prescription d'AAP. Cette population étant de plus sous-représentée dans les essais contrôlés, le choix du praticien se fait souvent de manière empirique.

Plusieurs études ont mis en évidence un moindre respect des recommandations dans la prescription d'AAP chez les patients les plus âgés (14,15) ou ayant des troubles cognitifs

(16). Seulement ces travaux s'intéressaient surtout aux patients relevant d'une prévention secondaire ou excluaient ceux traités par anticoagulants.

Nous avons cherché à savoir quels étaient les facteurs influençant les praticiens dans la prescription d'AAP chez les patients gériatriques, quel que soit le niveau de risque cardiovasculaire ou les comédications. Nous souhaitons également évaluer si l'âge et des fragilités gériatriques influençaient le respect des recommandations.

Objectifs

L'objectif de cette étude était de décrire la prescription des AAP chez les patients hospitalisés en médecine gériatrique, d'évaluer le respect des recommandations de bonnes pratiques médicales et d'identifier les facteurs démographiques, cliniques, biologiques ou thérapeutiques pouvant les influencer.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Description de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique réalisée dans le service de médecine interne gériatrie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Dijon Bourgogne du 2 Novembre 2016 au 6 Janvier 2017.

2.2. Population

Tous les patients entrés dans le service de médecine interne gériatrie du CHU de Dijon Bourgogne (62 lits) entre le 2 novembre 2016 et le 6 Janvier 2017 ont été inclus. Les seuls patients non inclus étaient ceux adressés au CHU Dijon Bourgogne alors qu'ils étaient déjà hospitalisés dans un autre établissement. Nous n'avons pas inclus les patients réhospitalisés sur cette période.

2.3. Paramètres recueillis

Pour tout sujet inclus les paramètres suivants ont été recueillis :

- Les données sociodémographiques : âge, sexe,
- Le lieu de vie : domicile ou institution (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) et foyer logement),
- La notion d'un suivi en filière gériatrique, d'une hospitalisation dans les 6 mois précédents au CHU de Dijon Bourgogne,
- Les comorbidités permettant de mesurer le score de comorbidités de Charlson (Annexe 1),
- Les facteurs de RCV : hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, diabète, tabagisme actif,
- Les évènements cardiovasculaires justifiant un traitement par AAP selon les recommandations de la HAS de 2012 : une cardiopathie ischémique, une maladie cérébrovasculaire (AVC ou AIT non CE), une AOMI symptomatique, un accident ischémique autre (mésentérique, ophtalmologique), un geste endovasculaire (endartériectomie, endoprothèse aortique, valve aortique biologique percutanée),
- La valeur du dernier Mini-Mental State Examination (MMSE) (Annexe 2) connu ou celui réalisé au cours d'hospitalisation,
- Le traitement habituel, défini comme le traitement à l'entrée au CHU, notamment la présence d'AAP (type, posologie) et d'anticoagulant à dose curative,

- Les antécédents hémorragiques graves (hématome profond, hémorragie cérébrale, hémorragie digestive, hématuries) et s'ils étaient survenus au cours de l'année précédente
- La nécessité de transfusion de culots érythrocytaires dans les 6 mois précédents,
- Une carence martiale connue,
- La survenue de plus de deux chutes dans l'année précédente rapportées à l'interrogatoire,
- L'évaluation motrice : score au Test Moteur Minimum (TMM) et au Test de Tinetti ou vitesse de marche (VM)
- Le bilan biologique à l'entrée en hospitalisation : taux d'hémoglobine, albuminémie.

2.4. Définitions

2.4.1. Fragilité

Le concept de fragilité de la personne âgée est défini par la Société Française de Gériatrie et Gérologie comme une diminution des capacités physiologiques de réserve altérant les capacités d'adaptation au stress (17).

2.4.2. Fragilité et troubles moteurs

Nous avons considéré qu'un patient présentait des troubles moteurs si :

- la VM était $\leq 0,70$ m/s, seuil décrit dans la littérature comme associée à un plus haut risque d'hospitalisation et de nouvelles chutes (18)
- le score de Tinetti $\leq 23/28$ représentant un risque de chute élevé à très élevé (19)
- le TMM $< 15/30$. Le TMM est particulièrement utile lorsque la réalisation du test de Tinetti est impossible. Il reste faisable chez les sujets très dépendants ou présentant une détérioration cognitive (20)
- il était décrit comme confiné au lit ou au fauteuil.

2.4.3. Fragilité et troubles cognitifs

Le MMSE est un outil de dépistage des troubles cognitifs. Il doit être interprété en fonction de l'âge, du niveau socio-culturel, de l'activité professionnelle et sociale, de l'état affectif du patient et doit également prendre en compte le niveau de vigilance. Il n'existe pas de consensus sur les valeurs seuils. Nous avons choisi de séparer les patients en 3 groupes selon leur score au MMSE en se basant sur les seuils proposés par la HAS pour la prise en charge

médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer (≥ 21 , entre 20 et 30 et ≤ 10) (21). Si l'observation mentionnait que les patients présentaient des troubles neurocognitifs très évolués rendant la réalisation du MMSE impossible, ils étaient classés dans le sous groupe MMSE ≤ 10 .

2.4.4. Fragilité et troubles nutritionnels

La DPE était définie selon les recommandations de la HAS (22). Elle est dite modérée lorsque le taux d'albuminémie est compris entre 35 et 30 g/L et sévère en cas de taux d'albuminémie < 30 g/L.

2.4.5. Haut risque cardiovasculaire

Un patient était considéré à haut risque cardiovasculaire s'il présentait soit :

- un diabète compliqué
- une insuffisance rénale chronique (Débit de filtration glomérulaire (DFG) < 45 mL/min)
- au moins 3 FdR cardiovasculaires : âge supérieur à 50 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes, une HTA, un diabète, un tabagisme actif et un taux de cholestérol high-density level (HDL) \leq à 0,40g/L. Ces critères sont proposés par des sociétés savantes d'endocrinologie(23) lorsque les échelles de RCV standards ne peuvent être utilisées.

2.4.6. Polymédication

Elle était définie par une ordonnance d'entrée comprenant plus de 5 médicaments (seuil fréquemment utilisé dans la littérature (24)).

2.4.7. Anémie

Elle était définie par un taux d'hémoglobine ≤ 13 g/dL chez les hommes et 12g/dL chez les femmes.

2.5. Comparaisons effectuées

Nous avons comparé :

- Les caractéristiques des patients traités par AAP à celles des patients qui n'en recevaient pas, en incluant tous les patients quel que soit leur risque cardiovasculaire,
- Les caractéristiques des patients dont le traitement d'entrée respectait les recommandations de bonnes pratiques médicales de la HAS de 2012 (7) à celles des patients dont le traitement ne les respectait, en incluant seulement les patients en prévention primaire et secondaire

2.6. Analyses statistiques

Le nombre de sujets nécessaires calculé pour mettre en évidence une différence de 10% de prescription d'AAP entre le groupe AAP non recommandé et le groupe prévention secondaire était de 80 patients par groupe, avec un risque alpha de 5% et beta de 20%.

Une analyse descriptive de la population a été réalisée. Les variables dichotomiques ont été exprimées en nombres absolus et pourcentages. Les variables quantitatives l'étaient en moyenne et écart type.

En analyse bivariée, les valeurs qualitatives ont été comparées en utilisant le test du Chi² excepté pour les faibles effectifs pour lesquels le test de Fisher a été utilisé. Les valeurs quantitatives ont été analysées par le biais du test de t de Student.

Une analyse multivariée avec régression logistique a été aussi réalisée après imputation multiple des données manquantes (<20% de données manquantes) par la méthode d'échantillonnage de Gibbs. Les variables avec un $p < 0,1$ en analyse bivariée ou cliniquement significatives étaient sélectionnées pour le modèle multivarié.

Le seuil de significativité était défini par un $p < 0,05$

3. Résultats

Du 2 novembre 2016 au 6 Janvier 2017, 333 patients ont été admis en médecine interne gériatrie. Treize patients étaient exclus car leur ordonnance habituelle n'était pas disponible. Il y a eu 16 réadmissions sur cette période, les patients n'ont pas été inclus une seconde fois. 304 patients ont été inclus dans nos analyses.

3.1. Caractéristiques des patients (Tableau 1)

3.1.1. Caractéristiques socio-démographiques

Cent-soixante-quatorze patients étaient des femmes (57,2%).

L'âge moyen était de 88,7 ans \pm 5,5, sachant que l'intervalle des âges s'étendait de 69 à 108 ans. Vingt cinq patients (8,2%) étaient âgés de moins de 80 ans, 163 (53,6%) étaient âgés de 81 à 89 ans et 116 (38,2%) avaient plus de 90 ans.

Cinquante-trois patients (17,4%) vivaient en institution. Ils étaient 83 (27,3%) à être suivis par la filière gériatrique du CHU de Dijon-Bourgogne et 119 patients (39,1%) avaient été hospitalisés dans les 6 mois précédents.

3.1.2. Comorbidités et fragilités

Le score de Charlson moyen était de 2,53 \pm 2,6 ; l'intervalle allant de 0 à 27. Trente-huit patients (12,5%) avaient un score de Charlson nul, 78 (25,7%) un score de Charlson à 1 et pour 188 patients (61,8%) celui-ci était \geq 2.

L'évaluation de la cognition était réalisée grâce au score du MMSE, disponible pour 245 patients. Le score moyen était de 18/30 \pm 6,8. Nous avons pu séparer 267 patients dans 3 sous-groupes en fonction de leur score au MMSE : 100 patients (37,5%) avaient un score au MMSE \geq 21/30, 122 (45,7%) un score compris entre 10 et 20/30 et 45 (16,9%) un score $<$ 10/20.

Concernant la motricité, la notion d'au moins deux chutes dans l'année précédente était retrouvée chez 105 patients (34,5%). Sur les 250 patients pour qui l'évaluation motrice était réalisée 211 (69,4%) présentaient des troubles moteurs. La VM moyenne (disponible pour 90 patients) était de 0,37m/s \pm 0,3. Le score moyen au TMM (disponible pour 186 patients) était de 13,6/20 \pm 3,9 et le Tinetti moyen (disponible pour 79 patients) de 20/28 \pm 5,1.

Sur le plan nutritionnel le taux moyen d'albuminémie était de 29,2g/L \pm 4,8. Cent-dix-neuf patients (40,6%) présentaient une DPE modérée et 143 (48,8%) une DPE sévère.

3.1.3. Facteurs de risques cardiovasculaires

Etant donné leur âge avancé, tous les patients présentaient au moins l'âge comme FdR cardiovasculaire. Deux-cent-dix-sept patients (71,4%) avaient une HTA dans leurs antécédents, 81 patients (26,6%) une dyslipidémie, 85 patients (28,0%) étaient diabétiques et 5 (1,6%) étaient tabagiques actifs.

3.1.4. Haut risque cardiovasculaire, prévention primaire

Cent-neuf patients (35,9%) présentaient au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaires et étaient donc à haut RCV. Parmi eux 54 patients (17,8%) n'avaient jamais présenté d'évènement cardiovasculaire (haut RCV isolé) et pouvaient donc relever d'un traitement par AAP en prévention primaire.

3.1.5. Maladie athéromateuse symptomatique, prévention secondaire.

Cent-trente-trois patients (43,8%) avaient des antécédents de maladie athéromateuse symptomatique (MAS) justifiant la prise d'AAP. L'indication du traitement était une cardiopathie ischémique pour 69 d'entre eux, un AVC ou AIT non cardio-embolique pour 67 patients ou une AOMI symptomatique pour 18 patients. Il existait une « autre indication » pour 21 patients dont un autre évènement ischémique pour 7 d'entre eux (colite ischémique, infarctus mésentérique, accident ischémique ophtalmologique) et un geste endovasculaire pour 14 patients (8 endartériectomies, 3 endoprothèses abdominales, 3 valves aortiques percutanées). Enfin 31 de ces patients avaient déjà présenté plusieurs évènements cardiovasculaires.

La figure 1 résume les traitements reçus par les patients selon leur niveau de risque cardiovasculaire.

3.1.6. Risque hémorragique et anémie

Des antécédents hémorragiques graves étaient rapportés chez 40 patients (13,2%). Il s'agissait dans 19 cas d'une hémorragie digestive haute ou basse, dans 12 cas d'une hémorragie intracrânienne et dans 9 cas il existait une autre origine au saignement (hématurie, saignements profonds). Ces évènements étaient survenus au cours de l'année précédente chez 19 patients.

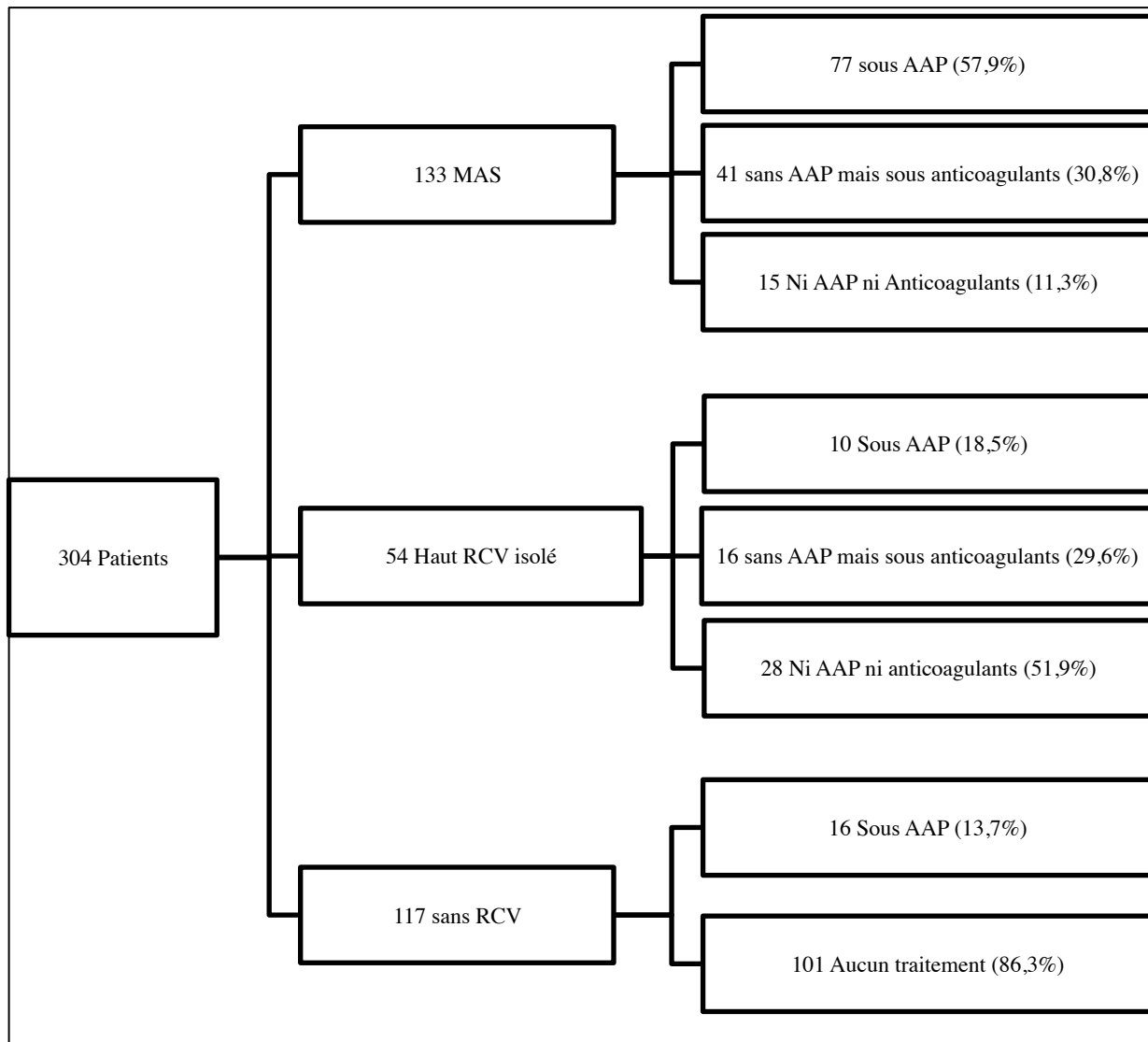
Vingt et un patients avaient des antécédents de carence martiale. Dix-sept patients avaient bénéficié de la transfusion de culots érythrocytaires dans les 6 mois précédant l'hospitalisation. Cent-trente et un patients (43,1%) étaient anémiés, 30 patients (9,9%) patients avaient un taux d'hémoglobine \leq à 10g/l et 9 (3%) un taux d'hémoglobine \leq à 8g/dL.

Tableau 1 - Caractéristiques des patients.

VARIABLES		Valeur ou N	% ou σ	
Caractéristiques socio-démographiques et médicales	Sexe	Femmes	174 57,2	
		Homme	130 43,8	
	Age (ans)	Moyenne, σ	87,7	$\pm 5,5$
		≤ 80	25	8,2
		81 - 89	163	53,6
		≥ 90	116	38,2
	Institutionnalisation	53	17,4	
Suivis en filière gériatrique	83	27,3		
Hospitalisation récente	119	39,1		
Comorbidités et Fragilités	Polymédication	225	74,0	
	Charlson	= 0	38	12,5
		= 1	78	25,7
		≥ 2	188	61,8
	Cognitif : Score MMSE/ 30	Moyenne, σ	18	$\pm 6,8$
		≥ 21	100	37,5
		10 – 20	122	45,7
		< 10	45	16,9
	Motricité	Chutes fréquentes	105	34,5
		Troubles moteurs	211	84,4
TMM < 15		127	68,3	
Tinetti ≤ 23		62	60,8	
VM $< 0,70\text{m/s}$		166	87,4	
Nutrition		Albuminémie (g/L), Moyenne, σ	30	4,8
	DPE modérée	119	40,6	
	DPE sévère	143	48,8	
	Poids (kg) Moyenne, σ	65,3	$\pm 15,5$	
Antécédents cardio-vasculaires	FDRCV	HTA	217	71,4
		Dyslipidémie	81	26,6
		Diabète	85	28,0
		Tabagisme actif	5	1,6
	Haut RCV	Haut RCV	109	35,9
		Haut RCV isolé	54	17,8
	MAS	Total	133	43,8
		Coronaropathie	69	22,7
		AVC ou AIT non CE	67	22,0
		AOMI symptomatique	23	7,6
Autre indication		20	6,6	
Plus d'une indication	31	10,2		
Risque hémorragique	Antécédents hémorragiques	40	13,2	
	Anémie	131	43,1	
	Carence martiale	21	6,9	
	Transfusion récente	17	5,6	

MMSE : Mini Mental State Examination ; TMM : Test Moteur Minimum ; VM : Vitesse de Marche ; DPE : dénutrition Protéino-énergétique ; FDRCV : Facteurs de Risque Cardiovasculaires ; HTA : Hypertension Artérielle ; RCV : Risque Cardiovasculaire ; MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; CE : Cardioembolique ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Autre indication : autre accident ischémique, geste endovasculaire, valve aortique percutanée ; Polymédication : plus de 5 traitements

Figure 1 - Détails des traitements reçus selon le niveau de risque cardiovasculaire.



MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique; RCV : Risque Cardiovasculaire; AAP : Antiagrégants Plaquettaires

3.2. Prescription d'antiagrégants plaquettaires

A l'admission, 103 patients (33,9%) étaient sous AAP : 83 sous acide acétylsalicylique (AAS) seul (80,6%); 16 sous clopidogrel seul (15,5%) et 4 (3,9%) sous 2 AAP (3 associations AAS et clopidogrel, 1 association AAS et ticagrelor). Les posologies sont détaillées dans le **Tableau 2**.

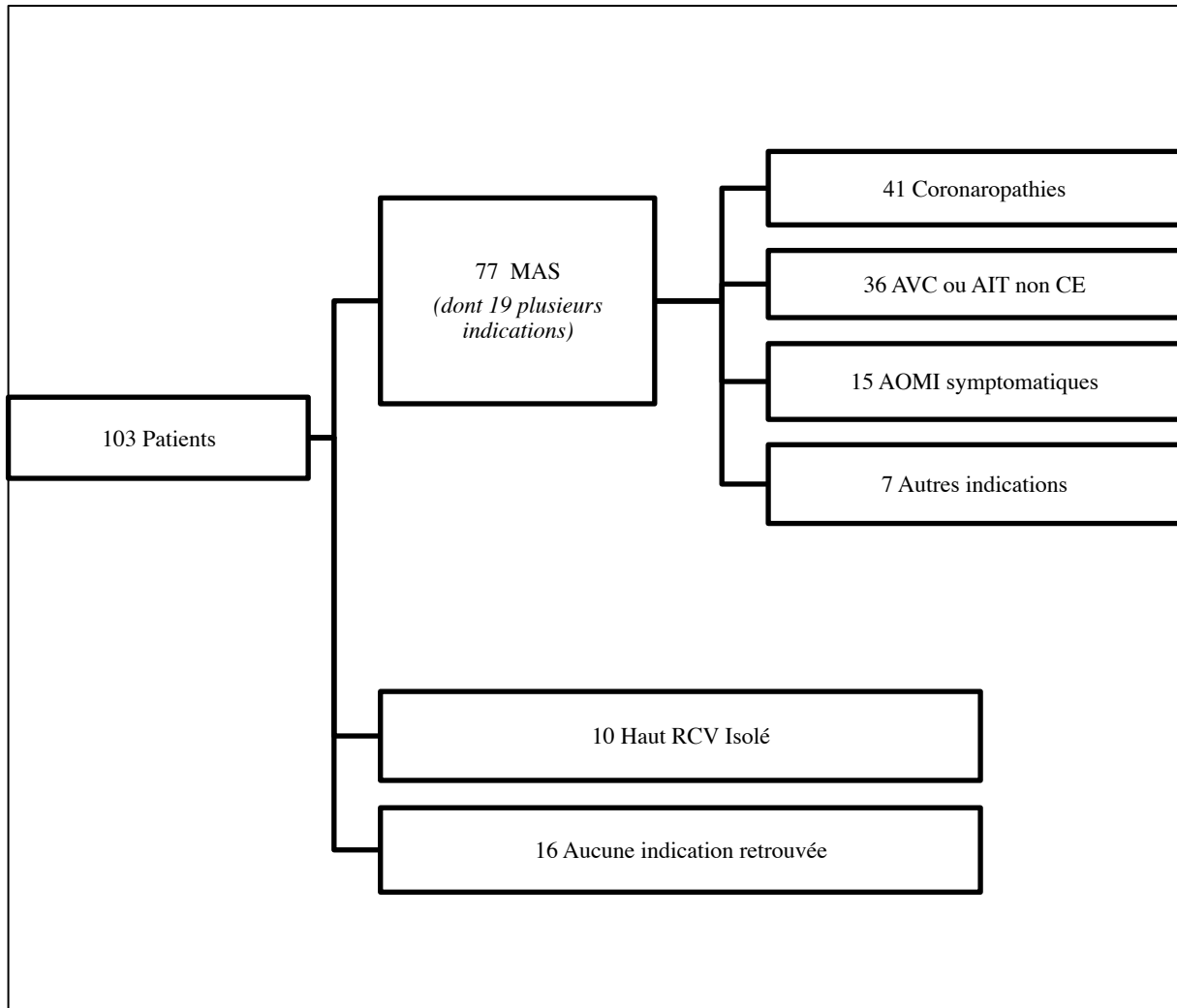
Tableau 2 - Type d'antiagrégant plaquettaire prescrit et posologie (n = 103)

Type d'AAP	Posologie (mg)	n	%
AAS seul	Toute posologie	83	80,6
	75-160	75	
	250-300	7	
	500	1	
Clopidogrel seul		1	15,5
Double AAP		4	3,9
Ticagrelor seul		0	0
Prasugrel seul		0	0

AAP : Antiagrégants Plaquettaires ; AAS : Acide Acétylsalicylique

Sur les 103 patients recevant un AAP, 77 avaient une maladie athéromateuse symptomatique et 10 étaient à haut RCV isolé. Pour 16 patients aucune indication au traitement par AAP n'était retrouvée. La **Figure 2** résume ces résultats.

Figure 2 - Détails des indications du traitement antiagrégants plaquettaires



MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique; AVC : Accident Vasculaire Cérébral; AIT : Accident Ischémique Transitoire; CE : Cardioembolique; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs; RCV : Risque Cardiovasculaire;

En analyse bivariée (Tableau 3) le sexe, l'âge, le mode de vie n'influençaient pas la prise de traitement AAP de même que le suivi en filière gériatrique.

Les patients sous AAP présentaient significativement plus de comorbidités (Charlson ≥ 2 pour 73% des patients du groupe sous AAP vs 57,2% des patients du groupe sans AAP, $p = 0,02$); présentaient plus souvent des troubles moteurs (90,7% vs 81,1%, $p = 0,047$) et étaient plus dénutris de manière modérée (49% vs 36,4%, $p = 0,039$). La fragilité cognitive n'était pas associée à la prise de traitement AAP.

Les AAP étaient moins fréquemment prescrits en cas d'absence de RCV (50,2% vs 15,5%, $p < 0,001$) et chez les patients à haut risque cardiovasculaire isolé (9,7% vs 21,9%, $p = 0,01$). Comparé au groupe sans AAP, il y avait significativement plus de MAS dans le groupe traité par AAP (73,8% vs 27,9%, $p < 0,001$) : plus de coronaropathies (39,8% vs 13,9%, $p < 0,001$), d'AVC ou d'AIT non CE (35% vs 15,4%, $p < 0,001$) et d'AOMI symptomatique (14,6% vs 4%, $p < 0,001$).

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la notion d'antécédents hémorragiques, la présence d'une anémie, d'une carence martiale ou d'une transfusion récente.

Les patients traités par AAP étaient plus polymédiqués (88,3% vs 66,7%, $p < 0,001$) et plus traités par hypolipémiants (43,7% vs 16,6%, $p < 0,001$) mais prenaient moins de traitement anticoagulant (6,8% vs 41,8%, $p < 0,001$) que ceux non traités par AAP. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Tableau 3 – Analyse Bivariée. Comparaison des patients avec et sans antiagrégants plaquettaires.

VARIABLES			Groupe sans AAP (n = 200)		Groupe avec AAP (n = 103)		p-value
			n ou valeur	% ou σ	n ou valeur	% ou σ	
Caractéristiques socio-démographiques	Sexe	Homme	84	41,8	46	44,7	0,63
		Femme	117	58,2	57	55,3	0,63
	Age (ans)	Moyenne, σ	88,0	$\pm 5,5$	87,2	$\pm 5,4$	0,22
		≤ 80	16	8	9	8,7	0,815
		81 - 89	103	51,2	60	58,3	0,246
		≥ 90	82	40,8	34	33	0,186
	Institutionnalisation		35	17,4	18	17,5	0,99
Suivi en filière gériatrique		49	24,3	34	33,0	0,134	
Comorbidités et Fragilités	Charlson	$= 0$	31	15,4	7	6,8	0,03
		$= 1$	55	27,4	23	22,3	0,34
		≥ 2	115	57,2	73	70,9	0,02
	Cognitif : Score	Moyenne, σ	17,8	6,5	18,2	7,5	0,67
		≥ 21	63	31,3	37	35,9	0,669
	MMSE /30	10 – 20	86	42,8	36	35	0,407
		< 10	28	13,9	17	16,5	0,807
	Motricité	Chuteurs	75	37,3	30	29,1	0,13
		Troubles moteurs	133	81,1	78	90,7	0,05
	Nutrition	Albuminémie (g/L), moyenne, σ	29,1	$\pm 5,1$	29,4	$\pm 3,9$	0,67
DPE modérée		71	36,4	48	49	0,04	
DPE sévère		99	50,8	44	44,9	0,34	
Poids, moyenne, σ		64,8	$\pm 15,2$	66,2	$\pm 16,0$	0,491	
Antécédents cardiovasculaires	Absence de RCV		101	50,2	16	15,5	$< 0,001$
	Haut RCV isolé		44	21,9	10	9,7	0,01
	MAS	Toutes MAS	56	27,9	76	73,8	$< 0,001$
		Coronaropathie	28	13,9	41	39,8	$< 0,001$
		AVC ou AIT non CE	31	15,4	36	35	$< 0,001$
		AOMI symptomatique	8	4	15	14,6	0,001
Autre indication		13	6,5	7	6,8	0,37	
Risques hémorragiques	Antécédents hémorragiques		29	14,4	11	10,7	0,36
	Anémie		84	41,8	47	45,6	0,52
	Carence martiale		13	6,5	8	7,8	0,67
	Transfusion récente		10	5,0	7	6,8	0,51
Autres traitements	Polymédication		134	66,7	91	88,3	$< 0,001$
	Anticoagulants		84	41,8	7	6,8	$< 0,001$
	Hypolipémiants		33	16,6	45	43,7	$< 0,001$
	IPP		77	38,5	44	42,7	0,47

MMSE : Mini Mental State Examination ; DPE : Dénutrition Protéino-énergétique ; RCV : Risque CardioVasculaire ; MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; CE : Cardioembolique ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Autre indication : autre accident ischémique, geste endovasculaire, valve aortique percutanée ; Polymédication : plus de 5 traitements ; IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons.

En analyse multivariée (Tableau 4) l'âge, le score de comorbidité de Charlson, les fragilités motrices, nutritionnelles (albumine) et cognitives (score au MMSE) n'étaient pas significativement associées à la prise d'AAP.

Le traitement par AAP était associé aux MAS : coronaropathie (OR = 7,10 ; IC95% [2,51-20,06] ; p < 0,001), AVC non CE (OR = 4,70 ; IC95% [1,85 -11,94] ; p = 0,001), AOMI (OR = 7,29 ; IC 95% [1,87 - 28,50] ; p = 0,004).

Les patients étaient plus souvent polymédiqués dans le groupe traité par AAP (OR = 5,45 ; IC 95% [2,16 – 13,78], p < 0,001).

Les antécédents hémorragiques et un traitement anticoagulant étaient corrélés à une moindre prescription d'AAP (respectivement OR = 0,27 ; IC95% [0,08 - 0,87] ; p = 0,028 et OR = 0,03 ; IC 95% [0,01 - 0,83] ; p < 0,001).

Tableau 4 – Analyse Multivariée. Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques à l'admission entre les groupes des patients traités par AAP et ceux non traités par AAP.

VARIABLES		OR	IC 95%	p-value
Socio-démographiques	Age	0,96	0,90-1,02	0,180
	Charlson	0,96	0,79-1,16	0,67
Comorbidités et fragilités	MMSE	1,00	0,95 - 1,05	0,836
	Troubles moteurs	1,68	0,57 - 5,00	0,35
	Albuminémie	1,00	0,92 - 1,08	0,96
	Haut RCV isolé	0,76	0,27 - 2,13	0,605
Antécédents cardio-vasculaires	Coronaropathie	7,10	2,51 - 20,06	< 0,001
	AVC ou AIT non CE	4,70	1,85 - 11,94	0,001
	AOMI symptomatique	7,29	1,87 - 28,50	0,004
	Autre indication	0,68	0,21 - 2,23	0,521
Risque hémorragique	Antécédents hémorragiques	0,27	0,08 - 0,87	0,028
	Anémie	0,95	0,46 - 1,97	0,89
Autres traitements	Polymédication	5,45	2,16 - 13,78	< 0,001
	Anticoagulants	0,03	0,01 - 0,83	< 0,001

MMSE : Mini Mental State Examination ; RCV : Risque Cardiovasculaire ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; CE : Cardioembolique ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Autre indication : autre accident ischémique, geste endovasculaire, valve aortique percutanée ; Polymédication : plus de 5 traitements

3.3. Autres traitements prescrits (Tableau 5)

Pour 225 (74%) des 304 patients l'ordonnance habituelle comprenait plus de 5 traitements (polymédication).

Quatre-vingt-onze patients (29,9%) recevaient un traitement anticoagulant à dose curative parmi lesquels, 73 un antivitamine K (AVK) (80,2%), 16 un anticoagulant oral direct (AOD) (17,6%), 2 une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (2,2%). Sept patients recevaient à la fois un traitement anticoagulant et un traitement AAP.

Soixante dix-huit (25,7%) patients étaient également traités par hypolipémiants, 123 (40,5%) par IPP, 47 (15,5%) par antidépresseurs de type inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS), 7 (2,3%) par corticoïdes, 7 (2,3%) par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Tableau 5 – Autres traitements prescrits

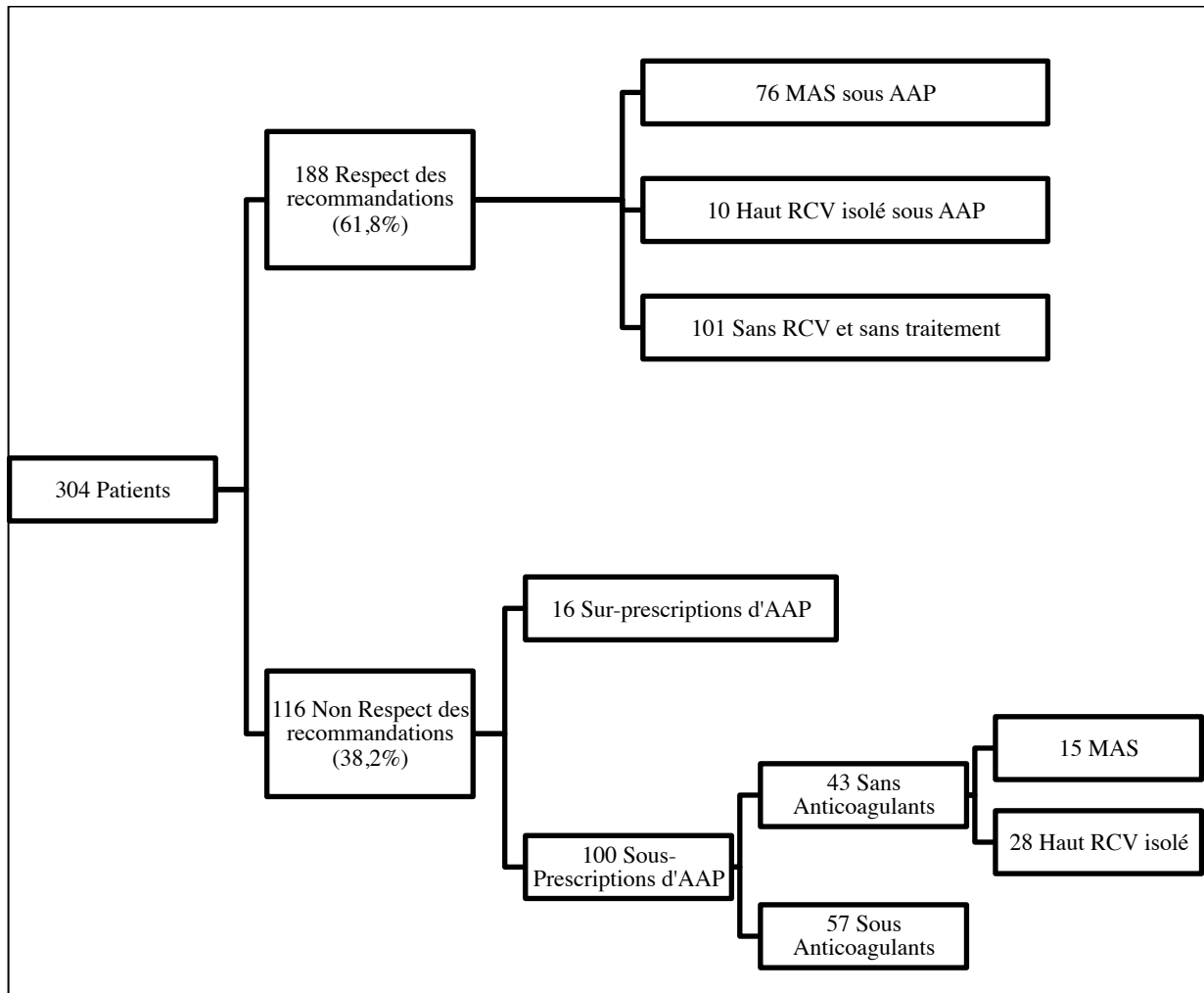
VARIABLES	n	%
Polymédication	225	74,0
Anticoagulants	91	29,9
IPP	123	40,5
Hypolipémiants	78	25,7
Corticoïdes	7	2,3
AINS	7	2,3
ISRS	47	15,5

Polymédication : Plus de cinq traitements ; IPP : Inibiteurs de la Pompe à Protons ; AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens ; ISRS : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine

3.4. Respect des recommandations

Les recommandations de bonnes pratiques étaient respectées pour 188 patients (61,84%). La **Figure 3** donne les détails concernant la prescription des AAP selon l'adéquation ou non aux recommandations de bonnes pratiques.

Figure 3 Adéquations aux recommandations de bonnes pratiques, détails.



MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique, RCV : Risque Cardiovasculaire, AAP : Antiagrégants Plaquettaires

En analyse bivariée, dans la population ayant une indication d'AAP en prévention primaire ou secondaire (Tableau 6) l'adéquation aux recommandations n'était pas associée à l'âge, au sexe, au mode de vie ou au suivi en filière gériatrique.

Le score de comorbidité de Charlson et les troubles moteurs n'influençaient pas le respect des recommandations de bonnes pratiques. Un score au MMSE entre 10 et 20 était associé à un moins bon respect des recommandations (31% vs 49% dans le groupe ne les respectant pas, $p = 0,027$) alors qu'une DPE modérée entraînait un meilleur taux de prescription d'AAP (47,1% vs 25% chez ceux ne les respectant pas, $p = 0,33$).

Les patients en prévention primaire (haut RCV isolé) étaient moins représentés dans le groupe respectant les recommandations (11,5% dans le groupe respectant les recommandations vs 44% dans le groupe ne les respectant pas, $p = 0,001$) contrairement aux patients souffrant de coronaropathie (47,1% vs 28%, $p = 0,006$).

Si on s'intéresse aux autres traitements les anticoagulants étaient significativement moins prescrits chez les patients respectant les recommandations (8% vs 57% dans le groupe ne les respectant pas, $p < 0,001$).

Tableau 6 - Population en prévention primaire ou en prévention secondaire (n=187). Analyse bivariée. Comparaison des caractéristiques cliniques et paracliniques à l'admission entre les patients respectant des recommandations de bonnes pratiques médicales concernant les AAP versus ceux ne les respectant pas.

VARIABLES			Non Respect des Recommandations (n = 100)		Respect des Recommandations (n = 87)		p value
			n ou valeur	% ou σ	n ou valeur	% ou σ	
Caractéristiques sociodémographiques	Sexe	Femmes	58	58	45	51,7	0,438
		Hommes	42	42	42	48,2	0,438
	Age (ans)	Moyenne, σ	87,4	5,4	87,3	4,9	0,881
		≤ 80	8	8	5	5,7	0,774
		81 - 89	55	55	55	63,2	0,282
		≥ 90	37	37	27	31,0	0,422
	Institutionnalisation		23	23	16	18,4	0,463
Suivi en filière Gériatrique		70	70	30	34,5	0,878	
Comorbidités et Fragilités	Charlson	= 0	4	4	3	3,4	1,00
		= 1	18	18	16	18,4	0,915
		≥ 2	78	78	68	78,2	0,988
	Cognitif : Score	Moyenne, σ	17,6	6,1	17,9	7,9	0,782
		≥ 21	28	28	32	36,8	0,355
	MMSE / 30	10 – 20	49	49	27	31	0,027
		< 10	11	11	17	19,5	0,227
	Motricité	Troubles moteurs	67	87	69	79,3	0,210
		Chutes	38	38	27	31	0,346
	Nutrition	Albuminémie, (g/L), moyenne, σ	28,2	5,5	29,3	4,1	0,136
DPE modérée		33	25	41	47,1	0,033	
DPE sévère		54	54	36	41,4	0,156	
Poids, moyenne, σ		65,5	16,6	66,6	16,6	0,649	
Antécédents cardiovasculaires	Haut RCV isolé		44	44	10	11,5	0,001
		Coronaropathie	28	28	41	47,1	0,006
	MAS	AVC ou AIT non CE	31	31	36	41,4	0,124
		AOMI symptomatique	8	8	15	17,2	0,051
		Autre Indication	13	13	7	8	0,133
Risque hémorragique	Antécédents hémorragiques	12	12	8	9,2	0,554	
	Anémie	47	47	42	48,3	0,803	
	Carence martiale	4	4	4	4,6	1,00	
	Transfusion récente	5	5	6	6,9	0,757	
Autres traitements	Polymédication	81	81	78	89,7	0,105	
	Anticoagulants	57	57	7	8	<0,001	

MMSE : Mini Mental State Examination ; DPE : Dénutrition Protéino-Energétique ; RCV : Risque CardioVasculaire ; MAS : Maladie Athéromateuse Symptomatique ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; CE : CardioEmbolique ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Autre indication : ischémie autre, geste endovasculaire, valve aortique percutanée ; Polymédication : plus de 5 traitements.

En analyse multivariée, en étudiant uniquement les patients ayant une indication à un traitement AAP en prévention primaire ou secondaire (Tableau 7), l'âge, les comorbidités et les fragilités motrices, cognitives et nutritionnelles n'influençaient pas le respect des recommandations. Les patients pour qui les recommandations étaient respectées étaient plus souvent polymédiqués (OR = 4,14 ; IC95% [1,12-15,29] ; p = 0,033).

Les recommandations étaient significativement moins suivies chez les patients en prévention primaire c'est à dire à haut RCV isolé (OR = 0,04 ; IC95% [0,01-0,20] ; p<0,001). L'AOMI symptomatique était associée à une prescription plus importante d'AAP (OR = 5,3 ; IC95% [1,07-26,2] ; p = 0,041) contrairement aux « autres » indications d'AAP pour lesquelles les recommandations étaient moins respectées (OR = 0,9 ; IC95% [0,02-0,55] ; p = 0,009).

Les recommandations étaient moins suivies en cas d'antécédents hémorragiques et en cas de traitement par anticoagulant (respectivement OR = 0,14 ; IC95% [0,03-0,63] ; p = 0,030 et OR = 0,01 ; IC 95% [0,004-0,05] ; p < 0,001).

Tableau 7 - Population en prévention primaire et en prévention secondaire (n = 187). Analyse multivariée. Comparaison des caractéristiques cliniques et paracliniques à l'admission entre les patients respectant des recommandations de bonnes pratiques médicales concernant les AAP versus ceux ne les respectant pas.

VARIABLES		OR	IC 95%	P value
Socio-démographiques	Age	1	0,91-1,08	0,835
	Charlson	0,97	0,75 - 1,26	0,803
	MMSE	0,98	0,91 - 1,06	0,673
Comorbidités et fragilités	Troubles moteurs	2,01	0,32 - 13,75	0,438
	Chutes	1,56	0,60 - 4,04	0,364
	Albumine	1,07	0,96 - 1,18	0,249
	Haut RCV isolé	0,04	0,01 - 0,20	<0,001
Antécédents cardiovasculaires	Coronaropathie	1,1	0,28 - 4,32	0,897
	AVC ou AIT non CE	0,76	0,19 - 3,02	0,693
	AOMI symptomatique	5,3	1,07 - 26,2	0,041
	Autre Indication	0,9	0,02 - 0,55	0,009
Risque hémorragique	Antécédents hémorragiques	0,14	0,03 - 0,63	0,030
Autres traitements	Polymédication	4,14	1,12 - 15,29	0,033
	Anticoagulants	0,01	0,004 - 0,05	< 0,001

MMSE : Mini Mental State Examination ; RCV : Risque CardioVasculaire ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; CE : CardioEmbolique ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Polymédication : plus de 5 traitements.

3.5. Impact de l'hospitalisation sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires (Figures 4 et Figure 5 en annexe)

3.5.1. Sur-prescription

Chez les 16 patients chez qui les AAP étaient prescrits sans indication, l'hospitalisation a permis l'arrêt du traitement dans 9 cas. Dans 1 cas le traitement était justifié par une fibrillation atriale (FA) avec contre-indication aux anticoagulants, dans 1 cas il était poursuivi en raison d'un athérome carotidien asymptomatique et dans 1 cas l'arrêt était proposé au médecin traitant. Les AAP ont été poursuivis sans justification détaillée dans le courrier de sortie dans 2 cas. Par ailleurs 2 des 16 patients sont décédés.

3.5.2. Sous-prescription

Chez les 15 patients aux antécédents de MAS et n'ayant pas de traitement AAP à l'entrée 2 patients ont vu leur ordonnance corrigée à la sortie d'hospitalisation. Chez 9 patients le traitement n'était pas repris mais cela était justifié dans le courrier de sortie (4 antécédents hémorragiques graves, 1 patient pour qui la reprise des antécédents a permis d'infirmier une MAS, 2 patients en fin de vie, 2 patients pour qui la balance bénéfice risque était jugée défavorable par les gériatres étant donné le contexte et les comorbidités). Chez 4 patients le traitement n'était pas introduit sans justification détaillée dans le courrier de sortie.

Aucun traitement AAP n'a été introduit chez des patients à Haut RCV isolé (excepté pour 2 patients ayant présenté un événement cardiovasculaire durant l'hospitalisation). Chez les 10 patients à haut RCV recevant un AAP, le traitement a été arrêté dans 8 cas, cela était justifié dans le courrier de sortie par l'absence d'antécédent de MAS.

3.5.3. Association antiagrégants et anticoagulants

Si nous nous intéressons aux 7 patients traités à l'entrée à la fois par AAP et anticoagulants curatifs le traitement a été poursuivi chez 2 patients. Le traitement AAP a été stoppé chez deux patients pour qui le dernier épisode d'ischémie cardiaque aigüe datait de plus de un an. Le traitement anticoagulant a été stoppé chez un patient car il n'était plus indiqué. Chez deux patients les deux traitements (AAP et anticoagulants) ont été stoppés en raison de la survenue d'hémorragies digestives durant l'hospitalisation. Chez un patient un traitement anticoagulant a été ajouté au traitement AAP en raison d'une ischémie aigüe de membre.

4. Discussion

Ce travail observationnel a étudié la prescription d'AAP dans une population gériatrique hospitalisée. Nous avons volontairement limité les critères de non inclusion afin de pouvoir observer la prescription d'AAP sur l'ensemble des patients. Nous avons donc aussi inclus des patients ne présentant pas d'antécédents cardio-vasculaires tout comme ceux recevant un traitement anticoagulant qui sont d'ordinaire peu enrôlés dans ce type d'étude. Seuls les patients transférés depuis un service de soins de suite étaient exclus car le niveau de RCV et les traitements antérieurs n'étaient pas toujours disponibles.

4.1. Taux de prescription d'antiagrégants plaquettaires et posologies

Notre étude retrouvait une prescription d'AAP chez 33,8% des patients quel que soit leur profil de RCV. Ce chiffre élevé est comparable aux 29,4% retrouvés dans une étude rétrospective réalisée en 2015 d'après des données administratives de la Mutuelle Sociale Agricole de Bourgogne (25). D'autres travaux concernant des populations gériatriques ambulatoires (donc moins polypathologiques que les populations hospitalisées) montrent une prévalence plus proche de 20% (26,27).

La dose optimale d'aspirine n'a jamais fait l'objet d'études spécifiques randomisées de grande échelle mais une revue de la littérature réalisée en 2005 est en faveur de doses faibles d'aspirine telles que celles prescrites dans notre travail dans plus de 90% des cas (28,29).

4.2. Respect des recommandations selon le niveau de risque cardiovasculaire

Les recommandations de bonnes pratiques concernant la prescription d'AAP n'étaient respectées que chez 61,8% des patients tout niveau de RCV confondu. Malgré un niveau de preuve élevé le respect des recommandation est souvent décevant (30) notamment dans la population gériatrique où il existe une sous-prescription médicamenteuse chez des patients paradoxalement à plus haut RCV (31,32).

4.2.1. Chez les patients en prévention secondaire

Même si dans notre travail la prescription d'AAP était fortement corrélée aux principaux antécédents d'athérosclérose symptomatique (coronaropathie, AVC ou AIT non CE et AOMI symptomatique), les recommandations de bonnes pratiques n'étaient respectées que chez 57,9% des patients en prévention secondaire. Dans notre travail 15 patients (11,2%) relevant d'une prévention secondaire ne recevaient ni AAP ni anticoagulant. Malgré l'attention particulière portée aux ordonnances en médecine gériatrique, il semble que l'intérêt de ce type de traitement n'ait pas été réévalué durant l'hospitalisation pour 4 patients.

Le traitement AAP au long cours a prouvé son efficacité chez les patients souffrant d'une athérosclérose symptomatique en diminuant la mortalité cardio-vasculaire mais également le risque annuel d'évènement cardiovasculaire sévère d'environ 25% (29). Ce bénéfice semble supérieur au risque de saignement même s'il diminue peut-être avec l'âge (33). La HAS recommande donc la prescription d'AAP à faible posologie chez les patients aux antécédents de MAS (recommandations de grade A) (7).

L'instauration d'AAP chez des patients souffrant d'une athérosclérose documentée est connue pour être une des prescriptions les plus omise en milieu gériatrique (34). Dans une étude italienne 40% des patients ne recevaient ni AAP, ni anticoagulant à la sortie d'une hospitalisation en gériatrie dans les suites d'un AVC (16). Un autre travail, sélectionnant une population moins âgée et présentant au moins un FdR cardiovasculaire retrouvait une prescription d'AAP chez 68% des patients (35). Une étude incluant uniquement les patients aux antécédents d'AVC ou de coronaropathie ne retrouvait en pré-hospitalier que 54,8% d'adhésion aux recommandations (15). L'âge supérieur à 85 ans était associé à une sous-prescription d'AAP ce qui n'a pas été retrouvé dans notre étude. A l'opposé, Filippi et al. retrouvait une meilleure prescription d'AAP dans les suites d'un AVC chez les patients âgés de plus de 65 ans mais également chez les hommes (36).

4.2.2. Chez les patients en prévention primaire

En analysant seulement les patients ayant une indication à un traitement par AAP nous avons pu observer que l'indication en prévention primaire (haut RCV isolé) était fortement associée à un moindre respect des recommandations.

En 2012 pour la HAS la prescription d'AAP « peut être envisagée » chez des patients à haut RCV (7). Ces recommandations peuvent expliquer pourquoi seulement 18,5% des patients en prévention primaire recevaient un AAP à domicile.

Ce travail met également en évidence le fait que les médecins hospitaliers ne retiennent pas non plus la place des AAP en prévention primaire : le traitement n'a été introduit chez aucun patient et même stoppé en dehors de toute complication hémorragique pour 5 patients.

En effet dans la littérature la balance bénéfico-risque du traitement par AAP en prévention primaire est moins nette qu'en prévention secondaire. Nous devons mieux évaluer les bénéfices du traitement dans cette indication. L'âge étant un important FdR cardiovasculaire, certains auteurs recommandent la prescription systématique d'AAP même en l'absence d'antécédent cardiovasculaire (37,38). Pourtant selon une étude publiée en 2005 les bénéfices attendus du traitement semblent comparables aux risques iatrogènes. Cette étude rapporte une diminution de 12% des événements cardiovasculaires sévères (notamment des infarctus myocardiques), sans impact sur l'incidence des AVC ou sur la mortalité totale mais avec un sur-risque de saignement digestif et intracrânien (39). Une autre étude rapporte une diminution de 15% des événements cardiovasculaires au prix d'une augmentation de 69% des complications hémorragiques. Les auteurs estiment que l'utilisation de l'AAS pourrait s'envisager à moindre risque lorsque la probabilité d'accident coronarien est supérieur à 1,5% par an (40).

En attente d'études complémentaires, les recommandations publiées en 2016 par la société Européenne de Cardiologie (ESC) ne retiennent pas d'indication de traitement AAP en prévention primaire des MCV (41). Un essai randomisé est en cours en Australie et permettra d'évaluer les effets de doses faibles d'AAS en prévention primaire des événements cardiovasculaires et des troubles neurocognitifs majeurs d'origine vasculaire (42).

Un des futurs enjeux est également de sélectionner les patients âgés à plus haut RCV pouvant attendre le plus grand bénéfice de cette prévention primaire par AAP. Seulement, les recommandations actuelles évaluent le RCV global selon l'échelle SCORE (Systematic Coronary Risk Examination). Cette dernière estime le risque de survenue à 10 ans d'un premier événement athéromateux mortel chez les sujets apparemment sains. Or, l'échelle SCORE surestime le RCV chez les personnes âgées (41,43). Un consensus rédigé par plusieurs sociétés savantes d'endocrinologie conseille donc, lorsque les échelles de risque

ne sont pas exploitables, d'utiliser l'addition simple des facteurs de RCV: un patient étant considéré à haut RCV lorsqu'il cumule au moins trois FdR cardiovasculaire (23).

4.2.3. Chez les Patients non à haut risque cardiovasculaire

Seize patients (5,3%) non à haut RCV recevaient un AAP sans aucune indication retrouvée. L'instauration d'AAP sans antécédent d'athérosclérose a également été décrite comme une des prescriptions potentiellement inappropriée le plus souvent retrouvée en gériatrie (34). Une étude réalisée en 2011 en France ne retrouvait aucune indication au traitement AAP dans 16,9% des cas. Cette étude considèrait par contre que la prévention primaire ne justifiait pas de traitement par AAP. Les auteurs jugeaient cette prise de risque inacceptable, 5% de ces patients présentant un effet secondaire hémorragique (44).

Dans notre étude le traitement a été stoppé chez 9 patients durant l'hospitalisation et aucun accident hémorragique n'était survenu dans ce groupe. Nous notions que 2 patients recevaient un traitement par AAP en prévention du risque cardio-embolique de la FA alors qu'ils n'avaient pas d'antécédents hémorragiques connus. Selon la HAS l'AAS seul (sans anticoagulation curative) est recommandée en cas de FA non valvulaire à haut risque embolique uniquement en présence d'une contre-indication formelle aux anticoagulants. En effet les AAP sont moins efficaces que les anticoagulants dans la prévention des complications thromboemboliques (réduction du risque d'AVC de 0 à 38% versus 68% pour les AVK) (7). Ici aussi les recommandations européennes rédigées en 2016 excluent toute indication d'un traitement AAP dans ce cadre (45).

4.3. Influence des comorbidités et des fragilités sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires

Nous n'avons pas retrouvé de modifications des choix thérapeutiques en fonction de l'âge des patients, tandis que ce paramètre est retrouvé comme facteur de risque de sous-prescription d'AAP dans de nombreuses études (15,30). De même, le sexe masculin a été décrit comme associé à une meilleure prescription d'AAP chez les patients à haut RCV (46) mais ceci n'a pas été mis en évidence dans cette étude.

En analyse bivariée les patients traités par AAP avaient un score de comorbidité de Charlson plus élevé que ceux non traités par AAP. En outre, ils étaient plus polymédiqués et plus dénutris. En effet, les maladies cardiovasculaires sont une des principales étiologies des « syndromes gériatriques », avec notamment des troubles de la marche, des syndromes

extrapyramidaux, un syndrome de désadaptation psychomotrice (11). Elles entraînent également une DPE par le biais, entre autres, de la polymédication (47). Ceci peut expliquer pourquoi ces résultats n'étaient pas significatifs en analyse multivariée.

Par contre les troubles moteurs ou la notion de chutes à répétition n'étaient pas associés dans ce travail à un moins bon respect des recommandations. Un travail a montré un sur-risque hémorragique dans les suites d'une chute lorsque les patients étaient traités par AAP (48). Les patients âgés présentant un haut risque de chute étant moins traités par anticoagulants (49) nous pensions également trouver une moindre prescription d'AAP chez les patients présentant ayant des troubles moteurs. Notre travail manque certes de puissance mais les praticiens ont peut être également modifié leurs attitudes, prenant en compte d'autres travaux qui estiment que le risque de chute ne doit pas influencer la prescription d'anticoagulant dans la FA des patients âgés (50).

Dans notre travail, les troubles cognitifs n'étaient pas un frein à la prescription d'AAP. Une étude italienne montrait pourtant que les patients ayant des troubles mnésiques étaient moins susceptibles d'être traités par AAP à la sortie d'une hospitalisation pour AVC ou AIT (16). Ceci peut être expliqué par le fait que la prise médicamenteuse des patients ayant des troubles cognitifs est souvent contrôlée par le conjoint ou un infirmier diplômé d'état.

Enfin la DPE n'influçait pas non plus la décision thérapeutique en analyse multivariée mais nous avons pris en compte le taux d'albumine au cours d'un épisode aigu et il n'était pas le reflet de la situation à domicile.

4.4. Influence des antécédents hémorragiques sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires

Dans notre travail l'analyse multivariée a montré que la présence d'antécédents hémorragiques était associée à une prescription plus faible d'AAP (OR = 0,26 ; IC 95% 0,82-0,86) et à un moindre respect des recommandations (OR = 0,01 ; IC 95% [0,004-0,05]). En effet le sur-risque hémorragique des AAP est prouvé et augmente avec l'âge, notamment le risque de saignement digestif haut (51,52). Les données disponibles ne nous permettaient pas de quantifier la gravité de chaque saignement ou le risque de récurrence mais 19 évènements hémorragiques étaient survenus au cours de l'année précédente. Par contre, la notion d'une carence martiale ou la nécessité de transfusion dans les derniers mois n'influçaient pas la décision des praticiens. De même, la présence d'une anémie

n'était pas non plus un facteur de moindre prescription d'AAP dans le travail que nous avons réalisé, contrairement à ce qui a pu être démontré auparavant (16). Ceci peut être expliqué par le fait que les taux d'hémoglobine étudiés étaient ceux dosés à l'entrée en hospitalisation et n'étaient pas forcément représentatifs du bilan sanguin à domicile.

4.5. Influence des autres traitements sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires

4.5.1. Traitement anticoagulant

Dans ce travail, 30% de non instauration des AAP, en présence d'une indication validée, se justifiaient par la prescription concomitante d'anticoagulants. La prise d'anticoagulants était corrélée à une moindre prescription d'AAP et à une moindre conformité aux recommandations. Il a été démontré le risque de saignement est multiplié par deux en cas d'association des deux traitements comparé à la monothérapie (46). Même si elle est rarement mise en place (15), cette association est pourtant une question fréquente en pratique clinique. Ainsi, dans les essais et les registres 15% des patients en FA ont un antécédent de coronaropathie (53). Dans notre étude, un seul patient traité par anticoagulant avait présenté un évènement coronarien aigu dans l'année précédente. Il n'était traité à l'entrée que par AOD et ne recevait pas d' AAP. Après un évènement coronarien aigu ou une angioplastie coronarienne, il est pourtant recommandé de prescrire une trithérapie (AAS, clopidogrel et anticoagulant) pour une durée allant de 1 mois à un an selon le type d'endoprothèse et le risque de thrombose. En raison d'un risque significativement plus élevé de saignement majeur et mineur en cas de trithérapie, l'ESC privilégie, chez les patients à risque hémorragique élevé, une association clopidogrel et anticoagulant (53). Cette bithérapie semble être le meilleur compromis entre saignement et risque thrombotique (54). L'ESC ne retient par contre pas d'indication à la poursuite d'AAP chez les patients ayant une coronaropathie stable et traités par anticoagulant au long cours (53).

Il n'existe pas de recommandations concernant le traitement de l'AOMI symptomatique. Dans la littérature, les anticoagulants ne semblent pas efficaces dans la prise en charge de l'artériopathie périphérique symptomatique (excepté dans quelques cas de pontage) et leur association aux AAP (sans autre indication) augmenterait même la mortalité (55,56). Ces éléments peuvent expliquer pourquoi les recommandations étaient significativement mieux suivies en cas d'antécédent d'AOMI symptomatique.

Tous ces éléments devront rapidement être réévalués en raison de l'augmentation de prescription des AOD.

4.5.2. *Autres traitements*

Soixante-quatorze pourcent de la population étudiée recevait plus de 5 médicaments quotidiennement. Selon plusieurs méta-analyses, la polymédication est un facteur prédictif d'hospitalisation, d'entrée en EHPAD, de fracture, de DPE mais également de mortalité chez les patients âgés (57). Ce paramètre est également associé à un sur-risque hémorragique (58).

S'agissant des autres éléments de la prévention cardiovasculaire, environ 30% des patients inclus dans cette étude recevaient un hypolipémiant et la présence de ce traitement était corrélée à la prescription d'un AAP en analyse bivariée. Dans le groupe des patients aux antécédents de MAS ou à haut RCV isolé, seulement 35,3 % d'entre eux recevaient ce traitement. Ce chiffre est inférieur aux 67% des cas retrouvés dans l'étude ELIAGE (35). Cependant, dans cette dernière, la population était moins âgée que dans notre travail et plusieurs travaux ont mis en évidence une baisse de la prescription d'hypolipémiants avec l'avancée en âge (59).

Nous notons également que 40% des patients inclus étaient traités au long cours par IPP alors que seulement 5,9% d'entre eux présentaient un antécédent d'ulcère gastrique. Presque 43% de la population sous AAP recevaient ce traitement. Le risque de saignement digestif est augmenté sous AAP et semble plus élevé chez les patients âgés de plus de 75 ans (52). Ces éléments amènent donc à une prescription fréquente d'IPP même en l'absence d'antécédent la justifiant (60). Cette prescription en association avec les AAP n'est pourtant pas anodine, une étude incluant des patients sous AAS en prévention secondaire d'un infarctus du myocarde mettait en évidence un risque plus important d'évènement cardiovasculaire lorsque les patients étaient traités par IPP versus antihistaminiques H2 (61). Les auteurs se posaient la question d'une baisse de l'absorption digestive de l'AAS sous IPP ou d'un sur-risque cardiovasculaire associé à ce traitement. Ici aussi des études restent à entreprendre afin d'identifier aux mieux les patients les plus à risque de saignement digestif.

4.6. Impact de l'hospitalisation sur la prescription d'antiagrégants plaquettaires

Dans cette étude la prescription d'AAP a été réévaluée au cours de l'hospitalisation pour une majorité des patients ne respectant pas les recommandations. Cependant, 5 sur-prescriptions chez des patients non à haut RCV et 2 sous-prescriptions d'AAP en prévention secondaire ne semblaient pas avoir été reconsidérées (absence de justification dans le courrier de sortie).

De nombreux outils tels que *screening tool of older person's prescription* (STOPP) et *Screening tool to alert doctor to right treatment* (START) (62) se développent en gériatrie afin de nous aider à analyser au mieux les ordonnances d'entrée des patients et leur conformité aux recommandations de bonnes pratiques. Ils permettent de mettre en évidence les excès de traitement ou « *overuse* », les prescriptions inappropriées ou « *misuse* » et les insuffisances de traitement ou « *underuse* » (63). Une étude démontrait ainsi que la réévaluation de l'ordonnance au cours d'une hospitalisation en gériatrie permettait une augmentation de la prescription d'AAP chez des patients en prévention secondaire de 54,8% à 68,5% (15).

4.7. Limites

Nous pouvons mettre en évidence certaines limites à ce travail.

Tout d'abord, le caractère monocentrique limite l'extrapolabilité des résultats. En effet, il s'agit d'une étude réalisée dans un service d'hôpital universitaire spécialisé en gériatrie, donc habitué à la prise en charge des patients très fragiles. La prise en compte de ces fragilités est possiblement différente dans d'autres structures de soins et en médecine ambulatoire. Environ 30% des patients inclus dans cette étude étaient suivis au sein du pôle gériatrique du CHU, ce qui peut influencer la prescription médicamenteuse et l'adhésion aux recommandations de bonnes pratiques.

Une autre limite concerne les évaluations notamment motrice et cognitive. Ces deux dernières ont été pour la plupart réalisées au cours d'une hospitalisation dans le service de Médecine Interne Gériatrie, soit lors d'une hospitalisation pour un évènement aigu. Elles ne sont donc peut-être pas le reflet de la situation antérieure à domicile. Nous pouvons faire la même remarque concernant les paramètres biologiques. La fragilité nutritionnelle n'a été évaluée que sur l'albuminémie en raison des difficultés à obtenir pour chaque patient un Indice de Masse Corporelle (IMC) et un score au *Mini Nutritional Assessment* (MNA), de manière fiable. Nous n'avons pas non plus pu évaluer les troubles

neurosensoriels ainsi que calculer les scores aux échelles *Activity of Daily Living* (ADL) et *Instrumental Activity of Daily Living* (IADL) qui font pourtant partie de l'Evaluation Gériatrique Standardisée.

Ces biais peuvent expliquer la très grande fragilité de la population étudiée. Ainsi, 84,4% des patients évalués présentaient des troubles moteurs, 60% avaient un score MMSE ≤ 20 et 98% étaient dénutris. Cependant, la moyenne d'âge des patients de cette étude était élevée et des travaux ont évalué à plus de 65% la prévalence de la fragilité chez les patients de âgés plus de 90 ans en ambulatoire (64) ce qui corrobore les données de notre étude. Ce travail pourrait donc être poursuivi en hôpital de jour où les patients consultent en dehors d'un épisode aigu.

La puissance de cette étude n'est probablement pas suffisante pour mettre en évidence l'influence de certaines fragilités sur la prescription d'AAP. Cela peut s'expliquer par un échantillon insuffisant et par un certain nombre de données manquantes notamment sur les paramètres moteurs et cognitifs.

Comme nous l'avons expliqué, l'évaluation du RCV est difficile chez les patients âgés sans antécédent d'athérosclérose symptomatique. Nous avons choisi d'extrapoler à notre population les recommandations établies par des sociétés savantes d'endocrinologie dans leur rapport concernant la prise en charge des patients dyslipidémiques (23). Nous avons donc pris en compte l'âge comme FdR cardiovasculaire et cela peut amener à une surestimation du risque.

5. Conclusion

Environ un tiers de la population gériatrique reçoit un traitement par AAP. Malgré leur efficacité prouvée dans la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires, les recommandations de prescription les concernant ne sont respectées que dans 60% en raison d'un risque hémorragique important. L'âge, les troubles moteurs, les troubles cognitifs et la DPE ne semblent pas influencer les décisions des praticiens. Par contre, la prise d'un traitement anticoagulant et la présence d'antécédent hémorragique sont associées à une moindre prescription d'AAP et à un moindre respect des recommandations.

Les recommandations de prescription d'AAP en prévention primaire sont suivies dans moins de 20% des cas, peut-être en raison de l'évaluation difficile du RCV chez les patients âgés ou devant un intérêt plus modéré du traitement, comparé au risque hémorragique.

Cette étude révèle bien la complexité de la prise en charge gériatrique, entre les risques liés à un « sous-traitement » et ceux liés à la polymédication. Ainsi, toute décision thérapeutique doit être soigneusement étudiée en dépit de la faible représentation de ces patients dans la littérature.

Les patients de cette étude ont été inclus au cours d'un épisode aigu et n'étaient pas représentatifs de la population gériatrique ambulatoire. Il pourrait être intéressant de poursuivre ce travail chez les patients suivis en hôpital de jour.

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR LABORDE Caroline

CONCLUSIONS

L'efficacité des antiagrégants plaquettaires (AAP) est prouvée dans la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires avec un effet conservé dans la population gériatrique. Depuis 2012, la Haute Autorité de Santé retient donc leur prescription chez les patients aux antécédents d'athérosclérose symptomatique. Cependant, cette recommandation n'est pas toujours respectée, notamment dans la population âgée. Le niveau de preuve est plus controversé en prévention primaire mais un traitement par AAP doit tout de même se discuter chez les patients à haut risque cardiovasculaire.

Nous avons réalisé une étude prospective dont l'objectif principal était d'identifier les éléments déterminants le respect des recommandations concernant la prescription d'AAP dans la population gériatrique, quel que soit leur niveau de risque cardiovasculaire. Nous avons notamment cherché à savoir si l'âge et les fragilités gériatriques influençaient la décision thérapeutique.

Ce travail incluait les patients admis en Médecine Interne Gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon Bourgogne du 2/11/16 au 6/01/2017, quel que soit leurs antécédents cardiovasculaires et leur traitement habituel. Parmi les caractéristiques des patients inclus recueillies à l'entrée dans le service, figuraient notamment les marqueurs de fragilités cognitive (score au Mini-Mental State Examination), motrice (vitesse de marche, Test Moteur Minimum et Test de Tinetti) et nutritionnelle (albuminémie). Les patients traités par AAP ont été comparés à ceux ne recevant pas ce traitement. Par ailleurs les caractéristiques des patients chez qui la prescription d'AAP était conforme aux recommandations ont été comparées à celles des personnes chez qui ces recommandations n'étaient pas respectées.

Ainsi, 304 patients âgés en moyenne de $88,7 \pm 5,5$ ans ont été inclus. Il s'agissait d'une population très fragile avec 34,5% de patients présentant des troubles cognitifs, 69,4% une fragilité motrice et plus de 80% une dénutrition protéino-énergétique. Cent-trente-trois patients avaient un antécédent de maladie athéromateuse symptomatique et 54 étaient à

haut risque cardiovasculaire isolé. Plus de 30% des patients étaient traités par AAP au long cours mais aucune indication n'était retrouvée chez 16 d'entre eux. A l'opposé 15 patients relevant d'une prévention secondaire ne recevaient ni antiagrégants plaquettaires ni anticoagulants à dose curative.

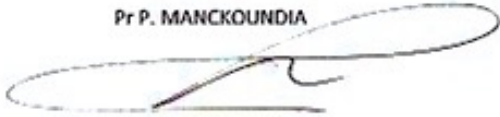
L'âge, le score de comorbidités de Charlson et les marqueurs de fragilités cognitives, motrices ou nutritionnelles n'étaient pas associés en analyse multivariée à une moindre prescription d'AAP. Comme attendu les antécédents de maladies athéromateuses symptomatiques étaient significativement associés au traitement AAP (Coronaropathie : OR = 7,10 ; IC95% [2,51-20,06], accident vasculaire cérébral non cardio-embolique : OR = 4,70; IC95% [1,85-11,94], artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique : OR = 7,29 ; IC95% [1,87-28,50]). La présence d'anticoagulant et d'antécédents hémorragiques étaient associés à une moindre prescription d'AAP (respectivement OR = 0,03; IC95% [0,01-0,83] et OR = 0,27; IC95% [0,08-0,87]).

Les recommandations de bonnes pratiques étaient respectées pour 61,84% des patients. Chez les patients relevant d'un traitement par AAP ceux souffrant d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique avaient plus souvent un traitement conforme aux recommandations (OR 5,3 ; IC95% [1,07-26,2]). A l'opposé les prescriptions non conformes étaient plus fréquentes chez les patients en prévention primaire (OR = 0,04 ; IC95% [0,01-0,20]) ou ceux dont l'évènement athéromateux symptomatique n'était ni un accident vasculaire cérébral, ni un accident coronarien, ni une AOMI symptomatique (OR = 0,9 ; IC95% [0,02-0,55]). Enfin les recommandations étaient également moins appliquées chez les patients ayant des antécédents hémorragiques (OR = 0,14 ; IC95% [0,03-0,63]) ou traités par anticoagulants (OR = 0,01 ; IC 95% [0,004-0,05]). Ici non plus l'âge, les comorbidités et les fragilités n'influençaient pas l'adhésion aux recommandations.

Notre étude montre donc que les recommandations de prescription des AAP sont peu respectées en prévention primaire, en raison à la fois d'une balance bénéfice-risque très controversée mais également d'une évaluation difficile du risque cardiovasculaire chez les patients âgés. En raison d'un risque hémorragique majoré et malgré un bénéfice prouvé des AAP dans certaines pathologies athéromateuses, les médecins associent rarement ce traitement aux anticoagulants. Ils sont également très influencés par la présence d'antécédents hémorragiques. Dans notre travail l'âge, les fragilités cognitives, motrices et

nutritionnelles ne semblent pas influencer la décision thérapeutique concernant la prescription d'AAP. Cette étude pourrait-être poursuivie à plus grande échelle, chez les patients consultant en hôpital de jour, ambulatoires et donc plus représentatifs de la population gériatrique globale.

Le Président du jury,
Pr P. MANCKOUNDIA



Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 29 mai 2017

Le Doyen

Pr. F.HUET



6. Bibliographie

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016 7;37:3232–45.
2. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet Lond Engl*. 2005 Nov 19;366:1773–83.
3. Bóngard V, Cambou JP, Coppe G, Jullien G, Vahanian A, Mas JL. Prévalence et prise en charge des patients aux antécédents de maladie athéromateuse en soins primaires en France. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003;96:833–40.
4. Kocaman G, Dürüyen H, Koçer A, Asil T. Recurrent Ischemic Stroke Characteristics and Assessment of Sufficiency of Secondary Stroke Prevention. *Noro Psikiyatri Arsivi*. 2015;52:139–44.
5. Béjot Y, Rouaud O, Jacquin A, Osseby G-V, Durier J, Manckoundia P, et al. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources--a 22-year population-based study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2010;29:111–21.
6. Dornbrook-Lavender KA, Roth MT, Pieper JA. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1867–76.
7. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et Haute Autorité de santé. Bon usage des agents antiplaquettaires [En ligne]. Recommandations de Bonne Pratique. Paris : ANSM/HAS ; 2012 [consulté le 1/04/2017]. Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/12irp06_reco_agents_antiplaquettares.pdf
8. Mahé I, Leizorovicz A, Caulin C, Bergmann J-F. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in the elderly. *Drugs Aging*. 2003;20:999–1010.
9. Robine JM et Camboi E. Les espérances de vie en bonne santé des Européens. [En ligne]. Bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques. Population et Sociétés; Avril 2013 : Numéro 499 [consulté le 20/05/2017]. Disponible : <https://www.ined.fr/fr/publications/population-et-societes/esperances-vie-bonne-sante-europeens/#tabs-2>

10. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet Lond Engl.* 2015 24;386:1698–706.
11. Manckoundia P, Soungui EN, Tavernier-Vidal B, Mourey F. Syndrome de désadaptation psychomotrice. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2014;12:94–100.
12. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M158–66.
13. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS, O'Neill D, Erkinjuntti TJ. Geriatric syndromes--vascular disorders? *Ann Med.* 2013;45:265–73.
14. Kirchmayer U, Agabiti N, Belleudi V, Davoli M, Fusco D, Stafoggia M, et al. Socio-demographic differences in adherence to evidence-based drug therapy after hospital discharge from acute myocardial infarction: a population-based cohort study in Rome, Italy. *J Clin Pharm Ther.* 2012;37:37–44.
15. Wawruch M, Slezakova V, Murin J, Kuzelova M, Dukat A, Zabka M, et al. The use of antiplatelet medication in hospitalised elderly patients. *Bratisl Lek Listy.* 2015;116:533–8.
16. Volpato S, Maraldi C, Blè A, Ranzini M, Rita Atti A, Dominguez LJ, et al. Prescription of antithrombotic therapy in older patients hospitalized for transient ischemic attack and ischemic stroke: the GIFA study. *Stroke.* 2004 ;35:913–7.
17. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. La fragilité de la personne âgée : un consensus bref de la Société française de gériatrie et gérontologie. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2011 1;9:387–90.
18. Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Varela M, Kaplan R, Camera LA, et al. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60:1304–9.
19. Haute Autorité de Santé. Référentiel concernant l'évaluation du risque de chutes chez le sujet âgé autonome et sa prévention [En ligne]. Recommandations. Paris : HAS ; 2012. [consulté le 21/05/2017]. Disponible : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/referentiel_concernant_levaulation_du_risque_de_chutes_chez_le_sujet_age_autonome_et_sa_prevention.pdf
20. Mourey F, Camus A, d' Athis P, Blanchon M-A, Martin-Hunyadi C, de Rekeneire N, et al. Mini motor test: a clinical test for rehabilitation of patients showing psychomotor

- disadaptation syndrome (PDS). *Arch Gerontol Geriatr.* 2005 Apr;40(2):201–11.
21. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. Diagnostic et prise en charge [En ligne]. Recommandations. Paris : HAS ; 2011 [consulté le 21/05/2017]. Disponible : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf
 22. Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. [En ligne]. Recommandations. Paris : HAS;2007 [consulté le 15/05/2017]. Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denuitrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee
 23. Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, Bruckert E, Cariou B, Charrière S, et al. Consensus statement on the management of dyslipidaemias in adults. *Ann Endocrinol.* 2017;78:43–53.
 24. Institut de recherche et documentation en économie de la santé. La polymédication : définitions, mesures et enjeux [En ligne]. Questions d'économie de la santé ; décembre 2014 ; n° 204 [consulté le 20/05/2017]. Disponible : <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>
 25. Buzens JB. Evaluation de la prescription des antiagrégants plaquettaires chez la personne très âgée : étude observationnelle portant sur une population ambulatoire de 15 141 personnes âgées de plus de 80 ans affiliées à la Mutualité Sociale Agricole (MSA) de Bourgogne. 66 p. Thèse d'exercice : médecine : Dijon : 2016.
 26. Van de Steeg-van Gompel CHPA, Wensing M, Braspenning J, De Smet PAGM. The usefulness of antiplatelet prescriptions for the identification of patients with atherothrombosis in primary care: a Dutch cross-sectional study. *J Eval Clin Pract.* 2012;18:866–71.
 27. Pilotto A, Franceschi M, Vitale D, Zaninelli A, Masotti G, Rengo F, et al. Drug use by the elderly in general practice: effects on upper gastrointestinal symptoms. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:65–73.
 28. Campbell CL, Smyth S, Montalescot G, Steinhubl SR. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA.* 2007;297:2018–24.
 29. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised

trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;12;324:71–86.

30. Maggioni AP, Rossi E, Cinconze E, Roggeri DP, Roggeri A, Fabbri G, et al. Outcomes, health costs and use of antiplatelet agents in 7,082 patients admitted for an acute coronary syndrome occurring in a large community setting. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2013;27:333–40.

31. Pereira M, Araújo C, Dias P, Lunet N, Subirana I, Marrugat J, et al. Age and sex inequalities in the prescription of evidence-based pharmacological therapy following an acute coronary syndrome in Portugal: the EURHOBOP study. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:1401–8.

32. Austin PC, Tu JV, Ko DT, Alter DA. Factors associated with the use of evidence-based therapies after discharge among elderly patients with myocardial infarction. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2008 21;179:901–8.

33. Lenzi J, Rucci P, Castaldini I, Protonotari A, Di Pasquale G, Di Martino M, et al. Does age modify the relationship between adherence to secondary prevention medications and mortality after acute myocardial infarction? A nested case-control study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71:243–50.

34. Gentes É, Hertzog M, Vogel T, Lang PO. Grande fréquence des prescriptions médicamenteuses à visée cardiovasculaire potentiellement inappropriées dans la population âgée. *Presse Médicale*. 2015;44:e41–50.

35. Philippe F, Danchin N, Quentzel S, Cambou JP. Utilisation des classes thérapeutiques majeures en prévention cardiovasculaire chez le sujet âgé suivi en consultation de cardiologie. Résultats de l'enquête ELIAGE. *Ann Cardiol Angeiol*. 2004;53:339–46.

36. Filippi A, Bignamini AA, Sessa E, Samani F, Mazzaglia G. Secondary prevention of stroke in Italy: a cross-sectional survey in family practice. *Stroke*. 2003;34:1010–4.

37. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med*. 1989;321:129–35.

38. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;28;326:1419.

39. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, O'Connor EA, Whitlock EP. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events : A Systematic Evidence

- Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016;164:804-13.
40. Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. *Heart Br Card Soc.* 2001;85:265–71.
 41. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37:2315–81.
 42. Nelson MR, Reid CM, Ames DA, Beilin LJ, Donnan GA, Gibbs P, et al. Feasibility of conducting a primary prevention trial of low-dose aspirin for major adverse cardiovascular events in older people in Australia: results from the ASPirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE) pilot study. *Med J.* 2008;189(2):105–9.
 43. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987–1003.
 44. Cadiou G, Adam M, Caussin M, Landrin I, Mariette N, Capet C, et al. Antiplatelet drugs in the elderly: prescriptions often inappropriate and reduced tolerance by associated diseases and drugs. *Fundam Clin Pharmacol.* 2012;26:307–13.
 45. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2016;18:1609–78.
 46. Stafford RS, Monti V, Ma J. Underutilization of aspirin persists in US ambulatory care for the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. *PLoS Med.* 2005;2:e353.
 47. Zadak Z, Hyspler R, Ticha A, Vlcek J. Polypharmacy and malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16:50–5.
 48. Bond AJ, Molnar FJ, Li M, Mackey M, Man-Son-Hing M. The risk of hemorrhagic complications in hospital in-patients who fall while receiving antithrombotic therapy.

Thromb J. 2005;3:1.

49. Monette J, Gurwitz JH, Rochon PA, Avorn J. Physician attitudes concerning warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: results of a survey of long-term care practitioners. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:1060–5.

50. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med.* 1999 12;159:677–85.

51. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics. *Ann Intern Med.* 1996;124(11):970–9.

52. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM, Oxford Vascular Study. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2017; [ahead of print]

53. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2014 Oct;46(4):517–92.

54. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al., WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2013;381:1107–15.

55. Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD001999.

56. WAVE Investigators. The effects of oral anticoagulants in patients with peripheral arterial disease: rationale, design, and baseline characteristics of the Warfarin and Antiplatelet Vascular Evaluation (WAVE) trial, including a meta-analysis of trials. *Am Heart J.* 2006;151:1–9.

57. Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *J Gerontol Nurs*. 2005;31:4–11.
58. Leiss W, Méan M, Limacher A, Righini M, Jaeger K, Beer H-J, et al. Polypharmacy is associated with an increased risk of bleeding in elderly patients with venous thromboembolism. *J Gen Intern Med*. 2015;30:17–24.
59. Ayanian JZ, Landrum MB, McNeil BJ. Use of cholesterol-lowering therapy by elderly adults after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2002;162:1013–9.
60. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk [corrected]. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl 2:S27–32.
61. Charlot M, Grove EL, Hansen PR, Olesen JB, Ahlehoff O, Selmer C, et al. Proton pump inhibitor use and risk of adverse cardiovascular events in aspirin treated patients with first time myocardial infarction: nationwide propensity score matched study. *BMJ*. 2011;342:d2690.
62. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique*. 2009;100:426–31.
63. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging*. 2012;29:437–52.
64. Gale CR, Cooper C, Sayer AA. Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing*. 2015;44:162–5.

7. Annexes

ANNEXE 1 : Score de Comorbidités de Charlson

Index de comorbidité

Détermination des pathologies concomitantes:	oui
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique	1
Maladie cérébro-vasculaire	1
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Problèmes articulaires («rhumatisme»)	1
Maladie ulcéreuse	1
Hépatopathie d'importance faible	1
Diabète	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale modérée à sévère	2
Diabète avec lésions au niveau des organes cibles	2
Tumeurs	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Hépatopathie moyenne ou sévère	3
Métastases	6
SIDA	6
SCORE TOTAL	0 à 37

Evaluation 3 ou > points: risque élevé d'une évolution défavorable

Interprétation	Score	Mortalité à 1 an
	0	12%
	1-2	26%
	3-4	52%
	5 ou >	85%

ANNEXE 2 : Test de Tinetti

Le test ou score de Tinetti est un moyen simple, reproductible, d'évaluer le risque de chute chez le sujet âgé. La durée de passation est d'environ 5 minutes. Le test est réalisé en plusieurs étapes, détaillées dans le tableau ci-après. L'interprétation est expliquée après le tableau.

Le patient est assis sur une chaise sans accoudoirs :	
1. Equilibre assis sur la chaise 0 = se penche sur le côté, glisse de la chaise 1 = sûr, stable	<input type="checkbox"/>
On demande au patient de se lever, si possible sans s'appuyer sur les accoudoirs :	
1. Se lever 0 = impossible sans aide 1 = possible, mais nécessite l'aide des bras 2 = possible sans les bras	<input type="checkbox"/>
2. Tentative de se lever 0 = impossible sans aide 1 = possible, mais plusieurs essais 2 = possible lors du premier essai	<input type="checkbox"/>
3. Equilibre immédiat debout (5 premières secondes) 0 = instable (chancelant, oscillant) 1 = sûr, mais nécessite une aide technique debout 2 = sûr sans aide technique	<input type="checkbox"/>
Test de provocation de l'équilibre en position debout :	
4. Equilibre lors de la tentative debout pieds joints 0 = instable 1 = stable, mais avec pieds largement écartés (plus de 10 cm) ou nécessite une aide technique 2 = pieds joints, stable	<input type="checkbox"/>
6. Poussées (sujets pieds joints, l'examineur le pousse légèrement sur le sternum à 3 reprises) 0 = commence à tomber 1 = chancelant, s'agrippe, et se stabilise 2 = stable	<input type="checkbox"/>
7. Yeux fermés 0 = instable 1 = stable	<input type="checkbox"/>
Le patient doit se retourner de 360° :	
8. Pivotelement de 360° 0 = pas discontinus 1 = pas continus	<input type="checkbox"/>
9. Pivotelement de 360° 0 = instable (chancelant, s'agrippe) 1 = stable	<input type="checkbox"/>

Le patient doit marcher au moins 3 mètres en avant, faire demi-tour et revenir à pas rapides vers la chaise. Il doit utiliser son aide technique habituelle (cane ou déambulateur) :	
10. Initiation de la marche (immédiatement après le signal du départ) 0 = hésitations ou plusieurs essais pour partir 1 = aucune hésitation	<input type="checkbox"/>
11. Longueur du pas : le pied droit balance 0 = ne dépasse pas le pied gauche en appui 1 = dépasse le pied gauche en appui	<input type="checkbox"/>
12. Hauteur du pas : le pied droit balance 0 = le pied droit ne décolle pas complètement du sol 1 = le pied droit décolle complètement du sol	<input type="checkbox"/>
13. Longueur du pas : le pied gauche balance 0 = ne dépasse pas le pied droit en appui 1 = dépasse le pied droit en appui	<input type="checkbox"/>
14. Hauteur du pas : le pied gauche balance 0 = le pied gauche ne décolle pas complètement du sol 1 = le pied gauche décolle complètement du sol	<input type="checkbox"/>
15. Symétrie de la marche 0 = la longueur des pas droit et gauche semble inégale 1 = la longueur des pas droit et gauche semble identique	<input type="checkbox"/>
16. Continuité des pas 0 = arrêt ou discontinuité de la marche 1 = les pas paraissent continus	<input type="checkbox"/>
Ecartement du chemin (observé sur une distance de 3 m) 0 = déviation nette d'une ligne imaginaire 1 = légère déviation, ou utilisation d'une aide technique 2 = pas de déviation sans aide technique	<input type="checkbox"/>
Stabilité du tronc 0 = balancement net ou utilisation d'une aide technique 1 = pas de balancement, mais penché ou balancement des bras 2 = pas de balancement, pas de nécessité d'appui sur un objet	<input type="checkbox"/>
Largeur des pas 0 = polygone de marche élargi 1 = les pieds se touchent presque lors de la marche	<input type="checkbox"/>
Le patient doit s'asseoir sur la chaise :	
17. S'asseoir 0 = non sécuritaire, juge mal les distances, se laisse tomber sur la chaise 1 = utilise les bras ou n'a pas un mouvement régulier 2 = sécuritaire, mouvement régulier	<input type="checkbox"/>
SCORE MAXIMUM = 28 points	

Interprétation :

Total inférieur à 20 points	: risque de chute très élevé
Total entre 20-23 points	: risque de chute élevé
Total entre 24-27 points	: risque de chute peu élevé, chercher une cause comme une inégalité de longueur des membres
Total à 28 points	: normal

ANNEXE 3 : Test Moteur Minimum

DECUBITUS

- Se tourne sur le côté : ()
- S'assied au bord de la table d'examen : ()

POSITION ASSISE

- Equilibre assis normal (absence de rétropulsion) : ()
- Incline le tronc en avant : ()
- Se lève de la table d'examen : ()

POSITION DEBOUT

- Possible : ()
- Sans aide humaine ou matérielle : ()
- Station bipodale yeux fermés : ()
- Station unipodale avec appui : ()
- Equilibre statique normal (absence de rétropulsion) : ()
- Réactions d'adaptation posturale : ()
- Réactions parachute :
 - Membres supérieurs avant : ()
 - Membres inférieurs avant : ()
 - Membres inférieurs arrière : ()

MARCHE

- Possible : ()
- Sans aide humaine ou matérielle : ()
- Déroulement du pied au sol : ()
- Absence de flexum du genou : ()
- Equilibre dynamique normal (absence de rétropulsion) : ()
- Demi-tour harmonieux : ()

TOTAL = /20

- N'a pas chuté (au cours des 6 mois précédents) : ()
- Peut se relever du sol : ()

N.B. : comment remplir le questionnaire ?
oui = 1 ; non = 0

ANNEXE 4 : Mini Mental State Examination

Orientation

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.

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 nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. À quel étage sommes-nous ici ?

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare
12. Fleur
13. Porte

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

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

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

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

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

19. Cigare
20. Fleur
21. Porte

Langage

22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?
23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?
24. Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
Prenez cette feuille de papier avec la main droite
26. Pliez-la en deux
27. Et jetez-la par terre
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

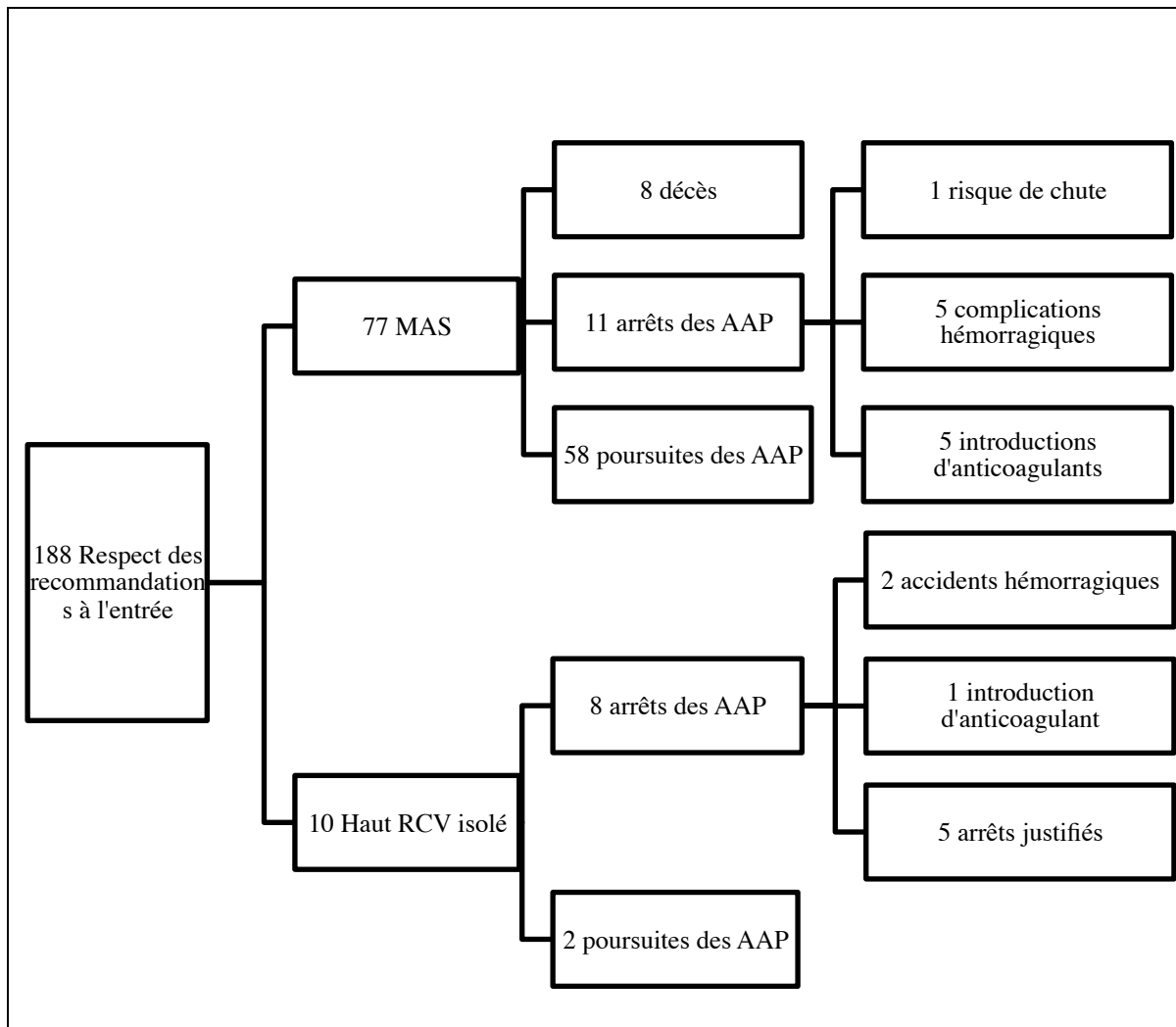
"Fermez les yeux" et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit*

29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

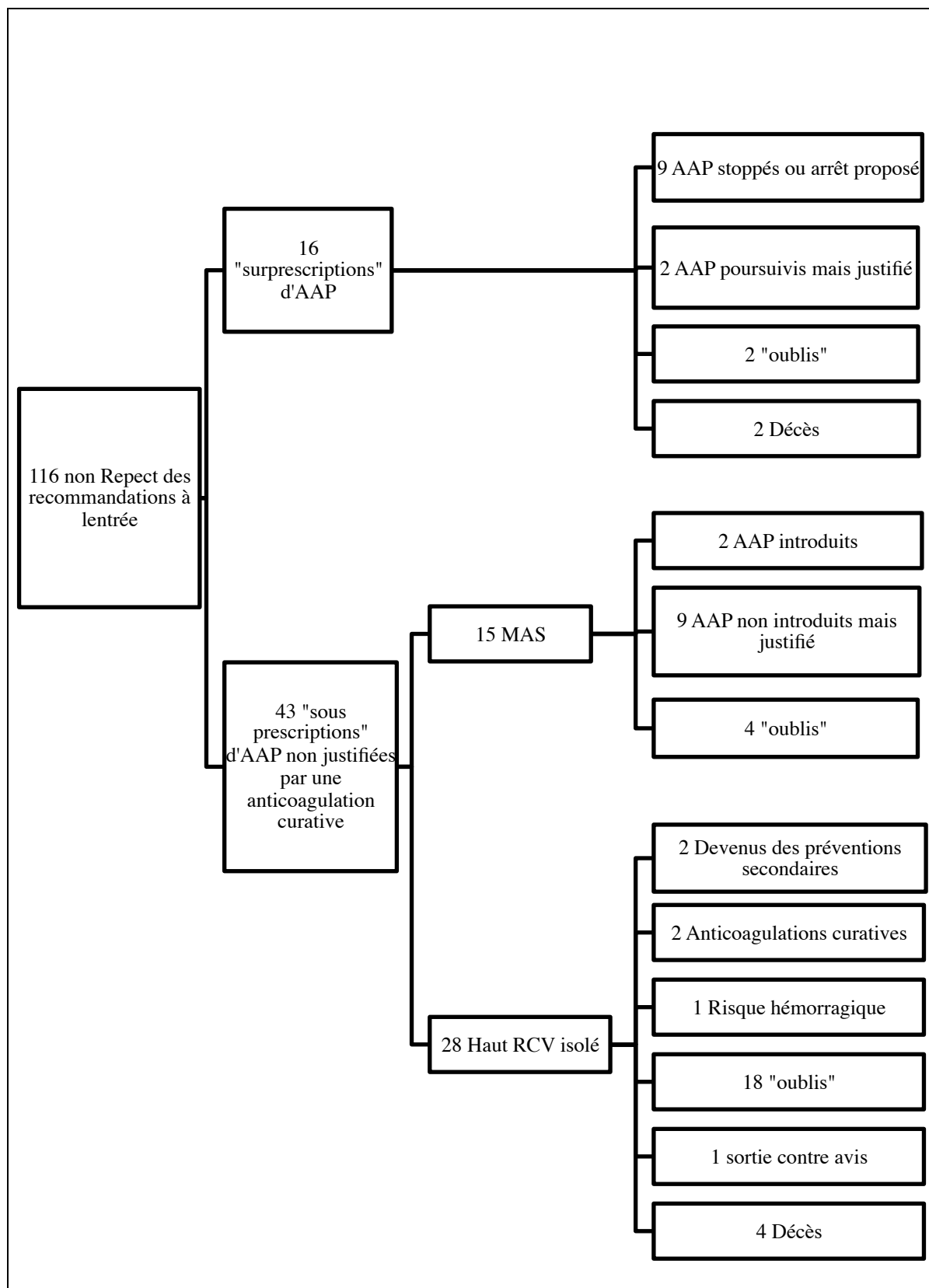
30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
"Voulez-vous recopier ce dessin ?"

ANNEXE 5 Figure 4 - Modifications des prescriptions d'AAP à la sortie d'hospitalisation chez les patients respectant les recommandations



MAS : Maladie athéromateuse symptomatique ; RCV : Risque cardiovasculaire

ANNEXE 6 Figure 5 - Modifications des prescriptions d'AAP à la sortie d'hospitalisation chez les patients ne respectant pas les recommandations



AAP : Antiagrégants plaquettaires ; MAS : Maladie athéromateuse symptomatique ; RCV : Risque cardiovasculaire

TITRE DE LA THESE : EVALUATION DU RESPECT DES RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES EN GERIATRIE : ETUDE OBSERVATIONNELLE PROSPECTIVE PORTANT SUR 304 PATIENTS

AUTEUR : LABORDE CAROLINE

RESUME :

Introduction : La Haute Autorité de Santé recommande la prescription d'antiagrégants plaquettaires en prévention primaire et secondaire de l'athérosclérose. Nous voulions déterminer les facteurs influençant la décision thérapeutique, notamment l'impact de l'âge et des fragilités gériatriques.

Méthode : il s'agit d'une étude prospective ayant inclus du 2/11/2016 au 6/1/2017 les patients admis en médecine interne gériatrie, au CHU de Dijon Bourgogne, quel que soit leur niveau de risque cardiovasculaire.

Résultats : Ont été inclus, 304 patients de $88,7 \pm 5,5$ ans d'âge moyen, dont 1/3 était traité par antiagrégant plaquettaire. Cent-trente-trois patients relevaient d'une prévention secondaire et 54 d'une prévention primaire. Pour 16 patients aucune indication au traitement antiagrégant plaquettaire n'était identifiée. Les recommandations étaient respectées chez 61,8% des patients. En analyse multivariée, ni l'âge, ni les troubles moteurs (vitesse de marche, test moteur minimum, test de Tinetti), cognitifs (score au Mini Mental State Examination) ou nutritionnels (albuminémie) n'influençaient la décision thérapeutique. Les recommandations étaient moins respectées en prévention primaire (OR=0,04;IC95% [0,01-0,20]), en présence d'anticoagulants (OR=0,01;IC95% [0,004-0,05]) ou en cas d'antécédents hémorragiques (OR=0,14;IC95% [0,03-0,63]).

Conclusion : Les recommandations concernant les antiagrégants plaquettaires ne sont pas toujours respectées en gériatrie, surtout en prévention primaire. L'antécédent hémorragique et la prise d'anticoagulant sont les principaux facteurs limitant leur prescription. Cette étude pourrait être poursuivie dans une population ambulatoire.

MOTS-CLES : Antiagrégants plaquettaires, Fragilité, Maladies cardiovasculaires, Personnes âgées, Recommandations