QUOI DE NEUF EN GERIATRIE ?

FIBRILLATION ATRIALE
ET STRATEGIES THERAPEUTIQUES
CHEZ LE SUJET AGE,

Dr Benoit Blanchard LE HAVRE

Le 18 MARS 2014

Fibrillation atriale chez le sujet âgé

- Le plus fréquent des trouble du rythme cardiaque,
- 750,000 personnes atteintes de FA en France,
- 100,000 nouveaux cas chaque année,
- Une épidémiologie en progression, avec le vieillissement de la population et la réduction de mortalité liées à certaines pathologies,
- Le patient âgé concerné en 1er,(âge moyen 69 ans)
- 8% des plus de 80 ans avec une incidence qui augmente de 2% par an,
- Associée fréquemment à une atteinte cardiaque structurelle,

Fibrillation atriale chez la personne âgée

- Trouble du rythme le plus fréquent,
- Associé à un risque accru d'AVC,de décompensation cardiaque ,d'altération de la qualité de vie ainsi qu'à un excès de mortalité.
- La prévention des AVC cardio-emboliques représente un enjeu majeur de santé publique,
- Rapport bénéfice/risque favorable pour les AVK chez le sujet âgé,
- Pourtant 30% des sujets âgés en AC/FA ne sont pas sous AVK sans contre-indication apparente,
- Fibrillation auriculaire permanente ou paroxystique: même risque.
- Aucun essais n'a inclus à ce jour ,à large échelle des sujets de plus de 80 ans ,de surcroît ,polypathologiques et polymédiqués,
- Prudences chez les sujets âgés quant à la prescription de NACO,surtout si faible poids et altération de la fonction rénale,

Fibrillation auriculaire du sujet âgé

- Une cause majeure d'hospitalisation,
- 100,000 hospitalisations par an pour une FA en diagnostic principal,
- Plus de 400,000 avec une FA comme diagnostic associé.
- 1/3 des hospitalisation pour trouble du rythme.
- + 66% d'hospitalisation pour FA en 20 ans.

Principes

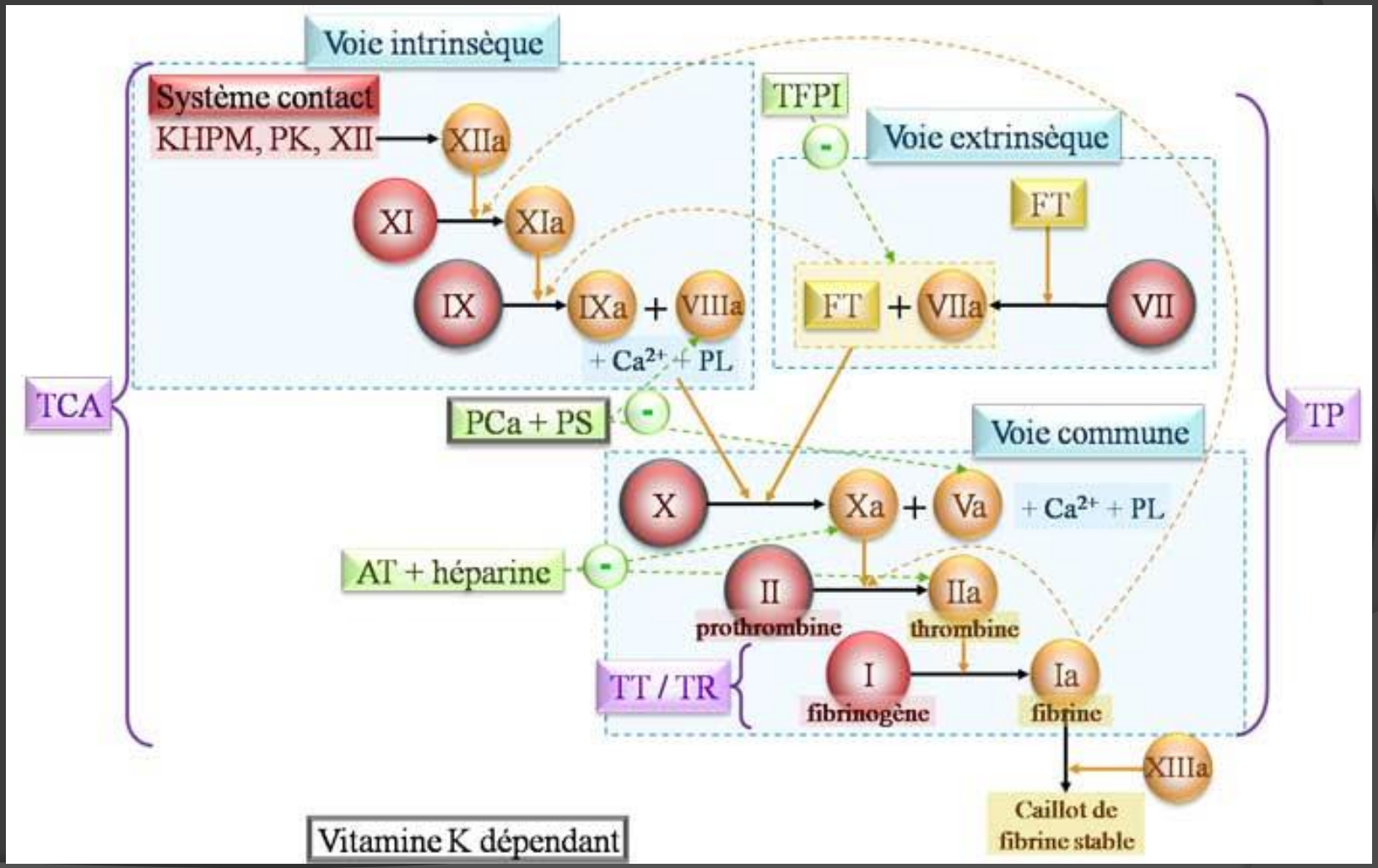
- Problème = balance entre deux risques :

  Thrombose / Hémorragie

- Réponse → adapter le traitement à chaque patient :
  - trouver la bonne posologie
  - réussir le relais héparine - AVK
  - s'adapter aux particularités du patient

- Connaitre la conduite à tenir :
  - à l'instauration du traitement
  - devant différents évènements

Physiologie :
cascade de la coagulation



Traitement anticoagulant : contre- indications

- Saignement en cours (AVC…)
- Ulcère gastro-duodénal non cicatrisé
- Anomalie de la coagulation à risque hémorragique (hémophilie…)
- Post-chirurgie à risque (neurochirurgie…)
- Certaines associations médicamenteuses

Inhibiteurs sélectifs du facteur Xa

- Arixtra®, Xarelto®, Eliquis®
- Mécanisme d'action : inhibition sélective du facteur Xa
- Contre-indications : idem héparines (sauf atcd T.I.H)
- Schémas thérapeutiques :
  - Curatif :
    - Arixtra® : 5mg/jour si < 50kg, 7,5mg/jour si > 50kg, SC
    - Xarelto® : 15 à 30mg/j, VO
    - Suivi biologique : pas de surveillance
  - Préventif :
    - Arixtra® : 2,5mg/j
    - Xarelto® : 10mg/j ; Eliquis® : 5mg/j
    - Suivi biologique : pas de surveillance
- Effets indésirables :
  - Arixtra® : hémorragies, réaction au point d'injection…
  - Xarelto® : hémorragies…

Inhibiteur de la thrombine

- Pradaxa®
- Mécanisme d'action : inhibition directe de la thrombine
- Contre-indications : idem héparines (sauf atcd T.I.H)
- Schémas thérapeutiques :
  - Curatif : pas d'indication
  - Préventif :
    - 150 à 300mg/j
    - Suivi biologique : pas de surveillance
- Effets indésirables :
    - Hémorragies…

Antivitamines K (AVK)

- Indications :

  relais de l'héparinothérapie lors d'anticaogulations prolongées
  - Phlébite, embolie pulmonaire
  - Prévention de embolies artérielles (valve mécanique, AC/FA)
  - Prévention des maladies thrombo-emboliques récidivantes

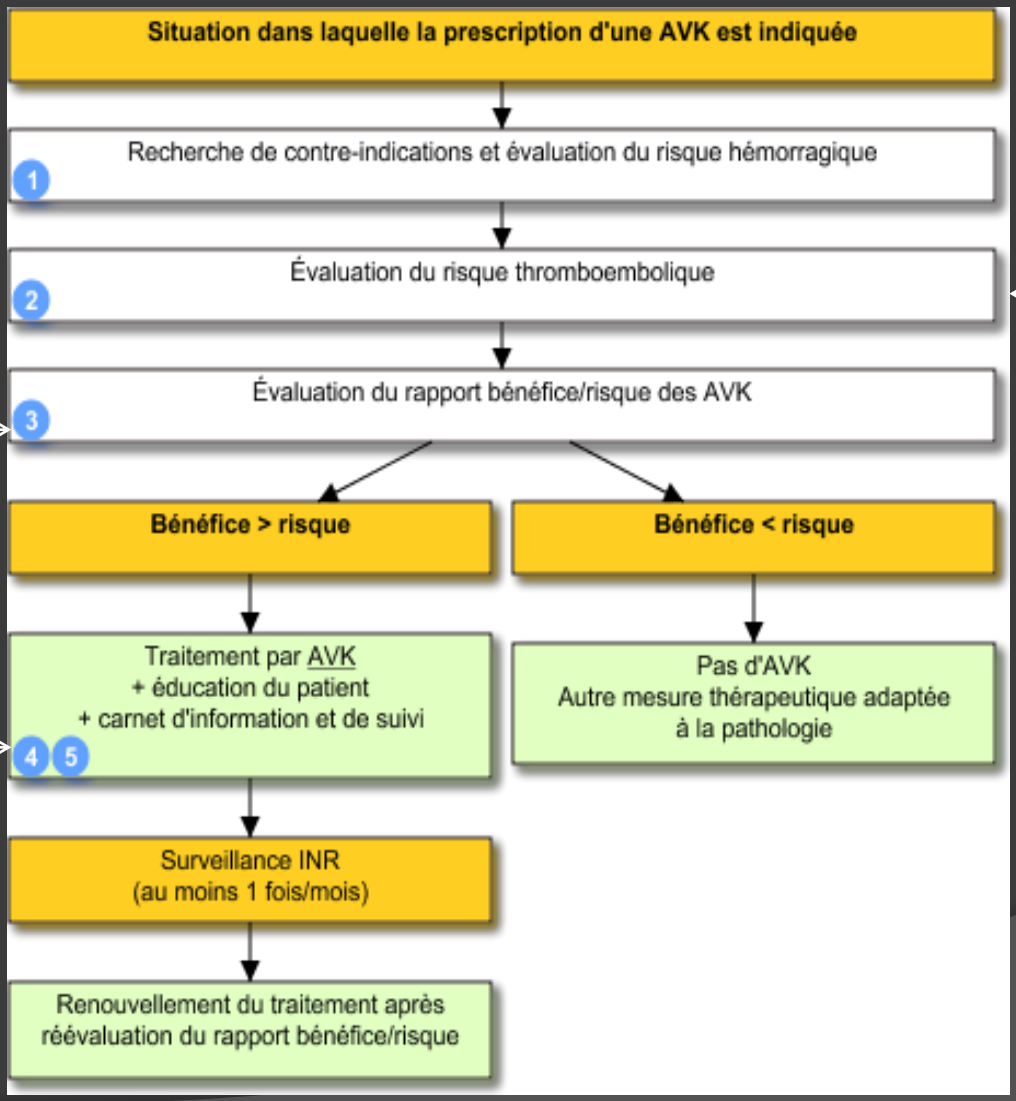
- Contre-indications : idem héparines
  + Insuffisance hépatique
  + Sujets peu compliants
  + Femmes enceintes

Traitement par AVK

CI absolues et relatives (HTA maligne, AVC récent, IRS, grossesse…)

Risque thrombotique / Risque hémorragique

Poso initiale :
Fluindione = 20mg
Warfarine = 6 ou 7mg



Fonction du patient et de la pathologie

Antivitamines K (AVK)

- Mécanisme d'action :

  compétition avec la vitamine K

  → facteurs de coagulation inactifs

- Action lente et durable : Coumadine®, Préviscan®
  - Délai : 36 à 72 h
  - Durée : 3 à 5 jours et 2 à 3 jours
- Action intermédiaire : Sintrom®, Minisintrom®
  - Délai : 24 à 48h
  - Durée : 2 à 3 jours
- Action brève : Pindione®
  - Délai : 24 à 72h
  - Durée : 1 à 2 jours

Ayez toujours avec vous ce carnet, remis par votre médecin, votre pharmacien ou votre biologiste (laboratoire d'analyses médicales) : **il vous aide à mieux comprendre votre traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K)** en rassemblant les données de votre surveillance (résultats des examens de laboratoire, nom du médicament, dose...).

Les 7 règles d'or

1. Respectez la dose prescrite et les heures de prise
2. Faites pratiquer très régulièrement vos examens de laboratoire (INR)
3. Signalez que vous suivez un traitement par AVK à tout professionnel de santé que vous consultez
4. Contactez rapidement votre médecin si vous présentez un saignement
5. Remplissez régulièrement votre carnet
6. Ayez une alimentation équilibrée
7. Demandez l'avis de votre médecin AVANT toute prise de nouveau médicament, injection, extraction dentaire, soin de pédicurie, petite chirurgie, projet de voyage...

Pour plus d'informations : **www.afssaps.sante.fr**

afssaps
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Date	Dose journalière avant la prise de sang	INR	Dose journalière modifiée après INR (si nécessaire)

Remarques éventuelles (oubli de prise, autre événement...)*	Date du prochain INR

**Cette case peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament ou tout autre événement.*

Nouveaux anticoagulants oraux

- Dabigatran (Pradaxa®) : inhibiteur de la thrombine
- Apixaban(Eliquis®) : inhibiteur facteur Xa
- Rivaroxaban (Xarelto®) : inhibiteur facteur Xa

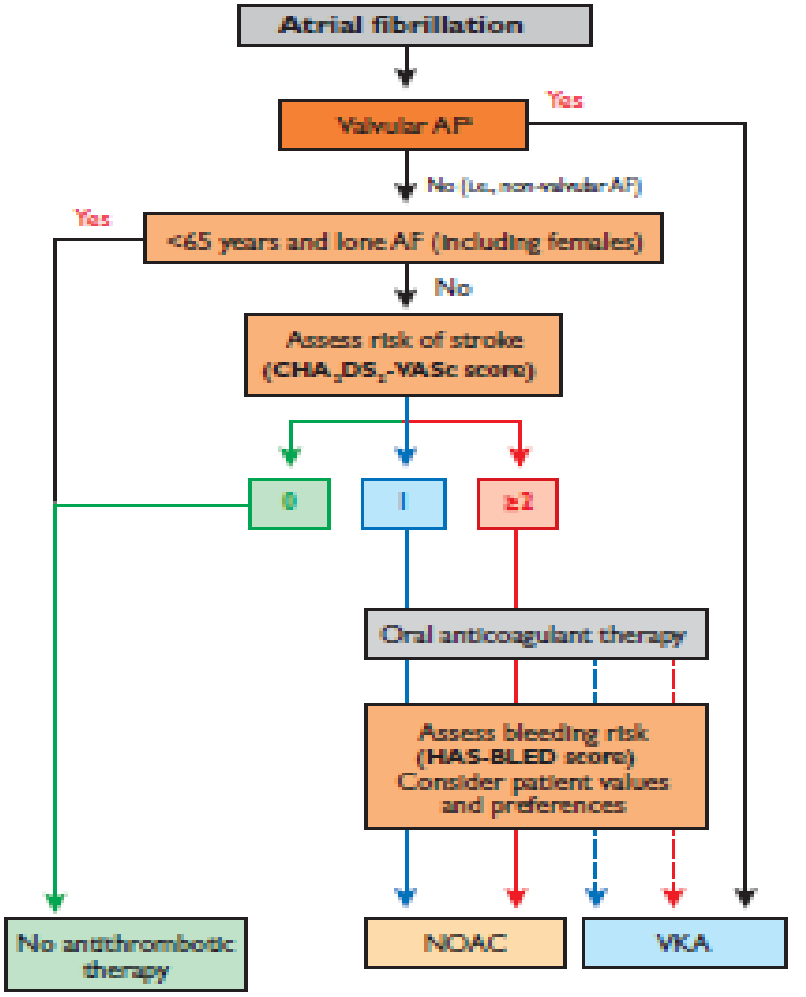
- Indications :
  - Prévention des ETV post-chir programmée pour PTH ou PTG
  - Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique dans la FA non valvulaire
- Contre-indications :
  - Communes : saignements, troubles de l'hémostase, atteintes hépatiques
  - Spécifiques au Dabigatran : IR sévère (Cl < 30 mL/min)

Traitement de la FA par les nouveaux anticoagulants oraux

- **Recommandations ANSM :**
  - Alternative aux AVK, particulièrement en cas de fluctuations de l'INR en dehors de la zone thérapeutique

- **Recommandations ESC :**
  - Nouveaux anticoagulants oraux = 1ère ligne, tout comme AVK

Recommandations ESC



Antiplatelet therapy with aspirin plus clopidogrel, or—less effectively—aspirin only, should be considered in patients who refuse any OAC, or cannot tolerate anticoagulants for reasons unrelated to bleeding. If there are contraindications to OAC or antiplatelet therapy, left atrial appendage occlusion, closure or excision may be considered.
Colour: CHA_2DS_2-VASc: green = 0, blue = 1, red ≥2.
Line: solid = best option; dashed = alternative option.
AF = atrial fibrillation; CHA_2DS_2-VASc = see text; HAS-BLED = see text;
NOAC = novel oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulant;
VKA = vitamin K antagonist.

Score CHA_2DS_2-VASc

Élément	Score
Insuffisance cardiaque / dysfonction VG	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 ans	2
Diabète	1
AVC / AIT ou embolie périphérique	2
Pathologie vasculaire (IDM, vasc. périph. ou plaque de l'aorte)	1
Âge 65-74 ans	1
Sexe féminin	1
Score maximum	9

Evaluation du risque hémorragique: Score HAS-BLED

H	**Hypertension(Pa<160 mm hg)**	**1**
A	Fonction rénale anormale (dialyse, transplantation,créatinine <200µmol/l) Et/ou fonction hépatique anormale(hépatopathie chronique(cirrhose)ou anomalie biologique(bili<2 xNl,en association avec ASAT/ALAT/PA <3 x Nl)	1 ou 2
S	Antécédents d'AVC	1
B	Saignement (antécédent ou prédisposition hémorragique)	1
L	INR labile(INR instable ou élevé,ou temps passé en zone thérapeutique < 60%)	1
E	Age >65 ans	1
D	Médicaments ou alcool(AINS,antiagrégant)	1 ou2

Score HAS-BLED

- Les recommandations proposent d'utiliser le score HAS BLED en complément du score CHA2DS2 VASC;
- Maximum 9 points.
- Surveillance accrue si > 3

Avantages

- Voie orale
- Pas de suivi biologique
- Marge thérapeutique moins étroite que AVK
- Pas d'interaction avec les aliments

MAIS…

Inconvénients

- Risque hémorragique ≈ AVK
- Pas de dosage/ suivi biologique
- Pas d'antidote en cas de surdosage
  - En cours de développement
  - Dabigatran : PPSB inefficace, HD intéressante
- Nombreuses IAM :
  - Dabigatran : métabolisation par glycoprotéine P (Pgp)

    → Inhibiteurs Pgp : Amiodarone, Vérapamil, Quinidine, Clarithromycine… → ↑ risque hémorragique

    → Inducteurs Pgp : Rifampicine, Millepertuis… → ↑risque thrombotique
  - Rivaroxaban : métabolisation par CYP 3A4 + Pgp
  - Et aussi antiagrégants plaquettaires : Aspirine, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor

Interactions médicamenteuses

Il n'y a pas d'interaction avec les aliments mais il existe des interactions médicamenteuses

▶ **Interactions médicamenteuses communes :**

- Agents antiplaquettaires : clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, …
- Antifongiques azolés : kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole
- Anticonvulsivants inducteurs : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital
- Antibactériens : rifampicine, clarithromycine
- Plante : millepertuis (*Hypericum perforatum* ou St John's Wort)
- Inhibiteurs de protéases : ritonavir, …
- AINS : tous (ibuprofène, naproxène, diclofénac,…) y compris les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (célécoxib, étoricoxib, parécoxib…)
- Aspirine : quelle que soit l'indication et la dose

▶ **Interactions médicamenteuses spécifiques au dabigatran :**

- Antiarythmiques : amiodarone, dronédarone, quinidine, vérapamil
- Médicaments de la transplantation : ciclosporine, tacrolimus

⚠ Ne pas oublier les médicaments pris en automédication, notamment l'aspirine, l'ibuprofène, le kétoprofène…

Messages clés (ANSM)

Les nouveaux anticoagulants oraux, dabigatran et rivaroxaban, sont une alternative aux anti-vitamine K (AVK), particulièrement en cas de fluctuations de l'INR en dehors de la zone thérapeutique. A ce jour, il n'y a pas de surveillance biologique de routine proposée, le contrôle du niveau d'anticoagulation n'est indiqué qu'en cas de risque élevé d'hémorragie ou de thrombose.

A savoir :

- Les risques majeurs des nouveaux anticoagulants oraux sont similaires à ceux des AVK, à savoir :
  - risque d'hémorragie en cas de surdosage,
  - risque de thrombose en cas de sous-dosage.
- Les facteurs de risque de surdosage et d'accident hémorragique sont notamment :
  - sujet âgé (> 75 ans),
  - insuffisance rénale,
  - faible poids corporel,
  - certaines comorbidités associées à un risque hémorragique élevé,
  - certaines interactions médicamenteuses.

  La fréquence de ces facteurs de risque est élevée dans la population des patients présentant une fibrillation auriculaire, donc traités au long cours pour prévenir une complication thromboembolique.
- Aucun test spécifique de coagulation de routine n'est validé à ce jour. Des tests disponibles dans les laboratoires spécialisés peuvent être utilisés ponctuellement dans les situations à risque.
- L'absence de surveillance biologique de routine ne doit pas amener à banaliser le traitement anticoagulant.
- L'attitude thérapeutique à suivre chez les patients devant bénéficier d'une chirurgie ou d'un geste invasif est mal définie.
- Il n'y a pas d'antidote ou de traitement correcteur validé en cas d'accident hémorragique ou de chirurgie ou acte interventionnel non programmé.
- Le nombre de prises quotidiennes diffère selon l'anticoagulant et l'indication.

En pratique…

- Ne pas modifier le traitement d'un patient stabilisé sous AVK
- Accidents hémorragiques graves rapportés → :
  - évaluer le risque hémorragique avant toute décision de prescription : fonction rénale, âge, poids, comorbidités et IAM (vérapamil, dabigatran…)
  - être attentif à la survenue d'EI
  - évaluer la fonction rénale au moins 1x/an
- Informer les patients (carte patient) : IAM, signes de surdosage…

Conclusion

- Les anti-coagulants ont fait leurs preuves dans la prévention et le traitement des accidents thrombo-emboliques…
- … mais ils comportent des risques non négligeables, notamment hémorragies et TIH.

Connaissance des règles d'utilisation, suivi biologique et éducation des patients