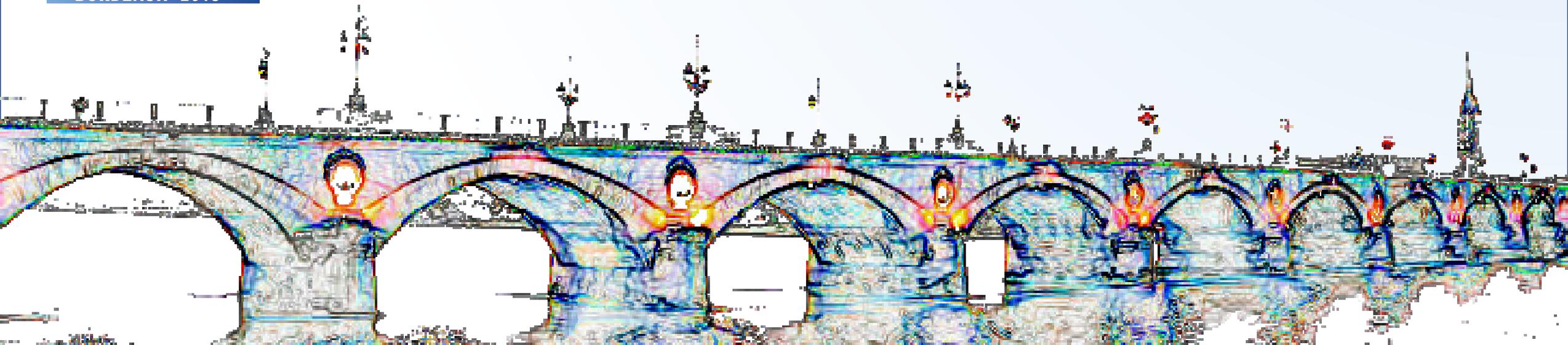


Atelier gériatrie : Cas Clinique



A. Lafargue – PH pôle de Gérontologie Clinique CHU de Bordeaux

AL. Betegnie – pharmacien PH, CH Annecy Genevois



Mme N. Jacqueline, 83 ans

Veuve, vit seule à domicile, dans appartement en rez-de-chaussée

- Aide à domicile pas ses amis, aide ménagère 2 fois/semaine, 1 fils qu'elle voit peu
- Est adressée au urgences pour perte de connaissance avec trauma crânien, IRA et rhabdomyolyse suite à une chute avec station au sol pendant plusieurs heures.

ATCD notables

-Sd anxio depressif

-RGO sur hernie hiatale

-HTA

-AVC 2016 sur ACFA





Poids : 55kg

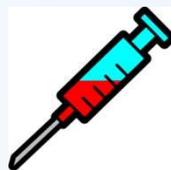
TA = 140/80mmHg

FC = 63

Au scanner : saignement intra crânien

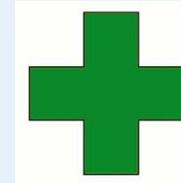
ECG : ACFA

Fausses routes



- ▶ A l'entrée:
 - ▶ NFS normale
 - ▶ Creat 230 μ mol/L
 - Cl creat (CKD EPI) = 16ml/min
 - Cl creat (CG) = 14 ml/min
 - ▶ Urée = 15,9mmol/L
 - ▶ CK = 8336 UI/L
 - ▶ Na =136mmol/L, K = 3,4mmol/L

- ▶ 4 jours après son transfert au Court Séjour Gériatrique :
 - ▶ Cl créat (CKD EPI) = 52ml/min



Dabigatran 110mg (PRADAXA®) :
2/jour : suspendu à l'arrivée aux urgences

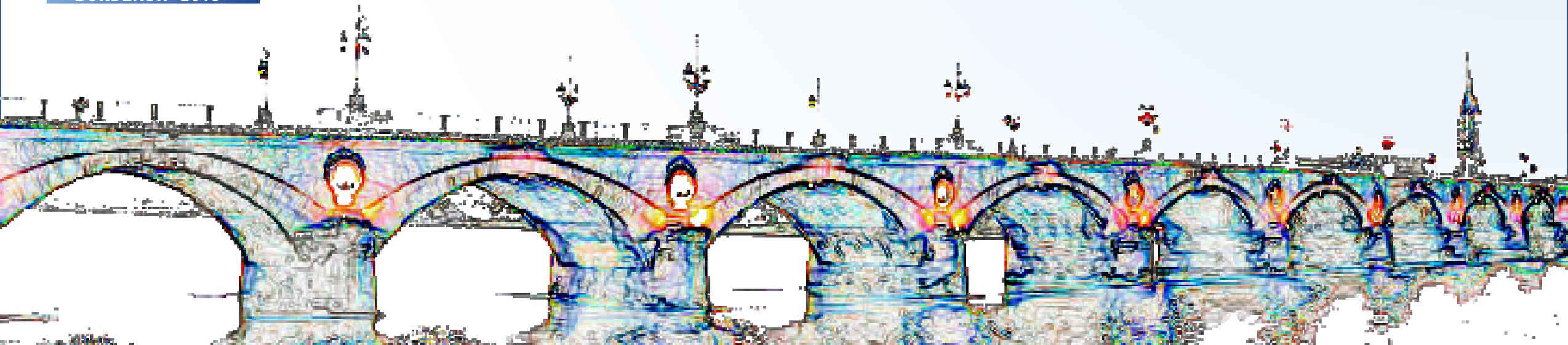
Amiodarone 200mg
(CORDARONE®): 1cp du lundi au vendredi

Amlodipine 10mg (AMLOR®) :
1gélule le matin

Escitalopram 10mg (SEROPLEX®) :
1 cp le matin

Pantoprazole (EUPANTOL®) 20mg :
1 cp le soir

FIBRILLATION AURICULAIRE & PERSONNES AGEES



FA & PERSONNES AGEES – EPIDEMIOLOGIE

- prévalence de 3 % chez les ≥ 20 ans
- prévalence augmente avec

- **l'âge**
- la présence de **comorbidités CV** (HTA, CDP ischémique, insuffisance cardiaque, valvulopathie, obésité, diabète)
- **l'insuffisance rénale chronique**

RR 5 chez les 60-69 ans, 7,3 chez les 70-79 ans, 9,3 chez les 80-89 ans

RR 1,32 si HTA

RR 1,43 si insuffisance cardiaque

RR 2,42 si valvulopathie

RR 1,5 si CDP ischémique



FA & MORBI-MORTALITÉ

- FA = x 2 le risque de **mortalité globale**
 - ↑ mortalité **cardio-vasculaire** 20-30 % d'IC diagnostiquée
 - ↑ 10 à 40 % hospitalisation dans l'année
- 20 à 30 % des patients victimes d'un **AVC ischémique** sont porteurs d'une FA
 - ↪ FA « silencieuse »
- ↓ **qualité de vie** : ↑ prévalence de dépression + ↑ troubles cognitifs (atteinte vasculaire)
- **femmes ≥ 75 ans** : ↑ risque de FA et d'embolie vs aux hommes quelque soit l'anticoagulation curative (European Heart Survey)



FA, PERSONNES AGEES & ANTICOAGULATION



SCORE RISQUE AVC = CHA₂DS₂VASC

Score CHA ₂ DS ₂ VASC	points
C Insuffisance cardiaque/dysfonction VG	1
H Hypertension artérielle	1
A₂ Age ≥ 75 ans	2
D Diabète	1
S₂ AVC/AIT/événement embolique	2
V Pathologie vasculaire (coronaropathie, infarctus, artériopathie périphérique ou plaque aortique)	1
A Age 65-74 ans	1
Sc Sex category (féminin)	1

anticoagulation orale curative si score ≥ 2

oui, mais ≥ 75 ans = 2 pts

toute PA de ≥ 75 ans doit être anticoagulée ?



FA = RISQUE D'EMBOLIE ...ET DE SAIGNEMENT

Âge = FR de FA et d'EMBOLIE + FR de SAIGNEMENT

Étude BAFTA : warfarine versus aspirine – Mant, Lancet 2007

- taux d'AVC bras warfarine : 1,8 % vs 3,8 % groupe aspirine, $p = 0,003$
- RR saignement extra-crânien bras warfarine versus aspirine : 0,87

Étude Singer – Singer, Ann Intern Med 2009

- cohorte démontrant le net intérêt d'une anticoagulation orale curative **surtout chez les patients de ≥ 85 ans et/ou avec antécédent d'AVC ischémique**
- intérêt de la warfarine augmente avec le score **CHA₂DS₂VASC**



Items HAS BLED	points
H Hypertension non contrôlée avec ou sans traitement antihypertenseur	1
A Anomalies fonction rénale ou hépatique	1 ou 2
S antécédent d'AVC ischémique (Stroke)	1
B antécédent de saignement ou prédisposition (Bleeding)	1
L INR Labiles (temps passé hors zone thérapeutique supérieur à 60%)	1
E âge > 65ans (Elderly)	1
D consommation d'alcool ou prise médicamenteuse AINS ou AP (Drugs)	1 ou 2

Items HEMORR2HAGES	points
H maladie rénale ou Hépatique	1
E intoxication alcoolique (Ethanol)	1
M néoplasie en cours ou en rémission (Malignancy)	1
O Age supérieure à 75ans (Older)	1
R Réduction de fonction plaquettaire (thrombopénie ou thrombopathie)	1
R antécédent de saignement (Rebleeding risk)	2
H HTA non contrôlée	1
A Anémie	1
G facteur Génétique CYP 2C9	1
E risque Excessif de chute	1
S antécédent d'AVC (Stroke)	1

Gage, 2006

Critères ORBIT	Point(s)
Old : âge > 74 ans	1
R : insuffisance Rénale	1
B : Bleeding – antécédent hémorragie	2
I : Insuffisance : Hb, Hte, anémie	2
T : Traitement par AAP	1

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv476

Âge moyen : 68 ans

- Score 0 : risque hémorragique à 1,9,
- Score 1 : risque hémorragique à 2,5
- Score 2 : risque hémorragique à 5,3
- Score 3 : risque hémorragique à 8,4
- Score 4: risque hémorragique à 10,4
- Score ≥ à 5 : risque hémorragique à 12,3

Âge moyen : 80,2 ans

- Score 0 – 1 : risque faible
- Score 2-3 : modéré
- Score > 4 : risque élevé

Score faible : 0-2

Score moyen : 3

Score élevé : 4



**TOUS CES SCORES TENTENT A EVALUER LE RISQUE
HEMORRAGIQUE MAIS NE SONT PAS DES SCORES
CONTRE INDIQUANT LE TRAITEMENT ANTICOAGULANT**



**TOUT EST UNE QUESTION DE BALANCE
BENEFICES/RISQUES POUR CHAQUE PATIENT
AVEC RE EVALUATION REGULIERE**



FA, PERSONNES AGEES, AVK

PARTICULARITÉS DES AVK



1. zone thérapeutique étroite
2. contrôles biologiques parfois fréquents

- *Caldeira, 2014* : 377 patients sous AVK suivis pdt 2 ans



60,3 % des patients INR moyen en zone thérapeutique

LABILITE INR si : TTR < 65-70 % en zone thérapeutique (*Carrier 2014, Vijenthira 2014*)

- *Cotté, 2014* : étude longitudinale 6250 patients européens



INR non ou peu réalisé en suivi : 34 % à 58 %

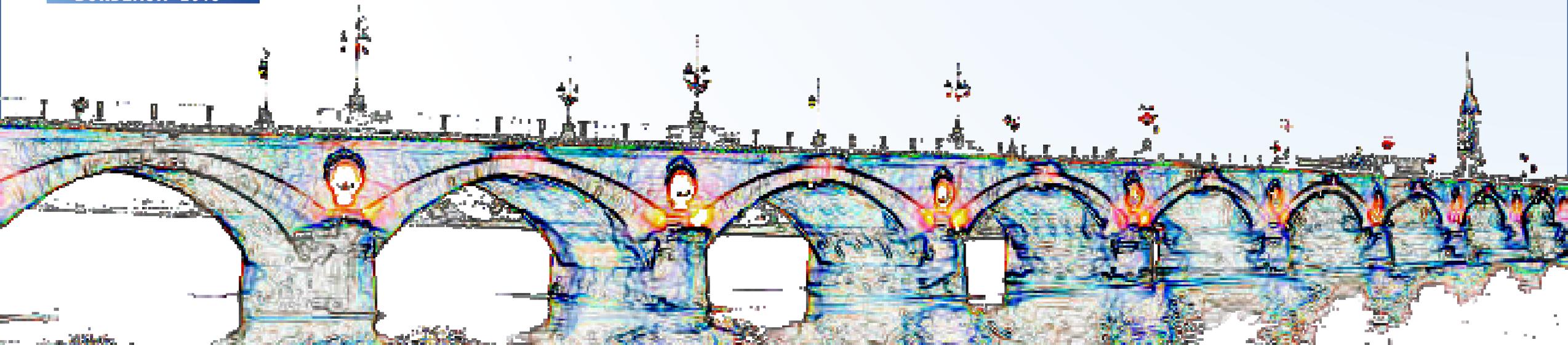


COMMISSION TRANSPARENCE HAS 02/2018

	SMR	ASMR	Place dans la stratégie thérapeutique
COUMADINE	Important	V	1 ^{ère} intention
PREVISCAN	Modéré	V	Dernière ligne dans la classe des AVK
SINTROM	Important	V	1 ^{ère} intention
ELIQUIS	Important	IV	1 ^{ère} intention
PRADAXA	Modéré	V	Résultats reposant sur étude pivot
XARELTO	Important	V	1 ^{ère} intention



Les Anticoagulants Oraux Direct (AOD)



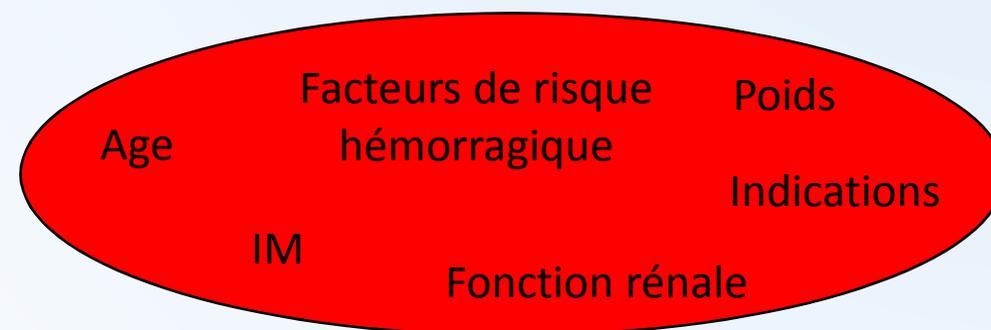
Posologies des AOD (1)

Dabigatran (Pradaxa®)	
	Posologies Usuelles
TVP/EP	150mg 2fois/j <u>après un traitement par anticoagulant parentéral</u> d'au moins 5j
ACFA	150mg 2fois/j
Rivaroxaban (Xarelto®)	
	Posologies Usuelles
TVP/EP	15mg 2fois/j pdt <u>21j</u> puis 20mg/j
ACFA	20mg/j
Apixaban (Eliquis®)	
	Posologies Usuelles
TVP/EP	10mg 2fois/j pdt <u>7j</u> puis 5mg 2fois/j
ACFA	5mg 2fois/j

Adaptations posologiques?



/!\ Adaptations propres à chaque molécule



Élimination rénale des AOD
sous forme inchangée:

Dabigatran (85%) > Rivaroxaban (33%) > Apixaban (27%)



Posologies AOD (2)

Dabigatran (Pradaxa®)	
Adaptation posologique	
TVP/EP	<ul style="list-style-type: none"> • Patients ≥80ans ou traités par verapamil : 110mg 2fois/j • Age entre 75 à 80 ans, ou présentant une insuffisance rénale modérée (Clcr entre 30-50ml/min), ou présentant une gastrite, une œsophagite ou un reflux gastro-œsophagien, ou les autres patients présentant un risque augmenté de saignement : 110mg 2fois/j peut-être discuté
ACFA	

Rivaroxaban (Xarelto®)	
Adaptation posologique	
TVP/EP	<ul style="list-style-type: none"> • 30<Clcr<50ml/min : 15mg 2fois/j pdt 21j puis 20mg/j ou 15mg/j si le risque de saignement > risque de récidence sous forme d'EP et de TVP. La dose de 15 mg est recommandée sur la base du modèle pharmacocinétique et n'a pas été étudiée dans cette situation clinique • 15<Clcr<30ml/min => Utilisation avec Prudence. Posologies identiques (ci-dessus)
ACFA	<ul style="list-style-type: none"> • 30<Clcr<50ml/min : 15mg 1fois/j • 15<Clcr<30ml/min: 15mg 1fois/j

Apixaban (Eliquis®)	
Adaptation posologique	
TVP/EP	<ul style="list-style-type: none"> • 30<Clcr<50ml/min: Pas d'ajustement posologique • 15<Clcr<30ml/min: Pas d'ajustement posologique. Utilisation avec Prudence
ACFA	<ul style="list-style-type: none"> • Patients présentant au moins deux des caractéristiques suivantes : âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg, créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 micromoles/L): 2.5mg 2fois/j • 15<Clcr<30ml/min : 2.5mg 2fois/j

En Pratique → Prudence si Clcr<30ml/min pour tous les AOD



Interactions médicamenteuses AOD

Interactions Médicamenteuses nombreuses++

Problématique= Absence de possibilité de surveillance biologique en corrélation avec le risque hémorragique ou thrombotique (Surveillance uniquement clinique)

Rivaroxaban
PgP et CYP 450 3A4

Apixaban
PgP et CYP 450 3A4/3A5

Dabigatran
PgP

/!\ IM décrites spécifiquement pour chaque molécule => Voir chaque RCP (dépendant de la puissance des inhibiteurs / inducteurs et des voies de métabolisation des AOD)

/!\ IM décrites pour les patients non insuffisants rénaux => Risque d' \nearrow de l'impact des IM en cas d'IR (Elimination rénale des AOD et potentiellement des médicaments coprescrits)

Inhibiteurs enzymatiques

→ CI ou Non recommandées:

Azolés (ketoconazole..), Inhibiteurs de protéases (ritonavir), ciclosporine

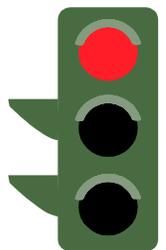
→ Précautions d'emploi:

Amiodarone, clarithromycine, diltiazem, verapamil (adaptation doses pour dabigatran)

Inducteurs enzymatiques

CI ou Non recommandées: Rifampicine, Carbamazépine, Phénobarbital, Phénitoïne, millepertuis





Stop

Retour au cas : Synthèse du cas clinique

➤ Stop Dabigatran : augmentation de sa concentration

plasmatisée favorisée par:

- ✓ *IM avec amiodarone*
- ✓ *Insuffisance rénale*
- ✓ *Gélules ouvertes*

-> à éviter chez SA⁽¹⁾ : plus d'hémorragie, privilégier rivaroxaban ou apixaban

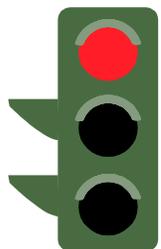
➤ Stop amiodarone :

- ✓ *IM dabigatran*
- ✓ *IM escitalopram (allonge QT)*
- ✓ *Intérêt d'une fenêtre thérapeutique de 2jours/semaine ?*

(1) Steffel et al. The 2018 European Heart Rythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart Journal (2018) 00, 1-64



Synthèse du cas clinique



Stop

➤ Stop Dabigatran : augmentation de sa concentration plasmatique favorisée par:

- ✓ *IM avec amiodarone*
- ✓ *Insuffisance rénale*
- ✓ *Gélules ouverte*

-> à éviter chez SA⁽¹⁾ : plus d'hémorragie, privilégier rivaroxaban ou apixaban

➤ Stop amiodarone :

- ✓ *IM dabigatran*
- ✓ *IM escitalopram (allonge QT)*
- ✓ *Intérêt d'une fenêtre thérapeutique de 2jours/semaine ?*



Start

• Anticoagulant ?

– Scores

- *CHA2DS2-VASc : 9,8% / an*
- *HAS BLED : 8,4 % / an*

– Si fonction rénale corrigée et après disparition de l'hématome intra cérébral: reprendre AOD (rivaroxaban ou apixaban)

- *moins de risque en cas d'IRA (pas d'arrêt si Cl > 15ml/min)*
- *Rivaroxaban et apixaban : écrasable*

– MAIS : attention aux IM avec apixaban et rivaroxaban (substrats faibles 3A4 et substrats forts pgp) : amiodarone, fluconazole, rifampicin, phénytoin⁽²⁾

(1) Steffel et al. The 2018 European Heart Rythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart Journal (2018) 00, 1-64

(2) Shang-Hung Chang et al. Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in non valvular atrial fibrillation. JAMA (2017);318(13):1250-59

Suite du cas clinique : 3 ans plus tard..



- Jacqueline a développé une myocardopathie sur sa FA
- Elle réside en EHPAD depuis 1 an devant la dégradation progressive de la dyspnée vers un stade NYHA 3
- Elle est hospitalisée en cardiologie pour décompensation cardiaque avec majoration des OMI et dyspnée :
 - poids : 55kg, poids de base à l'EHPAD : 51kg
 - TA systolique 153mmHg
 - FC 72
 - Echographie cardiaque : FEVG 30%
 - Biologie:
 - Hb = 110g/L, Ferritine 53 µg/L
 - Cl creat (CKD EPI) = 52 ml/min
 - Iono : Na 133mmol/L et K 3.6mM

Apixaban 2,5mg (ELIQUIS®) : 1.0.1

DIGOXINE 0.25mg : 1.0.0

Spironolactone 25mg (ALDACTONE®) : 1.0.0

Furosemide 40mg (LASILIX®) : 1.1.0

Escitalopram 10mg (SEROPLEX®) : 1 cp le matin

Pantoprazole (EUPANTOL®) : 20mg : 1 cp le soir



Synthèse du cas clinique



➤ Digoxine inappropriée chez le SA dans l'IC

- ✓ *Médicament à MTE*
- ✓ *Chez SA et chez l'IR (Cl creat < 50ml/min) : ne pas dépasser 0,125mg/j (soit 1cp d'HEMIGOXINE®)*
- ✓ *Il existe des alternatives moins iatrogènes et plus efficaces (betabloquant)*
- ✓ *Précaution à l'arrêt du médicament : surveillance clinique étroite (risque de décompensation)*

• Insuffisance cardiaque systolique :

- si IC stable : **START bêtabloquants** (bisoprolol, carvedilol, nebivolol, metoprolol)
- **START IEC** (posologie selon tolérance tensionnelle)
- **Supplémentation ferrique IV** ⁽¹⁾ : permet de soulager les symptômes de l'IC, d'améliorer la capacité à l'exercice et la qualité de vie

AUTRES OPTIMISATIONS :

- Plus petites doses de furosemide possible
- Pantoprazole : pour le traitement des RGO, privilégier les traitements intermittents par cure de 2 à 4 semaines selon la symptomatologie
- Association médicament allongeant le QT (escitalopram) et bradycardisant (digoxine, bisoprolol = même combat) : risque majoré de torsade de pointe (précaution d'emploi) : surveillance clinique et électrocardiographique

(1) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2016; 37 (27), 2129-2200

Carence martiale chez l'IC : Reco ESC 2016

- La carence martiale est une des comorbidités fréquentes de l'IC
- Elle peut aboutir à une anémie et/ou une dysfonction musculaire sans anémie
- Chez l'IC, la carence martiale est associée à un mauvais pronostic
- Reco chez les patients ayant une IC systolique symptomatique :

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Iron deficiency			
Intravenous FCM should be considered in symptomatic patients with HFrEF and iron deficiency (serum ferritin <100 µg/L, or ferritin between 100–299 µg/L and transferrin saturation <20%) in order to alleviate HF symptoms, and improve exercise capacity and quality of life.	IIa	A	469, 470

