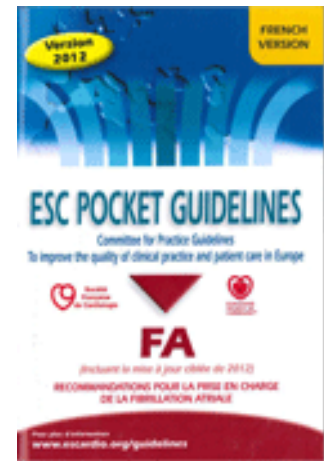


DIAS AVK

ESC 2012

Guidelines for the management of Atrial Fibrillation



- Le plus fréquent des troubles du rythme graves chroniques
- **1-2 % de la population**, 1 personne sur 25 de plus de 60 ans
- Plus de 6 millions de personnes en Europe
- Du fait du vieillissement, nombre de patients avec FA X 2 dans les 50 ans à venir
- 1 personne sur 4 de plus de 40 ans développera une FA
- La FA est associée à un **risque global 5 fois plus élevé d'AVC**
- La FA est **responsable de près de 20 % des AVC**
- Le % d'AVC attribuable à la FA augmente avec l'âge
- La FA est la cause cardiaque la plus fréquente d'infarctus cérébral après 70 ans
- En France, la FA est responsable d'**1 AVC toutes les 20 minutes**

Risque d'AVC et score CHA₂DS₂-VASc

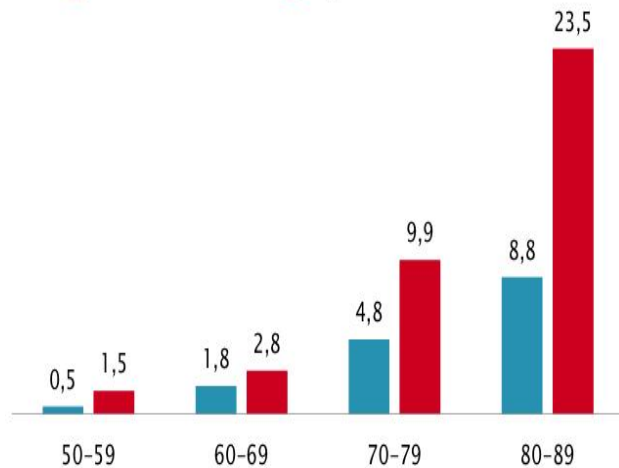
Facteur de risque	Score
C : insuffisance cardiaque congestive / dysfonction ventriculaire gauche	1
H : hypertension artérielle	1
A : âge ≥ 75 ans	2
D : diabète	1
S : AVC / Accident ischémique transitoire / Thrombo-embolie	2
V : maladie vasculaire (ATCD d'infarctus du myocarde, maladie artérielle périphérique ou plaque aortique)	1
A : âge 65–74 ans	1
S : sexe (féminin)	1

Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	Patients (n = 7329)	Taux d'AVC ajusté (%/an)* (d'après 3)
0	1	0,0
1	422	1,3
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4,0
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

* Taux théorique d'AVC ou autre événement thrombo-embolique :
en admettant que la warfarine réduit de 64 % le
risque thrombo-embolique.

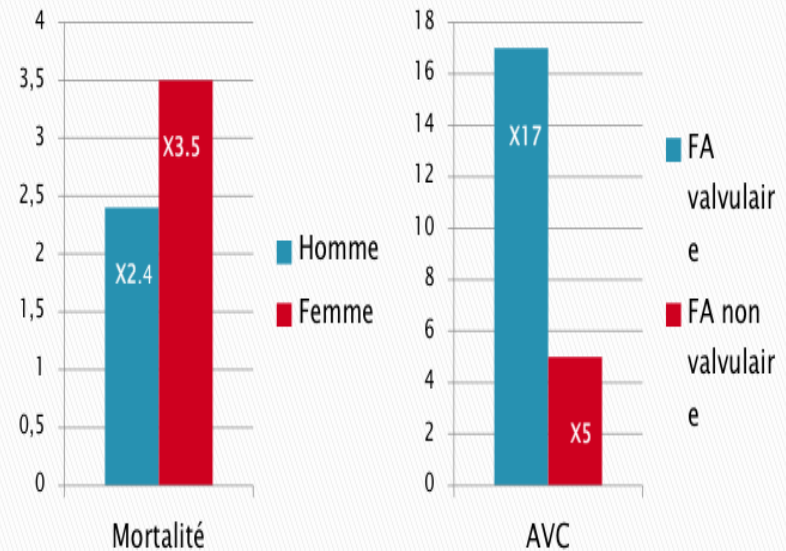
Risque d'AVC attribuable à la FA en fonction de l'âge

■ prévalence de la FA ■ risque d'AVC attribuable à la FA



Kannel et al, *Am J Cardiol* 1998
Goldstein et al, *Stroke* 2011

FA = Risque cardio-embolique



Facteur indépendant de mortalité

Facteur indépendant d'AVC

Framingham study

Stratifier le risque hémorragique

ESC guidelines for the management of atrial fibrillation 2010

Score HAS-BLED		
H	HTA > 160	1
A	Abnormal renal ou liver function	1 ou 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INR	1
E	Elderly > 65	1
D	Drugs and toxic	1 ou 2

Creat > 200µmol/l, TGO TGP > 3N, bili > 2N,
AINS et Antiagrégant

Score ≥ 3 = haut risque

Surveillance rapprochée

Taux de saignement $\geq 3,74$ % / an

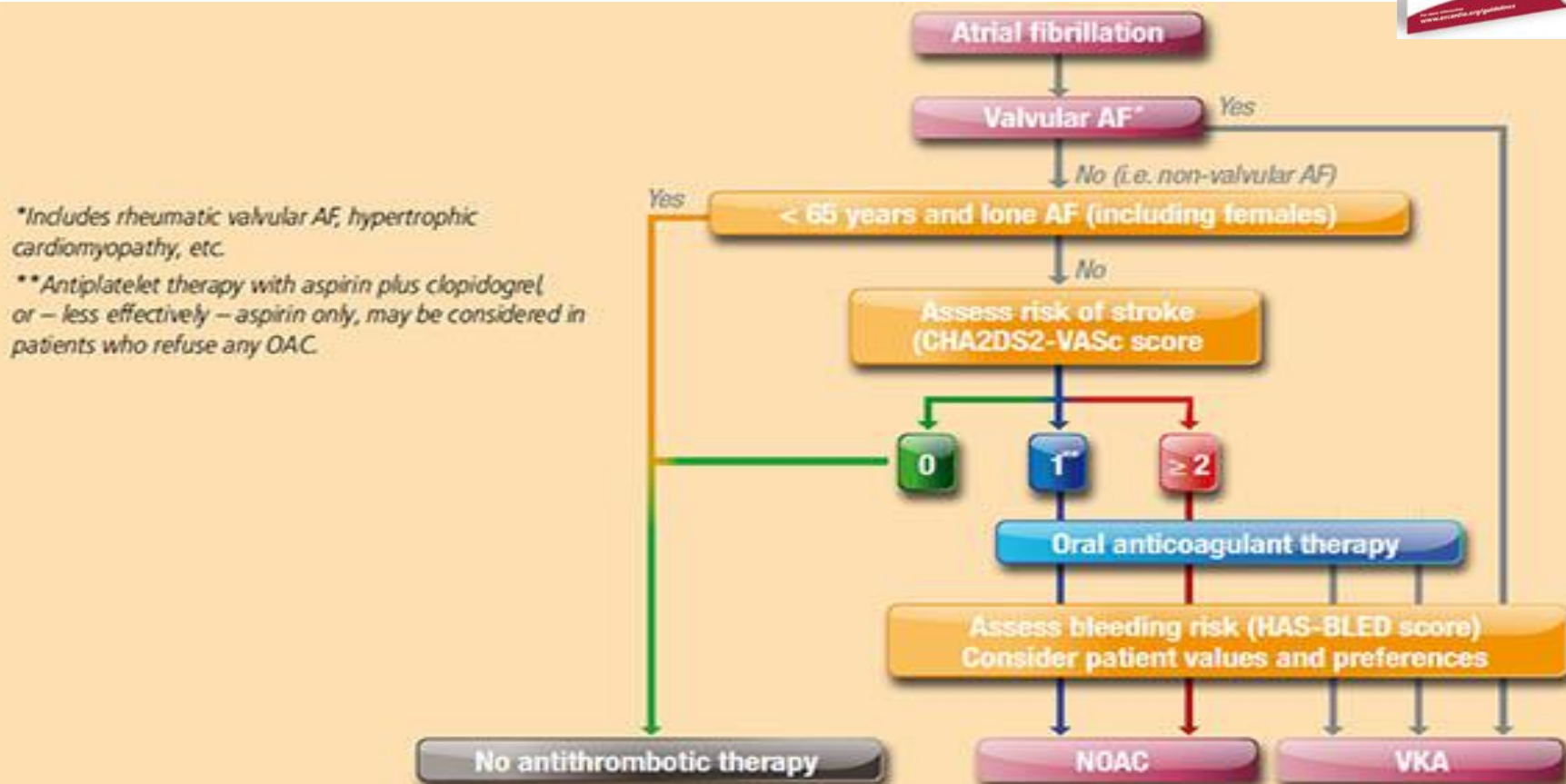
- ▶ Hémorragie grave :
 - 1 à 3 % / an
- ▶ Hémorragie fatale :
 - 0.3 à 0.5 % / an
- ▶ 1^{ère} cause de iatrogénie
 - 12.3 % des hospit.

La crainte du risque hémorragique aboutit à une sous utilisation

Eur. Heart J. 2010;31:2369-429

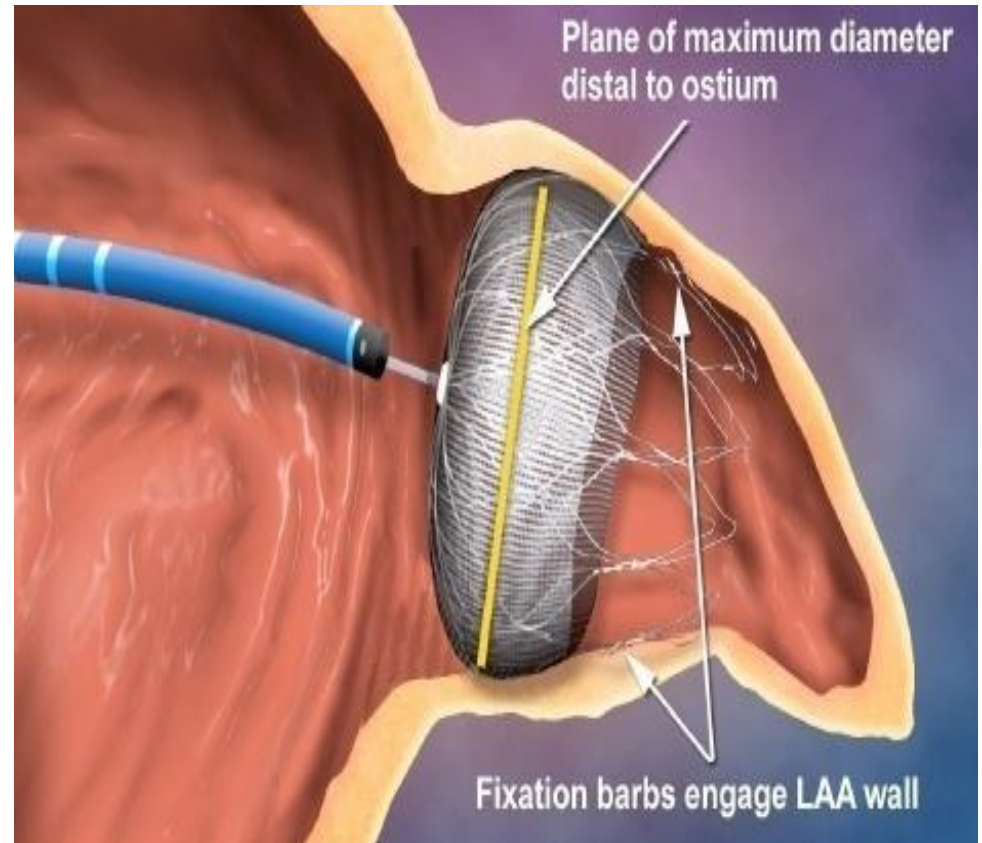
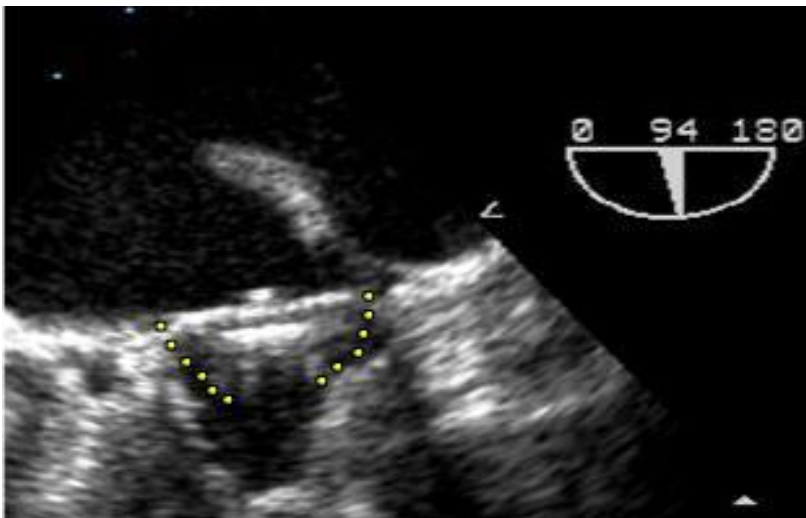
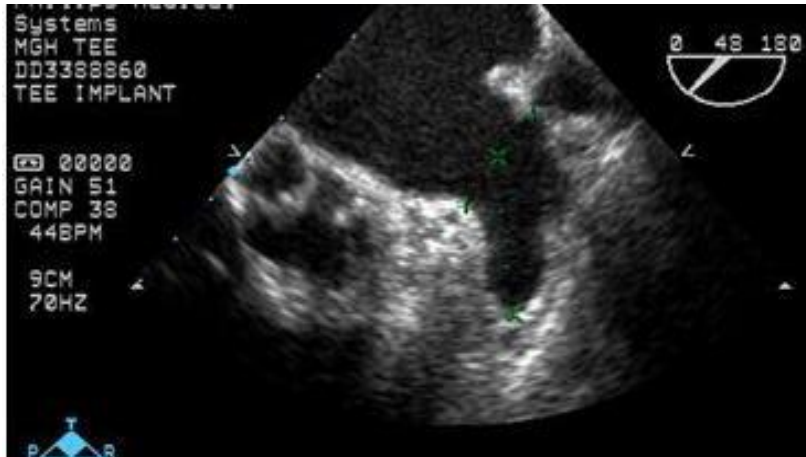
ESC 2012

Guidelines for the management of Atrial Fibrillation

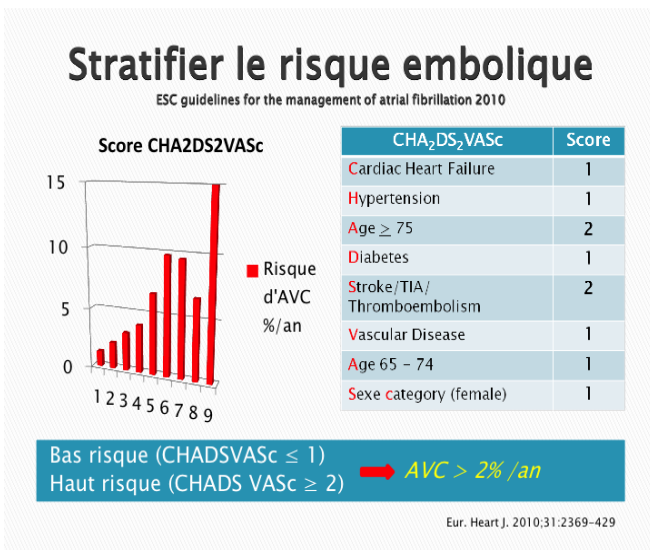
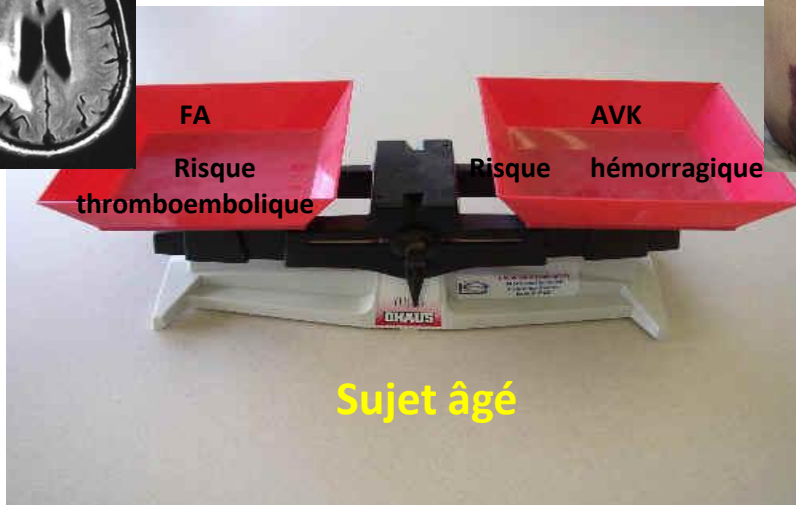
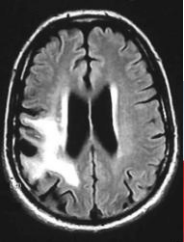


- AAG seulement si refus des anticoagulants
- Double AAG plus efficace que simple (*Active A*)
- En cas de contre indication, discuter **occlusion de l'auricule**

Occlusion percutanée de l'auricule



T, Halperin JL. Nature Clin Prac Cardiovasc Med 2007; 4:428
Holmes DR, et al. Lancet 2009; 374: 534



L'AVIS DU GERIATRE

Risque embolique

CHAD₂DS₂-VASC

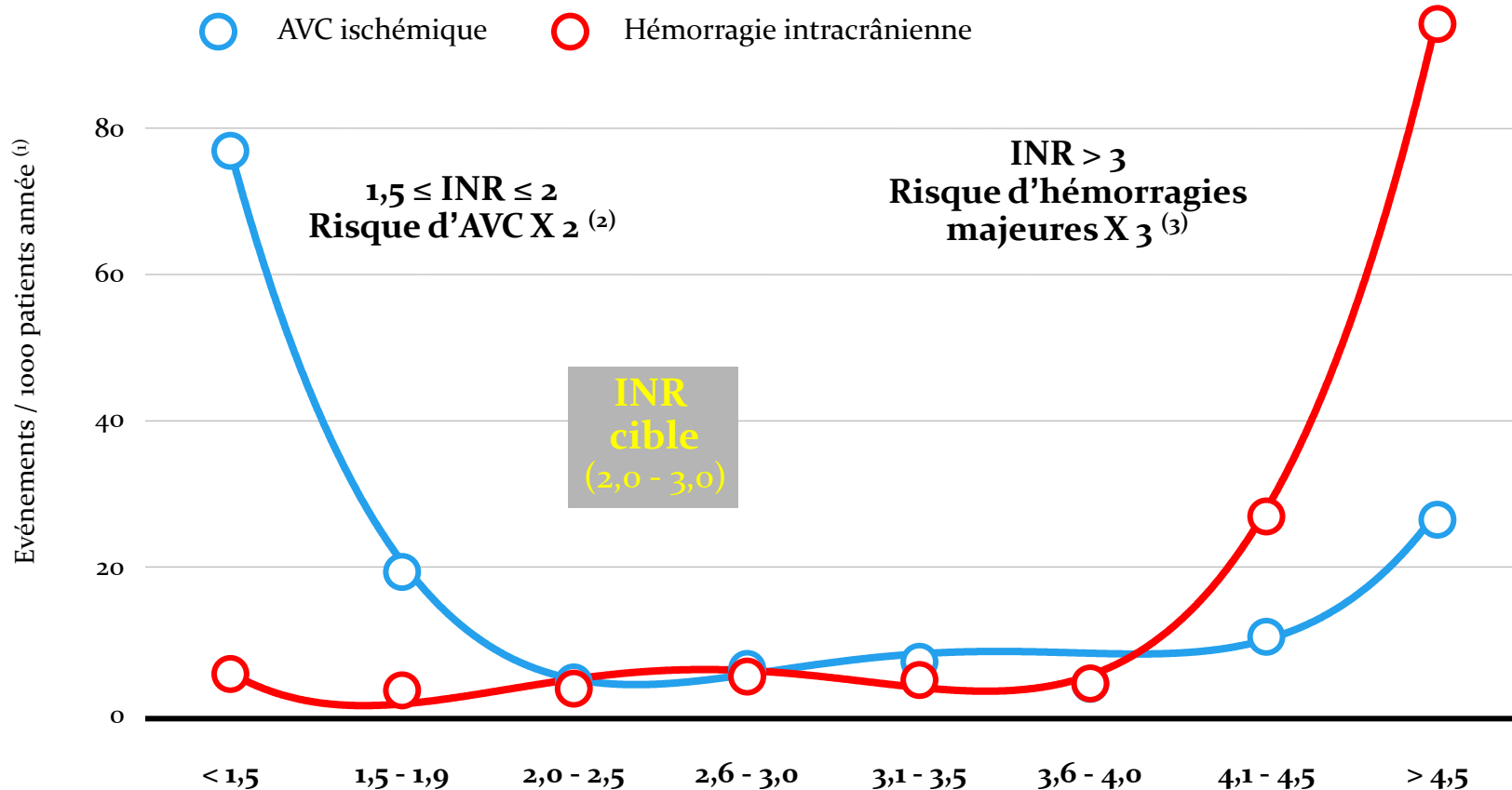
CHADS₂

Risque hémorragique

HAS BLED

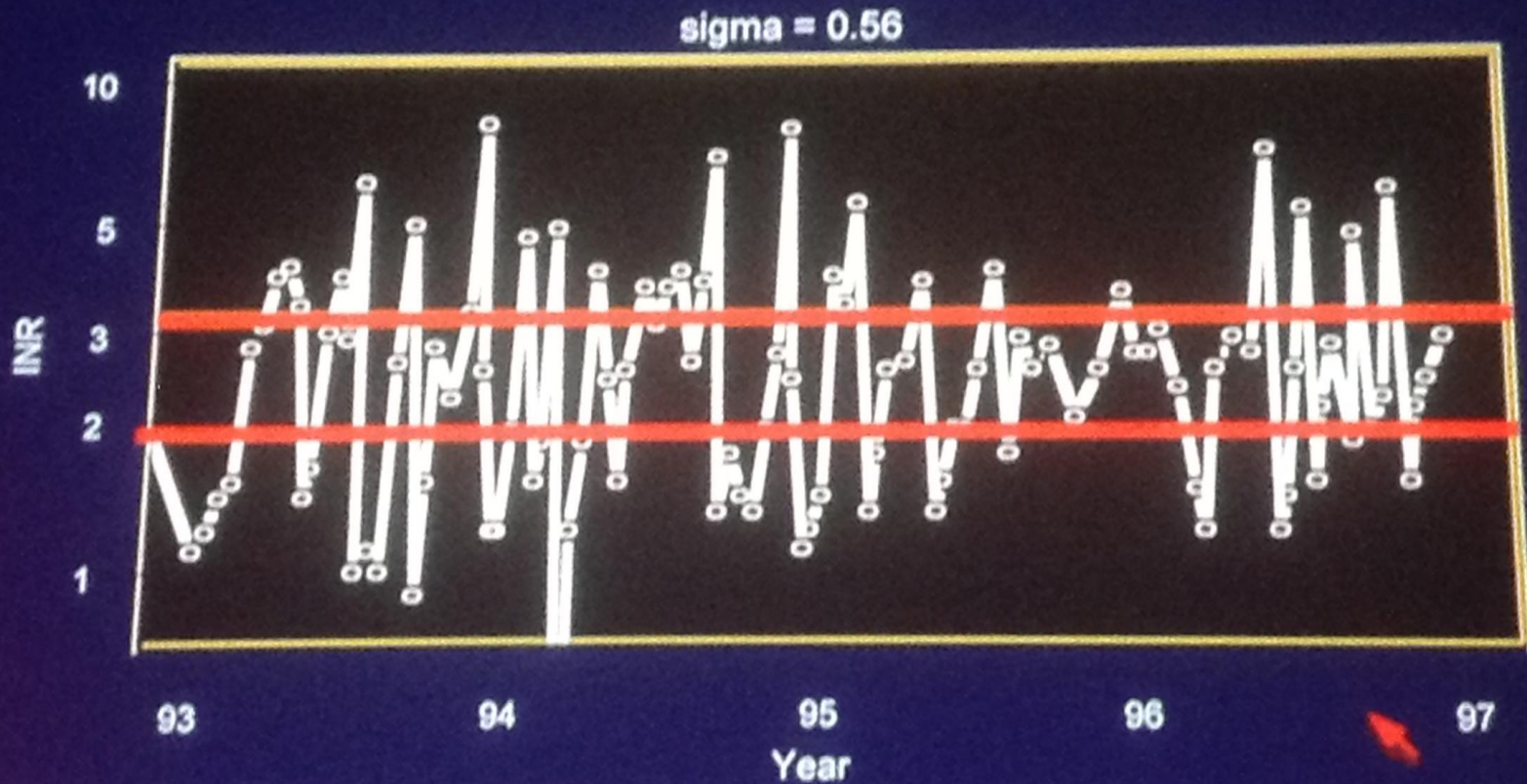
HEMORR₂HAGES

Fenêtre thérapeutique des AVK

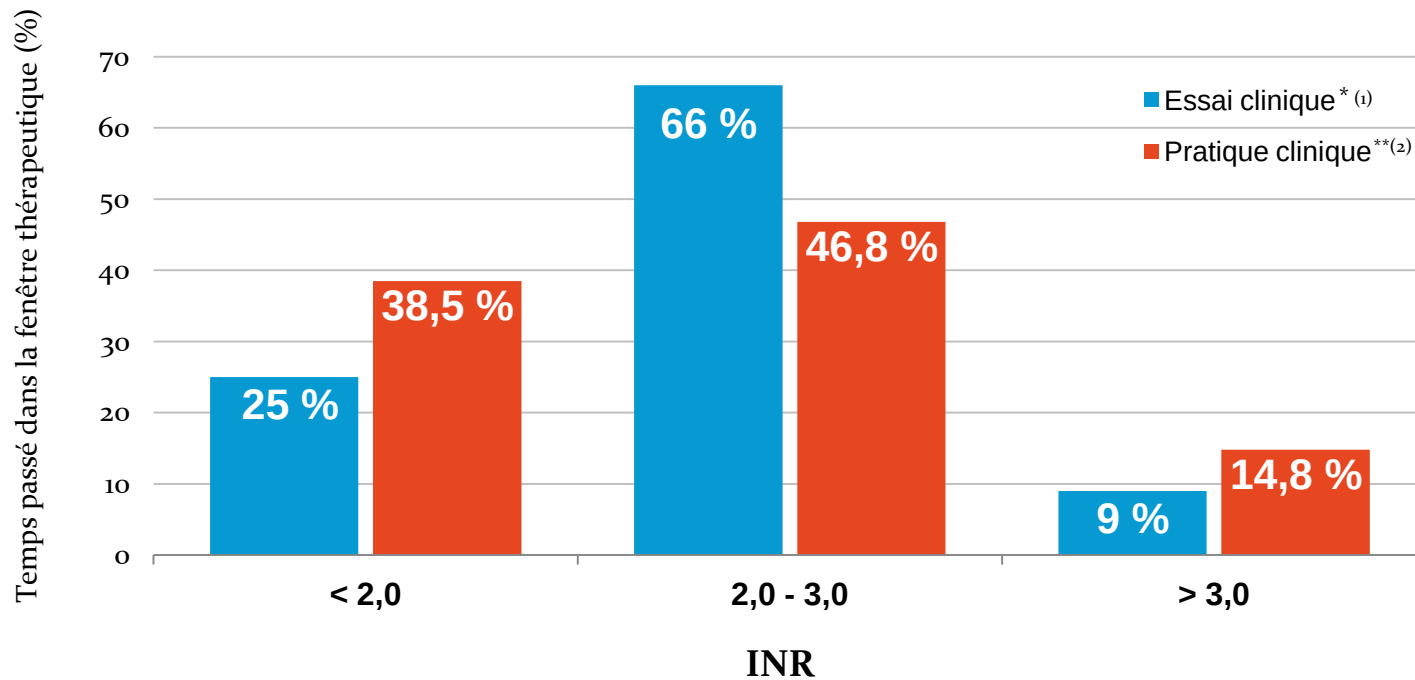


1. Hylek EM *et al.* Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *N Eng J Med* 2003 ; 349 : 1019-1026.
2. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J* 2010 ; 31(9) : 2369-2429.
3. Gozalo C *et al.* Épidémiologie et facteurs de risque hémorragique des traitements par les antivitamines K. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2008 ; 20 : 21-55.

Patient with High INR Variability



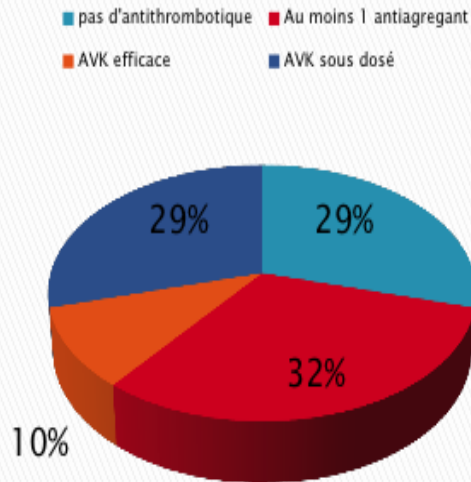
INR thérapeutiques : essais cliniques *versus* pratique clinique



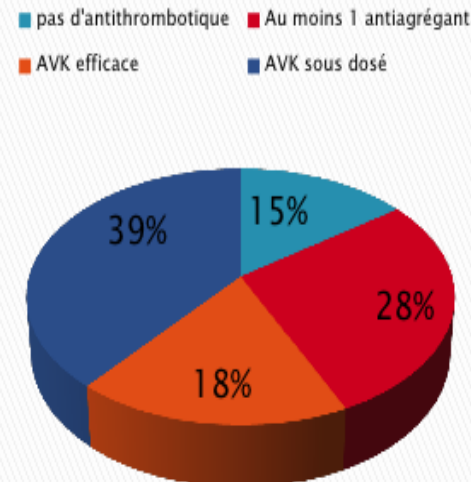
1. Kalra L *et al.* Prospective cohort study to determine if trial efficacy of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation translates into clinical effectiveness. *BMJ* 2000 ; 320 : 1236-1239
2. Samsa GP *et al.* Quality of Anticoagulation Management Among Patients With Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 967-973

La réalité de l'anticoagulation

ATCD de FA

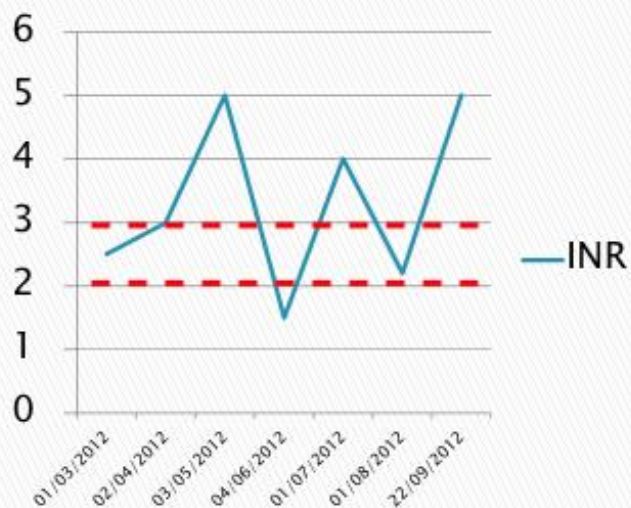


ATCD de FA et d'AVC/AIT



Registre prospectif canadien de patients hospitalisés pour AVC.
cohorte à haut risque (A) et très haut risque (B)

Gladstone et al, *Stroke*. 2009; 40:235-240



► Les seuls avantages des AVK

- Antidote
- Pas d'influence de la fonction rénale
- Le prix du traitement

Moins de 50 % des patients éligibles aux anticoagulants sont traités .



$\frac{1}{2}$ $\frac{1}{2}$ $\frac{3}{4}$...
 $\frac{1}{2}$ $\frac{3}{4}$ $\frac{3}{4}$

Si nécessité d'arrêt des AVK

Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK

(objectif : INR au moment de l'intervention < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie)

■ ACFA sans antécédent embolique

■ MTEV à risque modéré

- ▶ Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine.
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.

■ Valves mécaniques (tout type)

■ ACFA avec antécédent embolique

■ MTEV à haut risque*

- ▶ Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative.
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 – 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.

* i.e. TVP proximale et/ou EP < 3 mois, MTEV récidivante idiopathique ($n \geq 2$, au moins un accident sans facteur déclenchant). La mise en place d'un filtre cave en préopératoire est discutée au cas par cas.

** L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6^e heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6^e heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.

(MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire)

RELAIS PRÉOPÉRATOIRE EN CAS D'ACTE PROGRAMMÉ

1. Mesurer l'INR 7 à 10 jours avant l'intervention

- ▶ Si l'INR est en zone thérapeutique, arrêt des AVK 4 à 5 jours avant l'intervention et introduction des héparines à dose curative :
 - 48 h après la dernière prise de fluindione (Previscan®) ou de warfarine (Coumadine®)
 - 24 h après la dernière prise d'acénocoumarol (Sintrom®)
- ▶ Si l'INR n'est pas en zone thérapeutique, l'avis de l'équipe médico-chirurgicale doit être pris pour adapter les modalités du relais.

2. Mesurer l'INR la veille de l'intervention

Les patients ayant un INR supérieur à 1,5 la veille de l'intervention reçoivent 5 mg de vitamine K *per os*.

Un INR de contrôle est réalisé le matin de l'intervention.

3. Il est souhaitable que les interventions aient lieu le matin.

4. L'arrêt préopératoire des héparines est recommandé comme suit :

- ▶ HNF intraveineuse à la seringue électrique : arrêt 4 à 6 h avant la chirurgie
- ▶ HNF sous-cutanée : arrêt 8 à 12 h avant la chirurgie
- ▶ HBPM : dernière dose 24 h avant l'intervention.

Exemple de schéma proposé..

(INR, déterminé 7 à 10 j avant, dans la fourchette thérapeutique)

J-5 : dernière prise de fluindione/warfarine

J-4 : pas de prise d'AVK

J-3 : première dose d'HBPM curative sous-cutanée (SC) ou HNF SC le soir

J-2 : HBPM x 2/j SC ou HNF SC x 2 ou 3/j

J-1 : hospitalisation systématique

- HBPM à dose curative le matin de la veille de l'intervention ou HNF SC jusqu'au soir de la veille de l'intervention
- Ajustement de l'anticoagulation en fonction du bilan biologique : si $\text{INR} \geq 1,5$ la veille de l'intervention, prise de 5 mg de vitamine K *per os*

J0 : chirurgie

Si la procédure de relais n'est pas réalisée dans un parcours de soins coordonné en ville, il est recommandé d'hospitaliser le patient, au plus tard la veille de la chirurgie, pour adapter l'anticoagulation.



Arrêt des AVK

Dans de rares cas, l'arrêt temporaire du traitement AVK sans relais par l'héparine peut être possible pour limiter le risque hémorragique.

Cette attitude est envisagée dans les recommandations nord-américaines chez les patients présentant une prothèse valvulaire aortique à faible risque thromboembolique, sur la base d'une estimation du risque thromboembolique à 0,1 % pour 3 jours* (Arguments Task Force AHA/ACC 2006) .

Dans le cas particulier des extractions dentaires, une série de 542 procédures effectuées après arrêt des AVK sans relais faisait état d'un chiffre concordant de 1 % de complications thromboemboliques.

L'arrêt des AVK sans relais n'est donc envisageable, avec l'accord du médecin responsable du suivi du traitement par AVK, que chez les patients présentant une maladie thromboembolique veineuse ou une fibrillation auriculaire sans cardiopathie sous-jacente, dans tous les cas avec un faible risque thromboembolique. Cette modalité est fortement déconseillée et n'est pas recommandée en cas de prothèse valvulaire mécanique.

* CHADS2: peut on faire la même conversion ?

Mais...

- **J10**
- **Appel du laboratoire : INR à 5,2**
- **Que faites-vous ?**



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Prise en charge des surdosages en antivitamines K,
des situations à risque hémorragique et des accidents
hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K
en ville et en milieu hospitalier

Avril 2008

Recommandation HAS Avril 2008

SURDOSAGE ASYMPTOMATIQUE

- **Privilégier la prise en charge ambulatoire si le contexte le permet.**
- **Préférer l'hospitalisation** s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuel (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 - 4,5)
INR < 4	▸ Pas de saut de prise ▸ Pas d'apport de vitamine K	
$4 \leq \text{INR} < 6$	▸ Saut d'une prise ▸ Pas d'apport de vitamine K	▸ Pas de saut de prise ▸ Pas d'apport de vitamine K
$6 \leq \text{INR} < 10$	▸ Arrêt du traitement ▸ 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	▸ Saut d'une prise ▸ Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	▸ Arrêt du traitement ▸ 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	▸ Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

SURDOSAGE

- **INR jusqu'à 4** : PAS DE SAUT DE PRISE - ADAPTER LES PRISES - PAS DE VIT K
- **INR jusqu'à 6** : SAUTER UNE PRISE ET DIMINUER LES DOSES PAS DE VIT K
- **INR entre 6 et 10** : ARRET OU SAUT DE PRISE
 - **Sans saignement ou saignement minime** : 1 à 2 mg per os de Vitamine K (½ ampoule pédiatrique) , INR quotidien et reprise AVK quand dans zone thérapeutique
 - **Saignement ou INR > 10 sans saignement** : 5 mg de Vitamine K per os (½ ampoule de Vt K adulte) et hospitalisation conseillée

En pratique : gestion des AVK

- **Pas d'arrêt si risque hémorragique < risque TE**
 - risque embolique et hémorragique faible, conditions de sécurité, INR < 3
 - chirurgie cutanée, chirurgie de la cataracte, actes de rhumatologie de faible risque hémorragique, certains actes de chirurgie bucco-dentaire, certains actes d'endoscopie digestive
- **Arrêt avec relais s'il existe un risque hémorragique et/ou un risque TE élevé**
- **Alternative par arrêt de courte durée des AVK si risque TE < risque hémorragique**
- **Pas de relais par Aspirine, AAP ou association**

...mais..

- **Et si c'était une COLOSCOPIE !!!**
- **Et pour toutes les autres situations.....**
- **Ne jamais oublier la balance du risque TE/HG**



Spécificités chez le sujet âgé

Bon usage

Mise au point

Prévenir la iatrogénèse
médicamenteuse
chez le sujet âgé

Juillet 2005

Généralités

- **Le bénéfice des AVK est important chez le sujet âgé.**
- **Le rapport bénéfice-risque doit être apprécié compte tenu de la majoration des risques thrombotiques et hémorragiques avec le vieillissement**
- **Lors de l'évaluation de l'indication et de la durée du traitement, il faut tenir compte :**
 - des fonctions cognitives du patient,
 - du contexte psychologique et social, du mode de vie (isolement)
 - et des possibilités de surveillance du patient.

Héparines, AVK

HBPM : doses et surveillance comme chez le sujet plus jeune

AVK : la gravité et la fréquence accrue des accidents chez le sujet âgé impliquent :

Une diminution de la posologie initiale de moitié en raison du risque de surdosage avec une surveillance de l'INR identique à l'adulte plus jeune (voire plus rapprochée chez les sujets fragiles).

Le risque de surdosage devra être surveillé en cas d'hypoprotidémie (augmentation de la fraction libre du médicament).

Certaines associations, fréquentes chez le sujet âgé, nécessitent une mise en garde contre l'automédication et un renforcement de la surveillance de l'INR :

- CI avec les AINS pyrazolés et l'aspirine à forte dose.
- déconseillée avec les autres AINS par voie générale et l'aspirine à faible dose
- précautions d'emploi avec les ATB (principalement les fluoroquinolones, les macrolides, les cyclines, le cotrimoxazole et certaines céphalosporines) nécessitant un contrôle de l'INR 48 h après l'instauration de l'ATB.

Le carnet de suivi

Pour aider à la prise en charge du traitement, chaque patient, ou la personne de confiance, doit disposer d'un carnet d'information et de suivi (disponible sur le site de l'Afssaps)

Attention au paracétamol

Il a, en effet, été mis en évidence une interaction méconnue entre paracétamol et warfarine. **

Plusieurs études montrant cette interaction ont été publiées depuis 1968.

Elle reste cependant largement méconnue aux USA (1,2), et en France et n'est généralement pas signalée.

- **Les auteurs concluent à une relation hautement significative entre le paracétamol et l'importance de l'action de la warfarine.**
- **La prise de 4 cp. de 325 mg par jour pendant au moins une semaine augmente de 10 fois le risque d'un INR>6 par rapport à ceux n'en prenant pas.**
- **Et ils conseillent de vérifier l'INR une à deux fois par semaine durant l'usage du paracétamol.**

**1 - Hylek EM et al. Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. JAMA, 1998, 279, 9, 657-662

2 - Bell WR. Acetaminophen and Warfarin. Undesirable synergy. JAMA, 1998, 279, 9, 702-703



AVK et alimentation

BESOINS : 45 μg /j de vitamine K

Recommandations Afssaps:

PAS de REGIME PARTICULIER

→ **régime équilibré**

**Si ANTICOAGULATION
mal équilibrée**

→ **enquête alimentaire**

300 μg vit K1 $\times$ 2 → INR perturbé

Teneur en vitamine K1 des aliments courants ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	
Aliments ayant une forte teneur en vitamine K1	
>1000	choucroute
600-900	Thé vert, (persil *)
200-700	Chou vert, chou rouge, choux de Bruxelles, brocolis, épinards, oseille crue, pissenlit cru et cresson
100 -200	Graine de soja, salade, poireau
Aliments ayant une faible teneur en vitamine K1	
20-50	oeufs
10 -50	Pommes de terre, haricots blancs, carottes, tomates, asperges
6-20	fruits

SUJET AGE

- Risque de surdosage en début de traitement :
pas de dose de charge DEBUTER PAR LA
POSOLOGIE ATTENDUE
- Retirer les médicaments associés inutiles ou à
risque (risque de chute, interactions)
- Eviter l'oubli de prise (heure régulière, pilulier,
supervision entourage..)

Rein

- **INSUFFISANCE RENALE : CC < 30 ml/mn AVK**
Contre Indiqués
- Si utilisation impérative
- DEBUTER PAR DE FAIBLES DOSES
- SURVEILLANCE INR HEBDOMADAIRE

OUF...

C'est fini !

