

AOD et personnes âgées

Quand fragilité ne rime pas avec âge

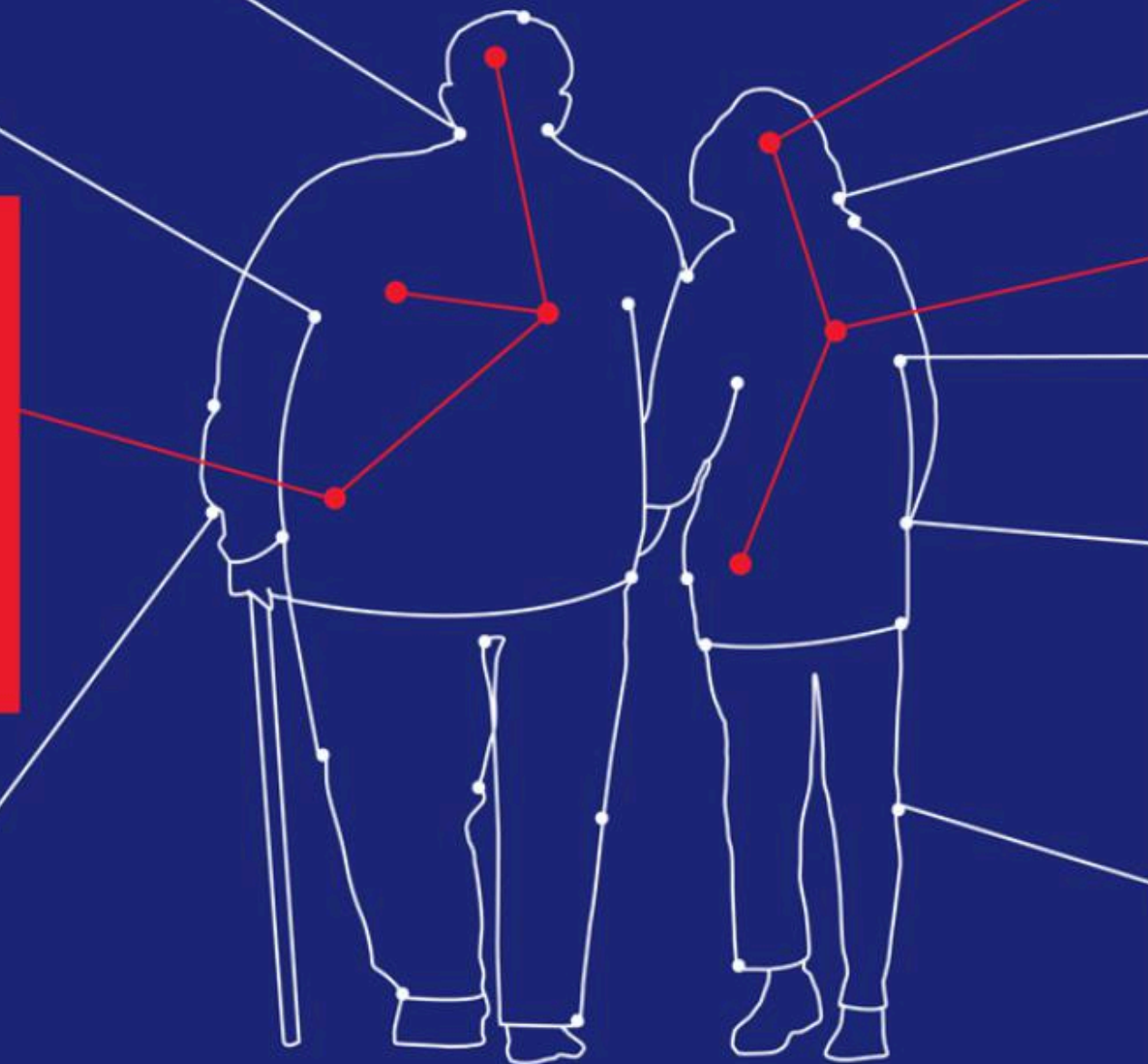
WEBINAIRE



WEBINAIRE

AOD CHEZ LES POPULATIONS
VULNÉRABLES : COMMENT MIEUX
TRAITER CES PATIENTS?

2 DÉCEMBRE 2020 | 19 h



Philippe Gilbert
Cardiologue CHU QC
2 décembre 2020

Divulgation conflit d'intérêt

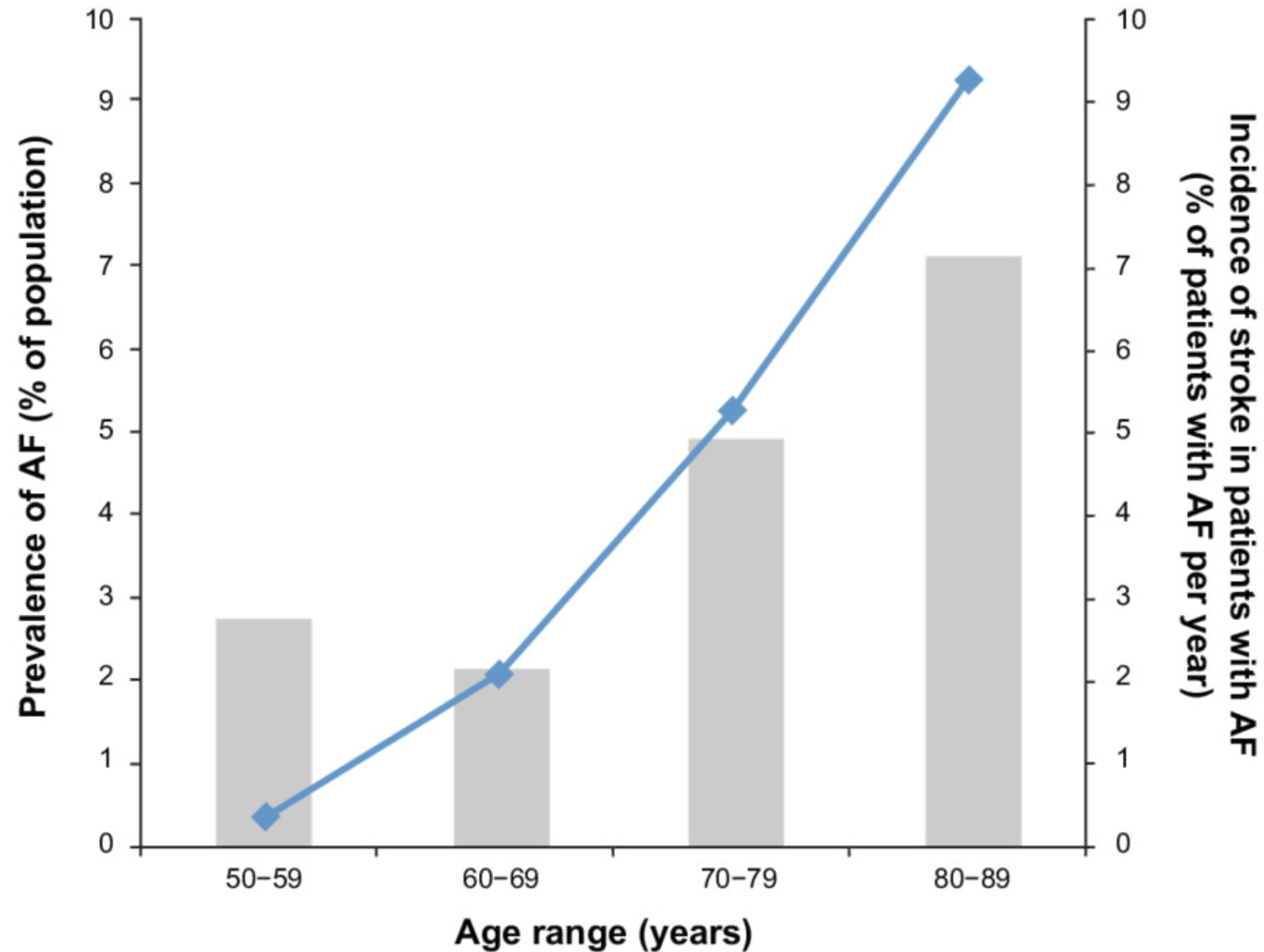
Conférencier

- Bayer
- Servier
- BMS-Pfizer
- Boehringer ingelheim
- Janssen
- Novartis
- AstraZeneca

Objectifs

- Déterminer les éléments qui rendent la personne âgée vulnérable aux saignements
- Développer une approche avantageuse pour le risque/bénéfice du patient.

Prévalence de FA et augmentation du risque d'AVC avec l'âge



- 1,5 % 50 et 59 ans

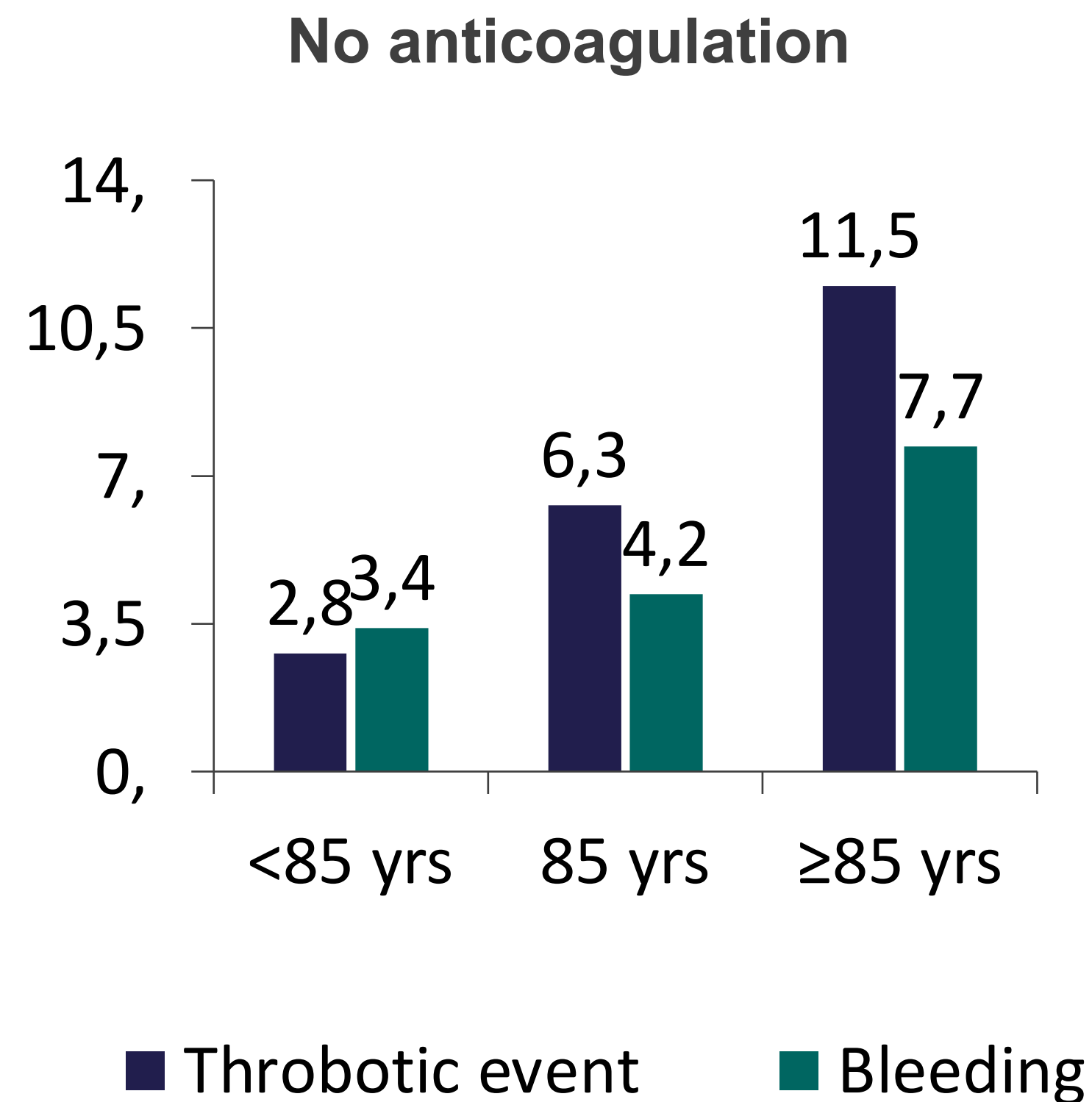
- 23,5 % 80 et 89 ans

◆ Prevalence of AF ■ Incidence of stroke

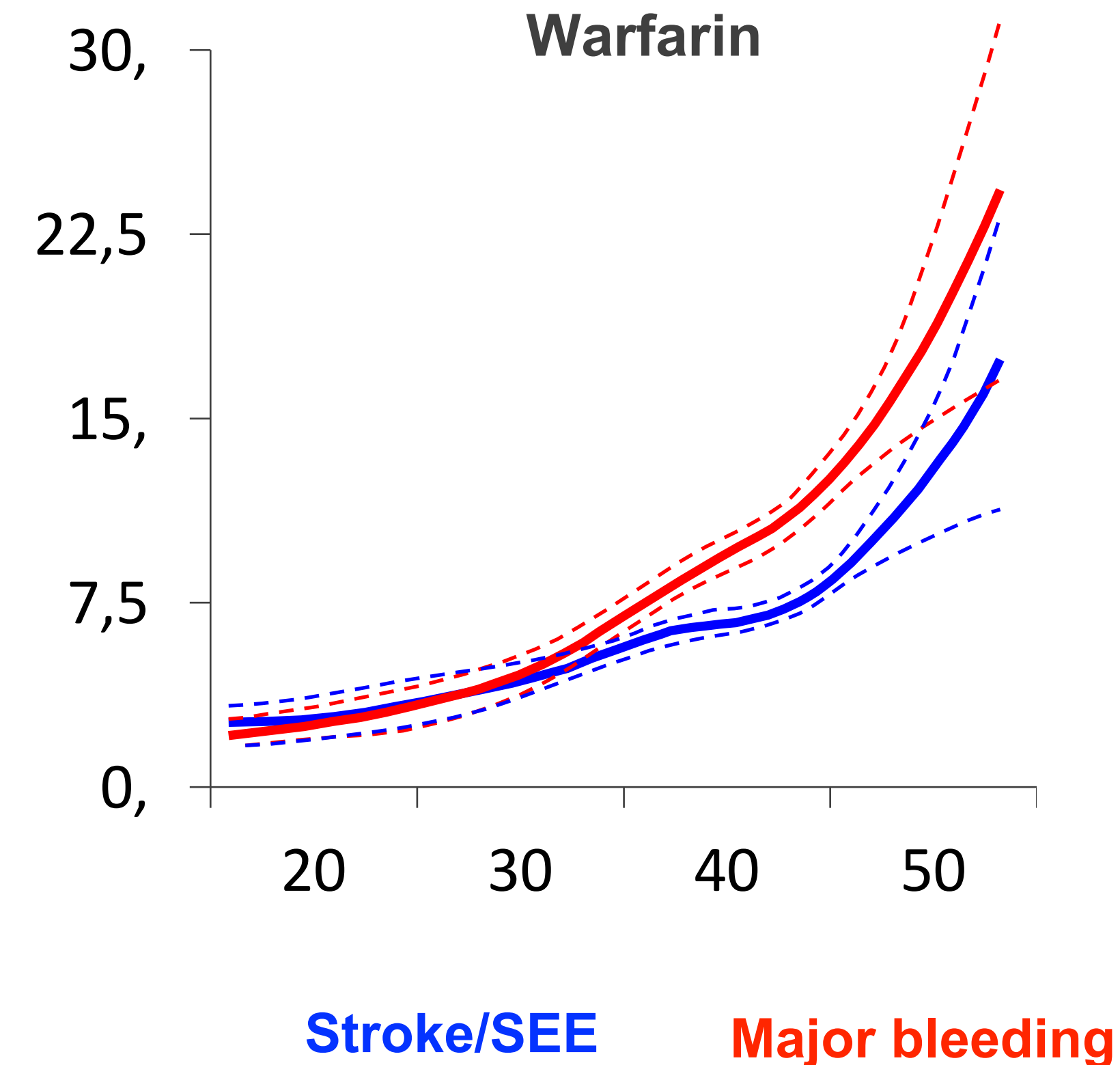
Impact du vieillissement sur le risque thrombotique et hémorragique en FA

Données de registres et d'essais cliniques

PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF)

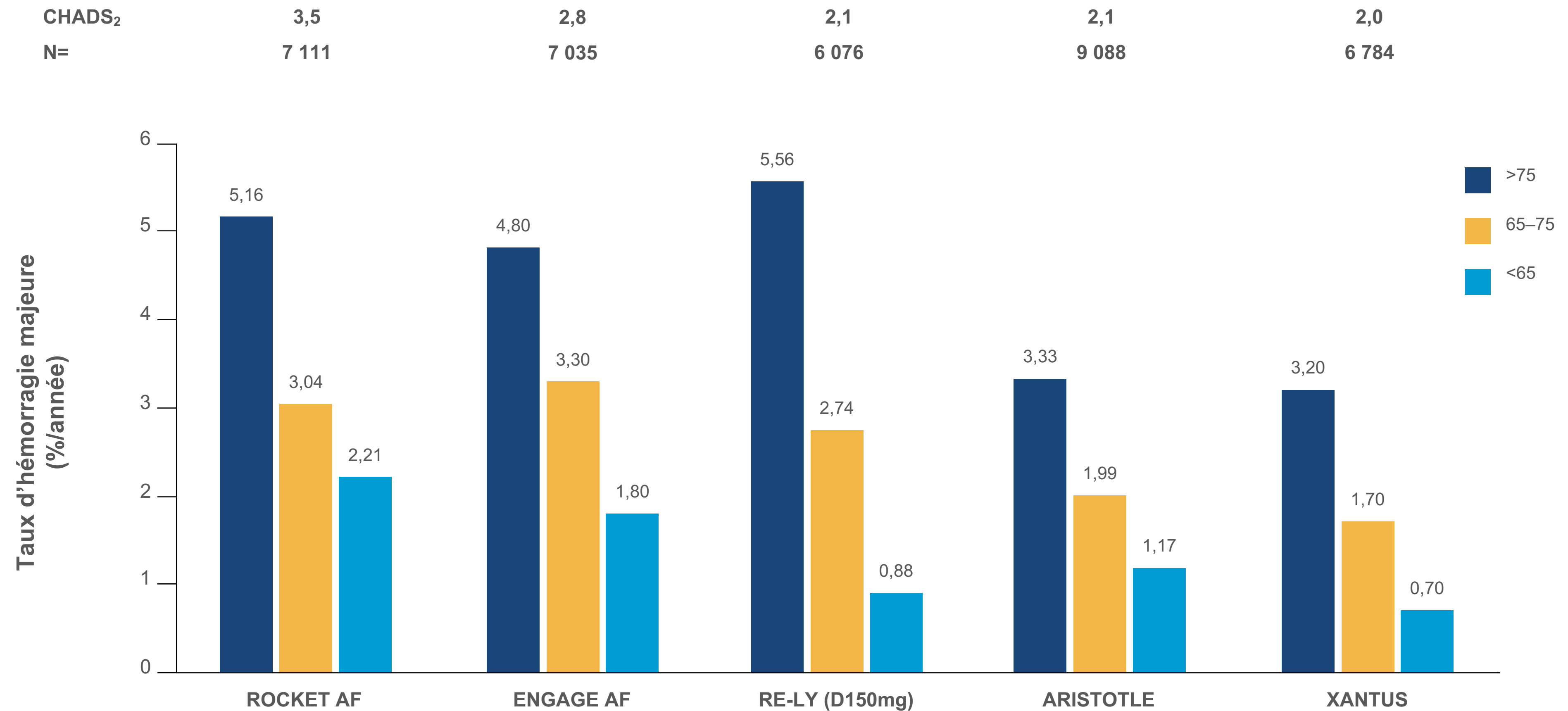


(ENGAGE AF-TIMI48)



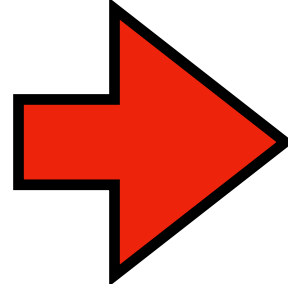
Taux d'hémorragies majeures associés aux AOD, selon l'âge

↑ des saignements avec l'âge

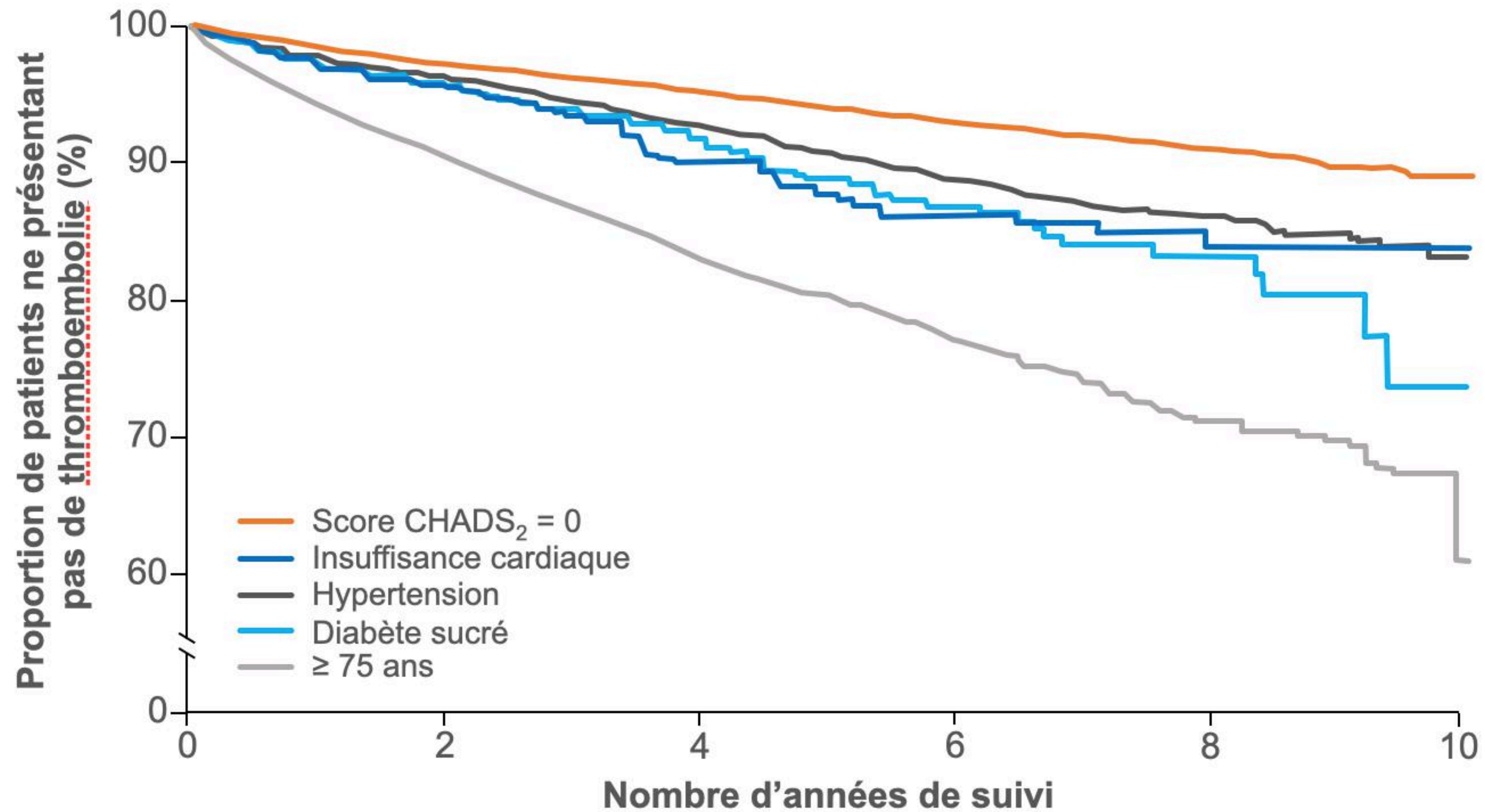


Le poids des Facteurs de risques (TE)

- Taux d'évènements et RR pour admission hospitalière et décès dû TE selon les composantes du SCORE CHADS₂-VASc à 5 ans


Risk factor	Annual risk (95% CI)	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i>
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0	0.69 (0.59-0.81)	1.0	
CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1			
Heart failure	2.35 (1.30-4.24)	3.39 (1.84-6.26)	< 0.0001
Diabetes mellitus	2.28 (1.42-3.66)	3.31 (2.00-5.46)	< 0.0001
Hypertension	1.60 (1.26-2.01)	2.32 (1.75-3.07)	< 0.0001
Age 65-74 years	2.13 (1.85-2.46)	3.07 (2.48-3.80)	< 0.0001
Vascular disease	1.40 (0.91-2.15)	2.04 (1.29-3.22)	0.002
Female sex	0.86 (0.70-1.06)	1.25 (0.96-1.63)	0.10
 Âge > 75 ans	4.37 (4.02-4.75)	6.16 (5.14-7.38)	
ACV ancien	7.87 (6.12-10.1)	11.3 (8.37-15.2)	

Probabilité de rester exempt de thromboembolie selon CHADS₂ 0-1

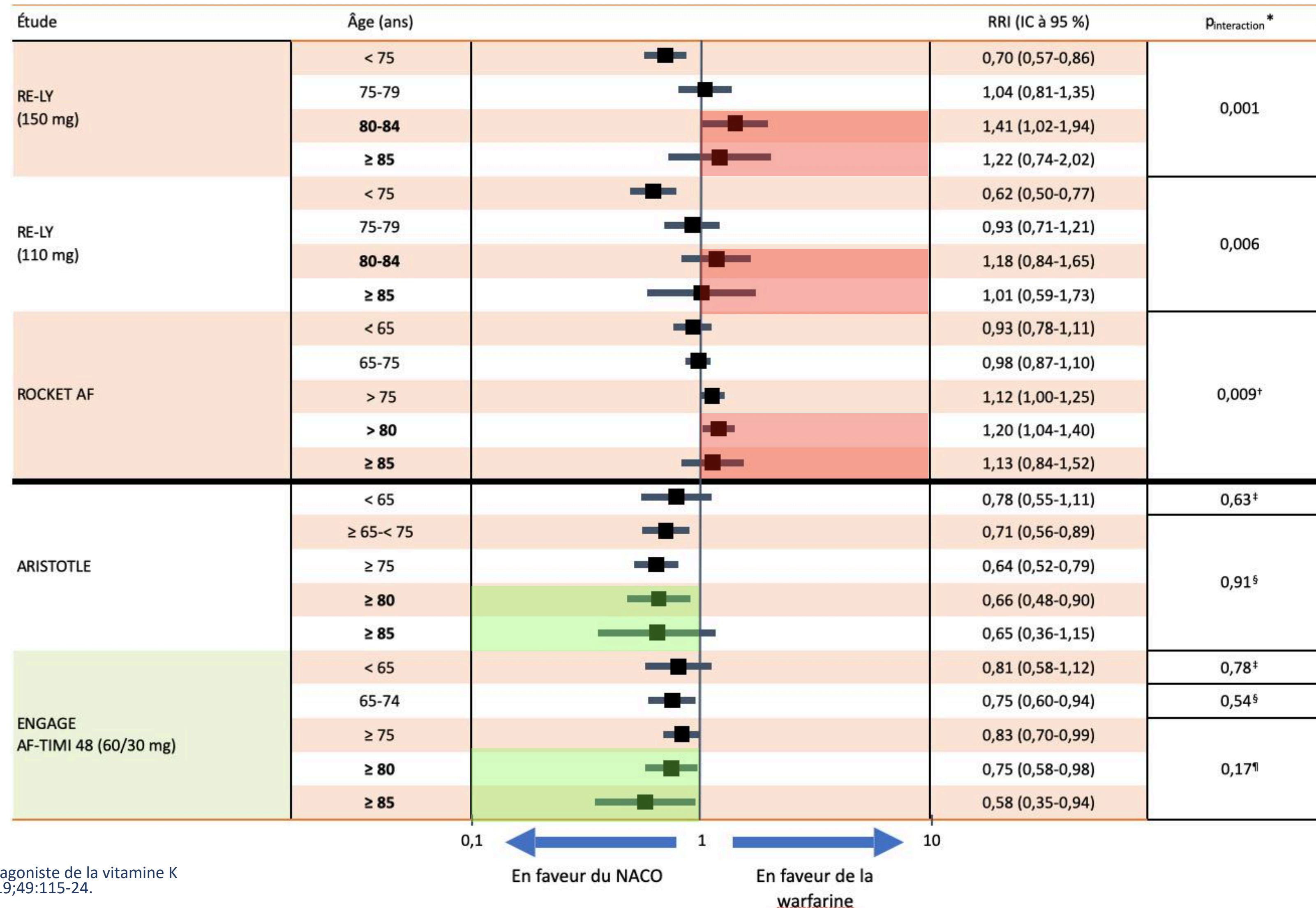


Nombre de patients ≥ 80 ans et ≥ 85 ans ayant participé aux principaux essais sur les NACO

Étude	Total N	n ≥ 80 ans	n ≥ 85 ans
ARISTOTLE (apixaban)	18,201	2,436	322
RE-LY (dabigatran)	18,113	3,027	722
ENGAGE AF-TIMI 48 (edoxaban)	21,105	3,591	899
ROCKET-AF (rivaroxaban)	14,624	1,305	622
Total, 4 études	72,043	10,359	2,565

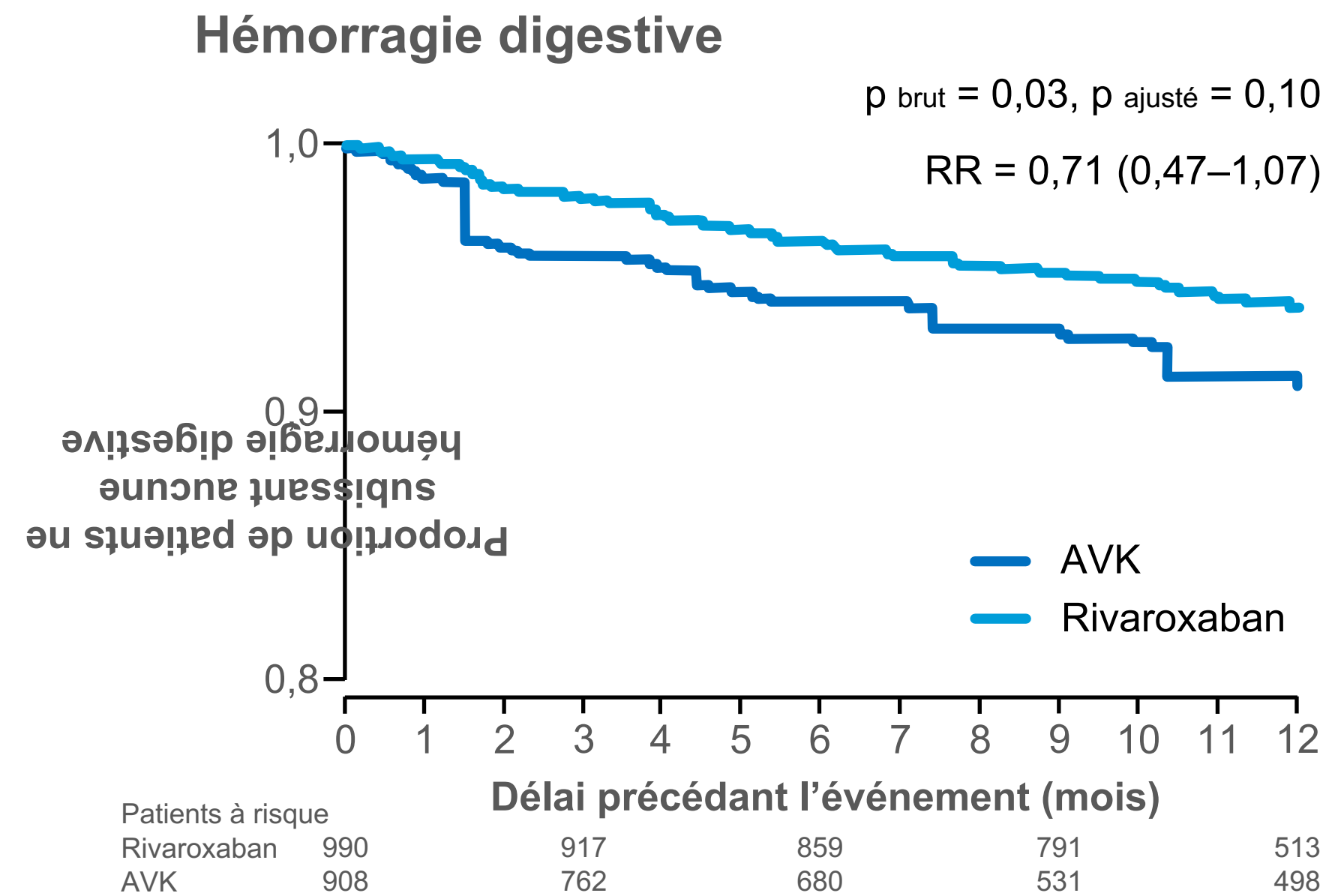
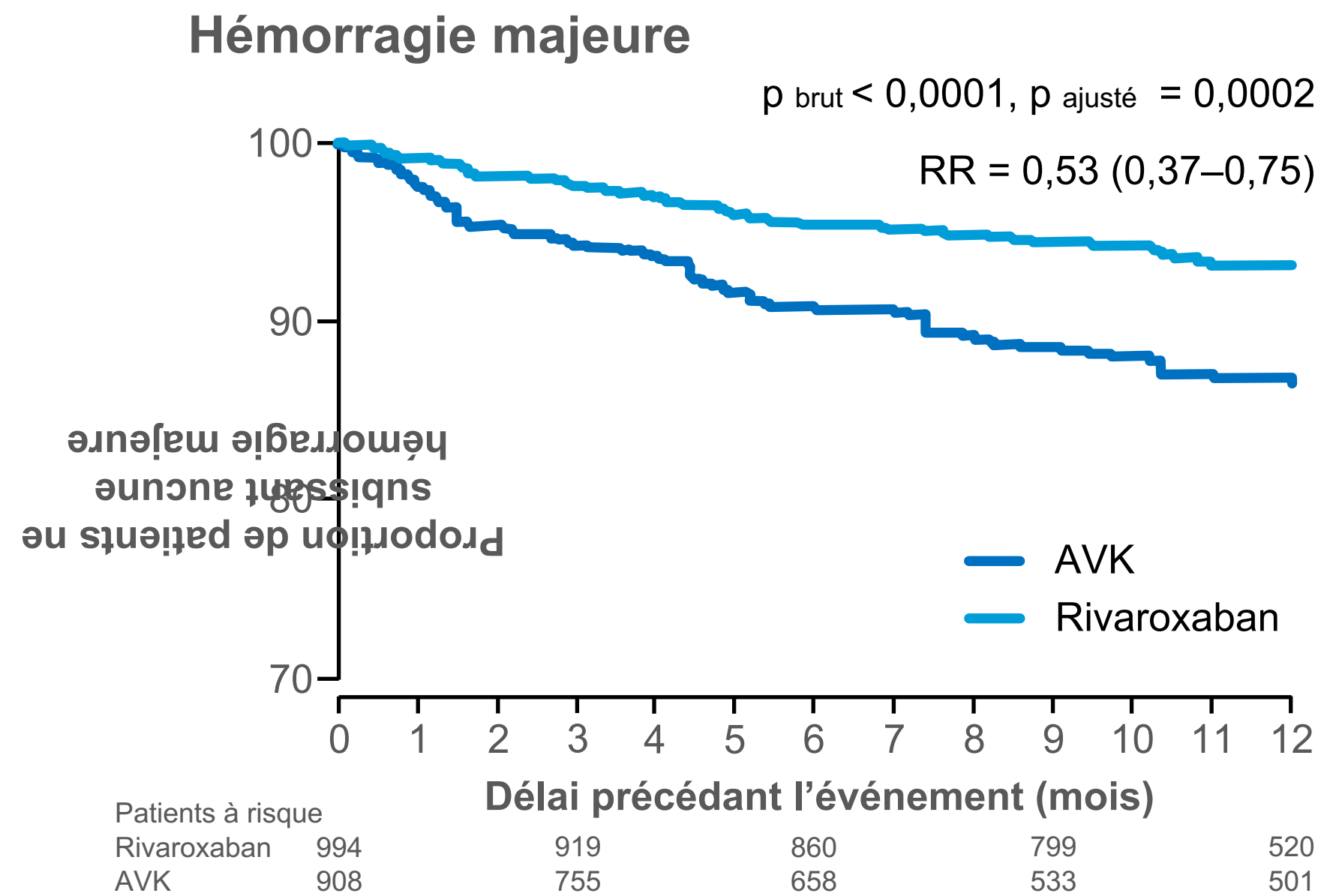
 15%

Innocuité des AOD versus warfarine dans les sous-groupes âgés de 80-84 ans et ≥ 85 ans lors des principaux essais de phase III.



SAFiR-AC : Réduction du risque d'hémorragie majeure et d'hémorragie digestive chez les patients âgés atteints de FA par rapport à l'AVK

SAFiR-AC: Étude prospective - Rivaroxaban



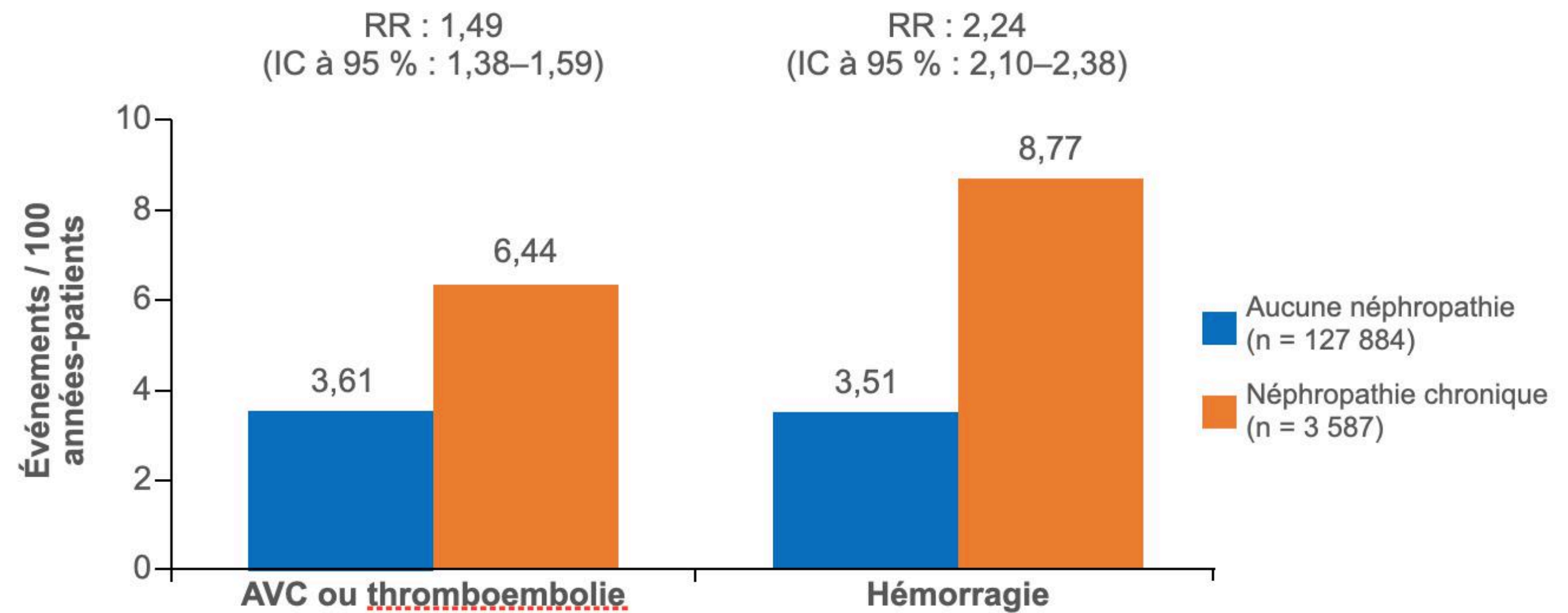
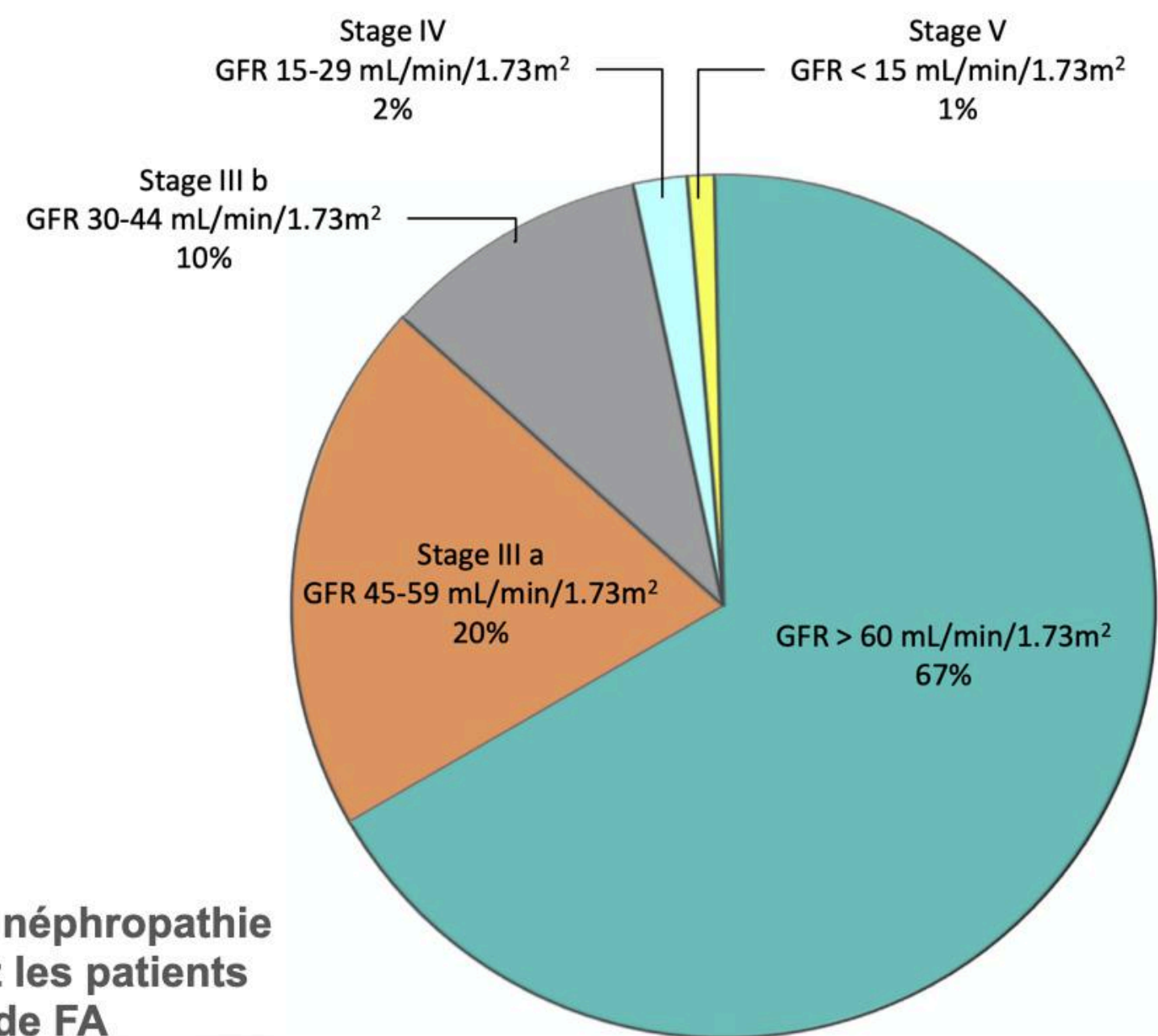
Âge moyen : 86 ans

HM : 6,4%
HIC : 1,1%
Hémorragie fatale : 0,8%

50% : CI < 50 ml/min

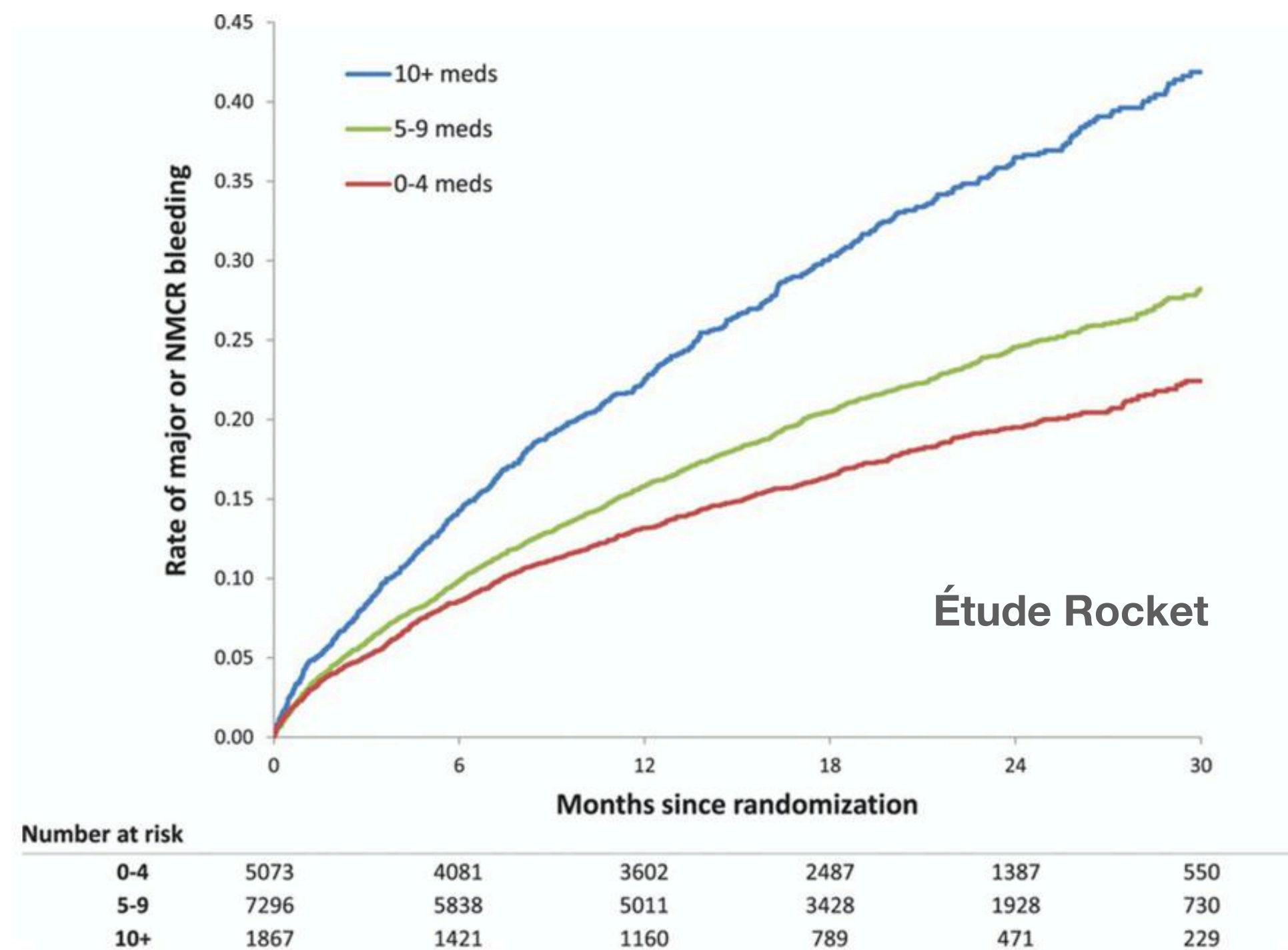
Facteurs qui rendent les patients âgés plus vulnérables

- La FA et la néphropathie chronique sont souvent concomitantes



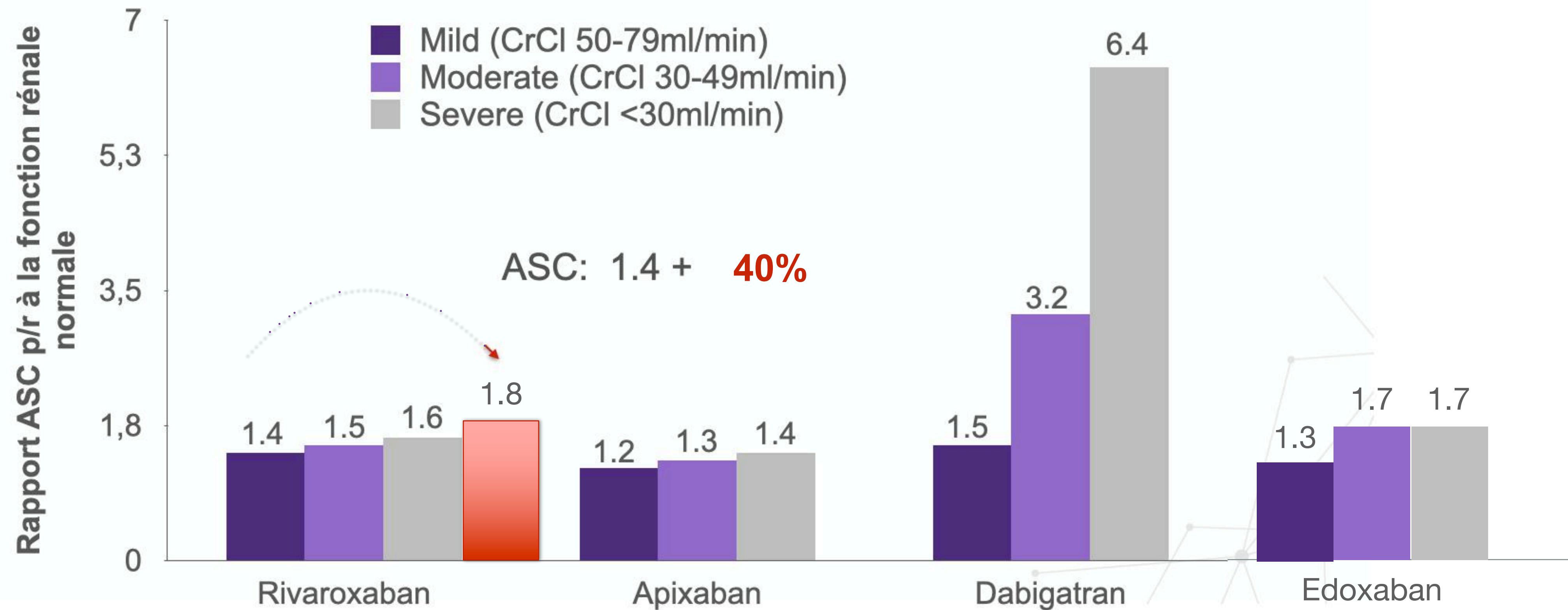
Facteurs qui rendent les patients âgées plus vulnérables

Polypharmacie



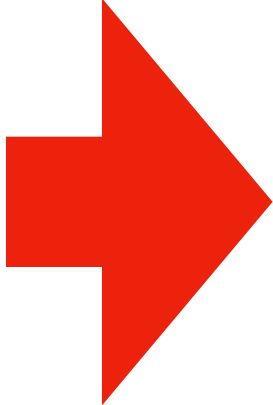
	<i>Dabigatran</i>	<i>Edoxaban</i>	<i>Apixaban</i>	<i>Rivaroxaban</i>
Amiodarone	↑ 12-60%	↑ 40%	↑	↑ 37%
Dronadérone	↑ 70-100%	↑ 85%	↑	↑ 31%
Diltiazem	-	-	↑ 40%	→
Vérapamil	↑ 10-180%	↑ 50%		
Clarithromycine	↑ 20%	↑ 85%	↑ 60%	↑ 55%
Inh protéase VIH	↑↑↑	↑ 200%	↑ 100%	↑ 150%
Azolé	↑ 150%	↑ 85%	↑ 100%	↑ 150%
Fluconazole				↑ 40%
Inducteurs	↓ 66%	↓ 35%	↓ 55%	↓ 50%

Exposition ASC selon...



Facteurs qui rendent les patients âgés plus vulnérables

- Régistre des traumatismes en établissement
- 562 patients > 65 ans après une chute en position debout pendant un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire



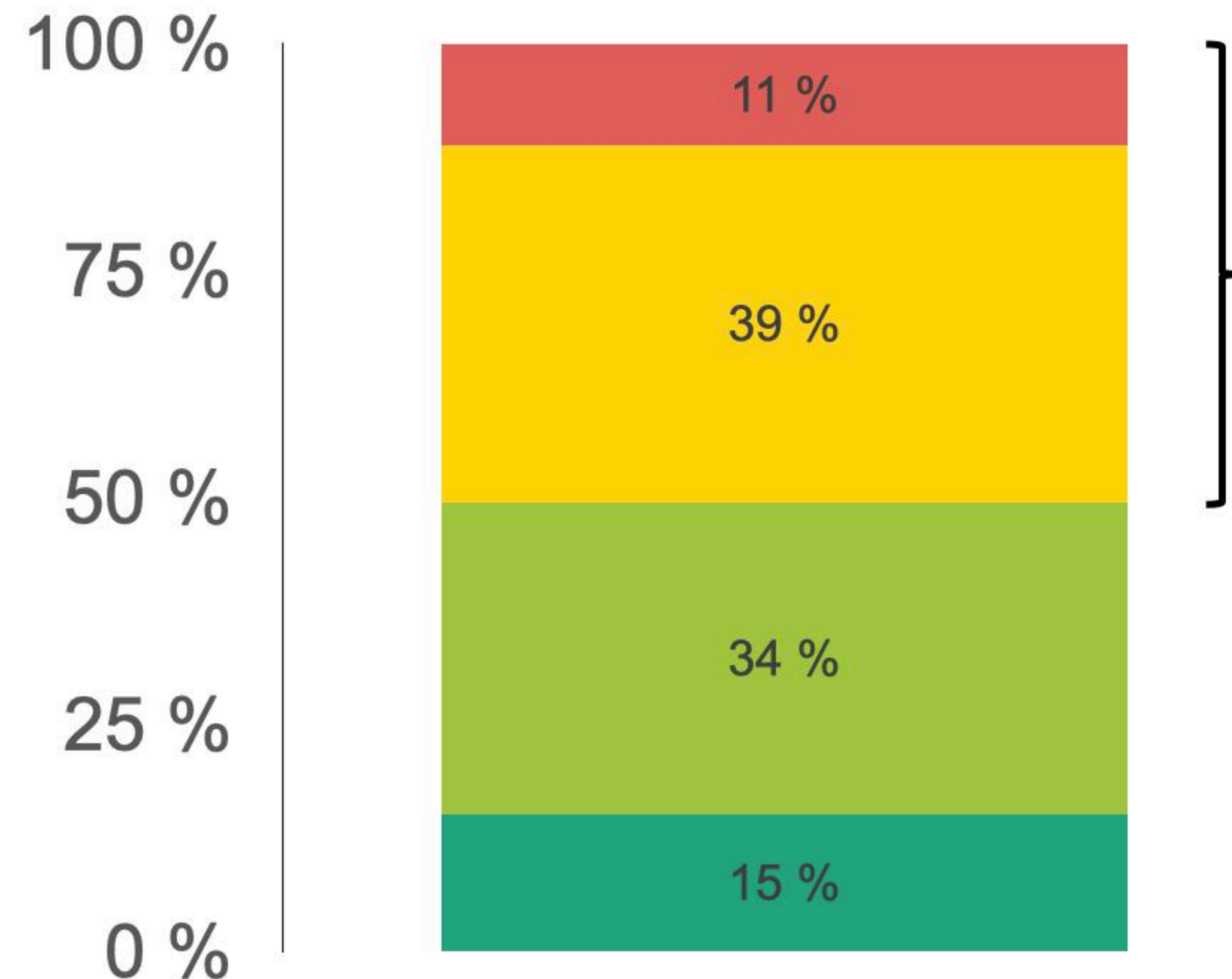
Âge moyen, ans (écart type [É.T.])	84,3 (6,8)	81,6 (8,1)	83,3 (8,2)	0,005
Hommes (%)	46,8	53,7	44,2	0,298
Antécédents d'hypertension (%)	75,2	73,7	67,5	0,158
Perte de connaissance (%)	10,1	15,8	18,9	0,025
Hémorragie intracrânienne (%)	12,4	20,0	16,1	0,210
Hémorragie sous-durale (%)	7,8	11,6	10,8	0,433
Hémorragie périurale (%)	0	1,1	0	0,168
Hémorragie sous-arachnoïdienne	3,2	6,3	7,2	0,136
Mortalité (%)	2,3	3,2	2,0	0,828

Aucune différence significative dans le taux d'hémorragie intracrânienne selon le traitement.

Sous-groupe à risque élevé de l'étude ETNA-AF :

Personnes âgées et très âgées (cohorte mondiale)

Âges des sujets de l'étude ETNA-AF

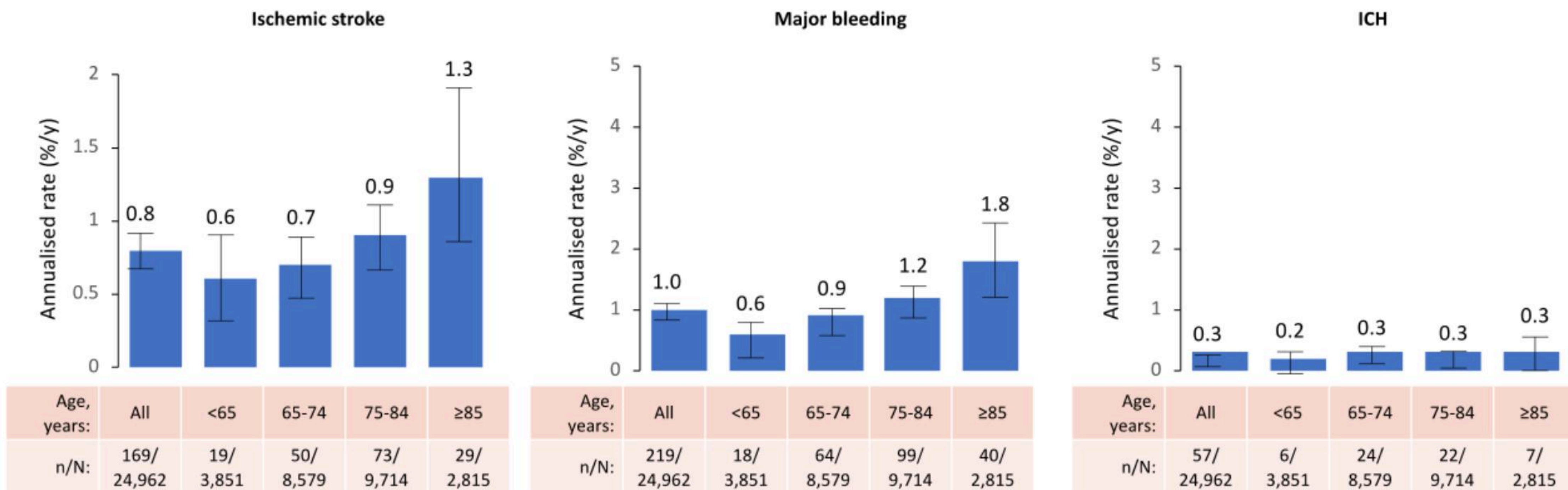


50 % des patients étaient âgés de ≥ 75 ans

Âge, ans*	Cohorte mondiale (N = 24 962)
Médiane (écart interquartile)	75 (68-80)
Moyenne \pm écart-type	73,6 \pm 9,69

Effacité et innocuité chez les personnes âgées et très âgées

Étude ETNA-AF: 13092 patients sous EDOXABAN

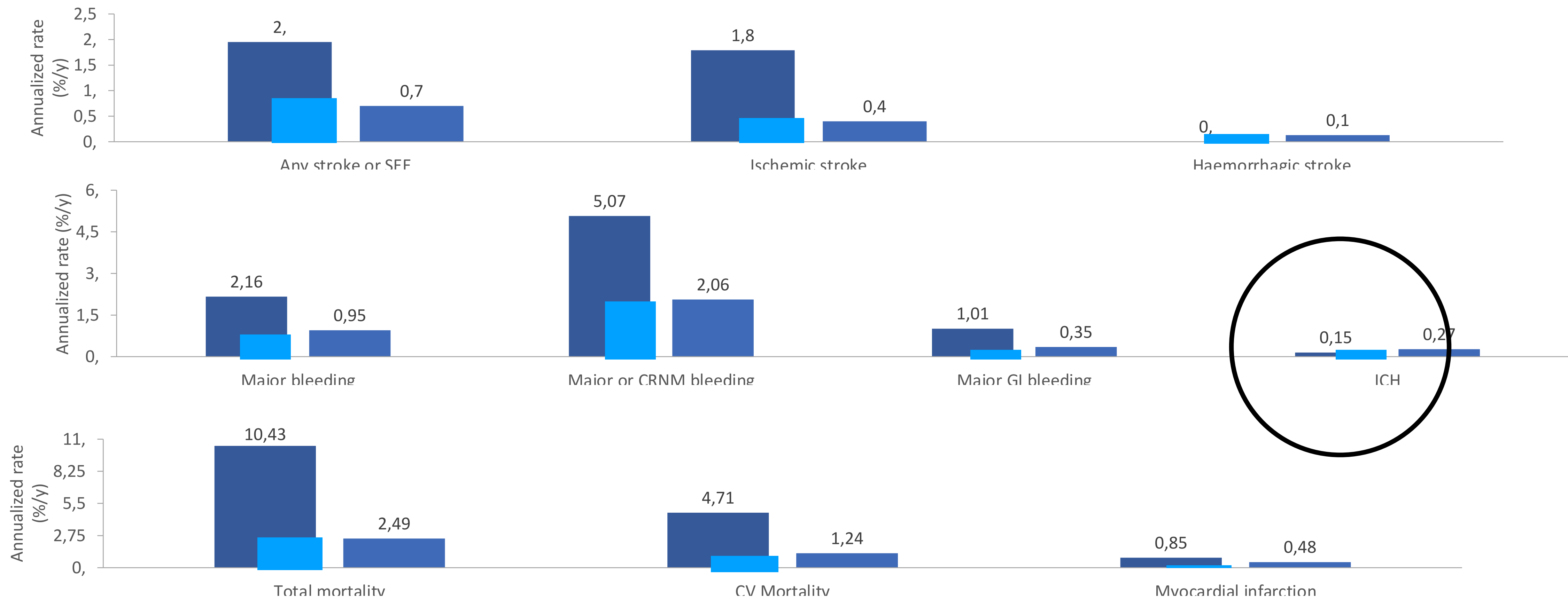


Évènements à 1 an

Fragilité : 1392 patients - 10%

Étude ETNA-AF

■ Frailty yes n=1392 (10.6%) ■ Frailty no n=10820 (82.7%)



Facteurs qui rendent les patients âgées plus vulnérables

Critères d'ajustement posologique

AOD	DOSE INITIALE HABITUELLE	CRITÈRES D'AJUSTEMENT POSOLOGIQUE
APIXABAN	5 mg BID	2,5 mg BID si 2 des critères suivants sont présents : <ul style="list-style-type: none">- Âge \geq 80 ans- Bas poids \leq 60 kg- Créatinine \geq 133 μmol/L
DABIGATRAN	150 mg BID	110 mg BID si <ul style="list-style-type: none">- Âge \geq 80 ans ou- \geq 75 ans + \geq 1 facteur de risque hémorragique ou- CrCl entre 30 et 50 mL/min
EDOXABAN	60 mg die	30 mg die si <ul style="list-style-type: none">- CrCl 30-50 mL/min ou- Poids corporel \leq 60 kg ou- Usage concomitant d'inhibiteurs de la P-gp (ex : quinidine, dronédarone) sauf l'amiodarone et le vérapamil
RIVAROXABAN	20 mg die pris avec des aliments	15 mg die pris avec des aliments Si CrCl entre 30 et 49 mL/min

Avoir une approche risque / bénéfice

- Basée sur l'individu et ses paramètres physiologiques/pathologiques bien plus qu'une approche monographique.
- Partir de la prémisse que plus il est âgé, plus grands sont ses risques thromboemboliques...
 - Privilégier l'anticoagulation pour tous.
 - À l'inverse de trouver des arguments pour ne pas l'anticoaguler!
 - *Angiopathie congophile*
 - *Saignement actif*

Avoir une approche risque / bénéfice

- L'âge est quelque peu arbitraire et n'est pas un reflet précis de sa fonction rénale ni de son métabolisme hépatique.
- Évaluer le patient dans son ensemble et non uniquement sur des paramètres individuels.
- Le dosage est primordial mais doit tenir compte des variabilités interindividuelles
 - Insuffisance rénale - Poids - Profile pharmacologique - Niveau de fragilité
 - Risque de saignement vs thromboembolique

FA de novo

- Patient de 92 ans avec instabilité posturale se déplaçant avec canne
 - HTA et MCAS
 - ESV - FeVG normale
 - Aucune diathèse hémorragique
 - Suivi clinique de la douleur
 - Amiodarone 200 mg die
 - Diltiazem CD 300 mg die
 - Atorvastatine 40 mg die
 - Prégabaline 150 mg bid*
 - Bromazépam 6 mg hs
 - ASA 80 mg die
 - Fct rénale: créatinine 125 - 52 ml/min
 - Hb 110 Ferritine à 120
 - Fct hépatique normale!
 - Poids 61 kg
- Apixaban ? mg bid
 - Rivaroxaban ? mg die
 - Edoxaban ? mg die
 - Dabigatran 110 mg bid

CCS/CHRS 2020 AF Guidelines

Recommendation for the Frail Elderly

RECOMMENDATION:

44. *We recommend that OAC be prescribed for most frail elderly patients with AF (Strong Recommendation; Moderate-Quality Evidence).*

Values and Preferences – *This recommendation places relatively greater value on the observation that elderly AF patients are at higher risk of stroke and, therefore, are more likely to benefit from OAC than younger patients, and places less value on the perceived increased risk of adverse treatment-related events (e.g. the risk of bleeding if the patient falls). In general, the net clinical benefit is in favour of anticoagulant therapy in older patients given the high risk of ischemic stroke.*

Practical Tip - *Treatment decisions regarding specific OAC agents should carefully consider the patients co-morbidity profile, the risk for drug-drug interactions, and the risk of drug-disease interactions.*

Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation

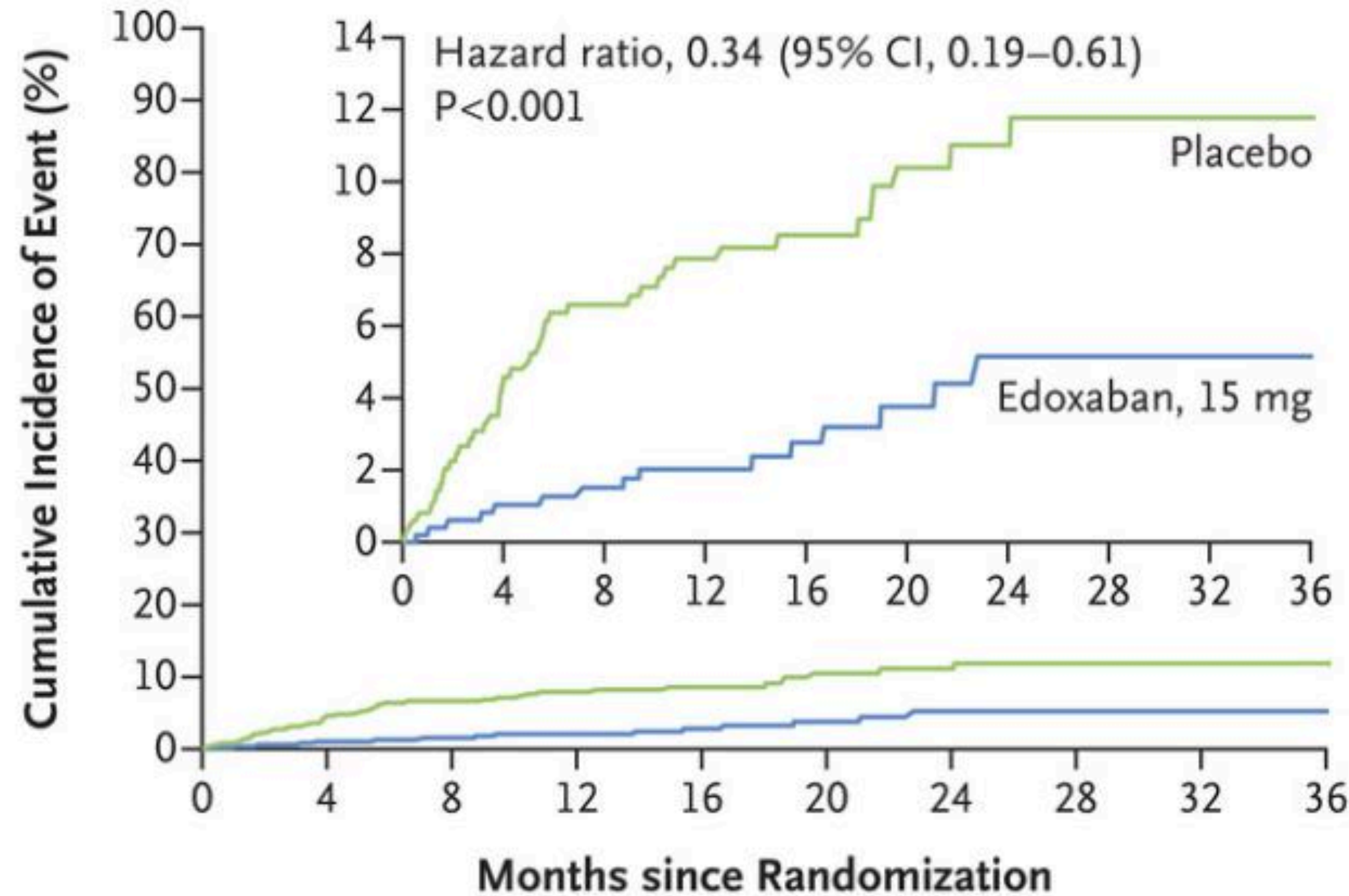
Ken Okumura, M.D., Ph.D., Masaharu Akao, M.D., Ph.D., Tetsuro Yoshida, M.D., Ph.D., Masahito Kawata, M.D., Ph.D., Osamu Okazaki, M.D., Ph.D., Shintaro Akashi, M.D., Ph.D., Kenichi Eshima, M.D., Ph.D., Kimihiko Tanizawa, Ph.D., Masayuki Fukuzawa, M.S., Takuya Hayashi, M.S., Masahiro Akishita, M.D., Ph.D., Gregory Y.H. Lip, M.D., et al., for the ELDERCARE-AF Committees and Investigators*

ELDERCARE-AF

- A low creatinine clearance (15-30 ml/min)
- A history of bleeding from a critical area or organ or gastrointestinal (GI) bleeding
- Low body weight (≤ 45 kg)
- Continuous use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs
- Current use of an antiplatelet drug

ELDERCARE-AF

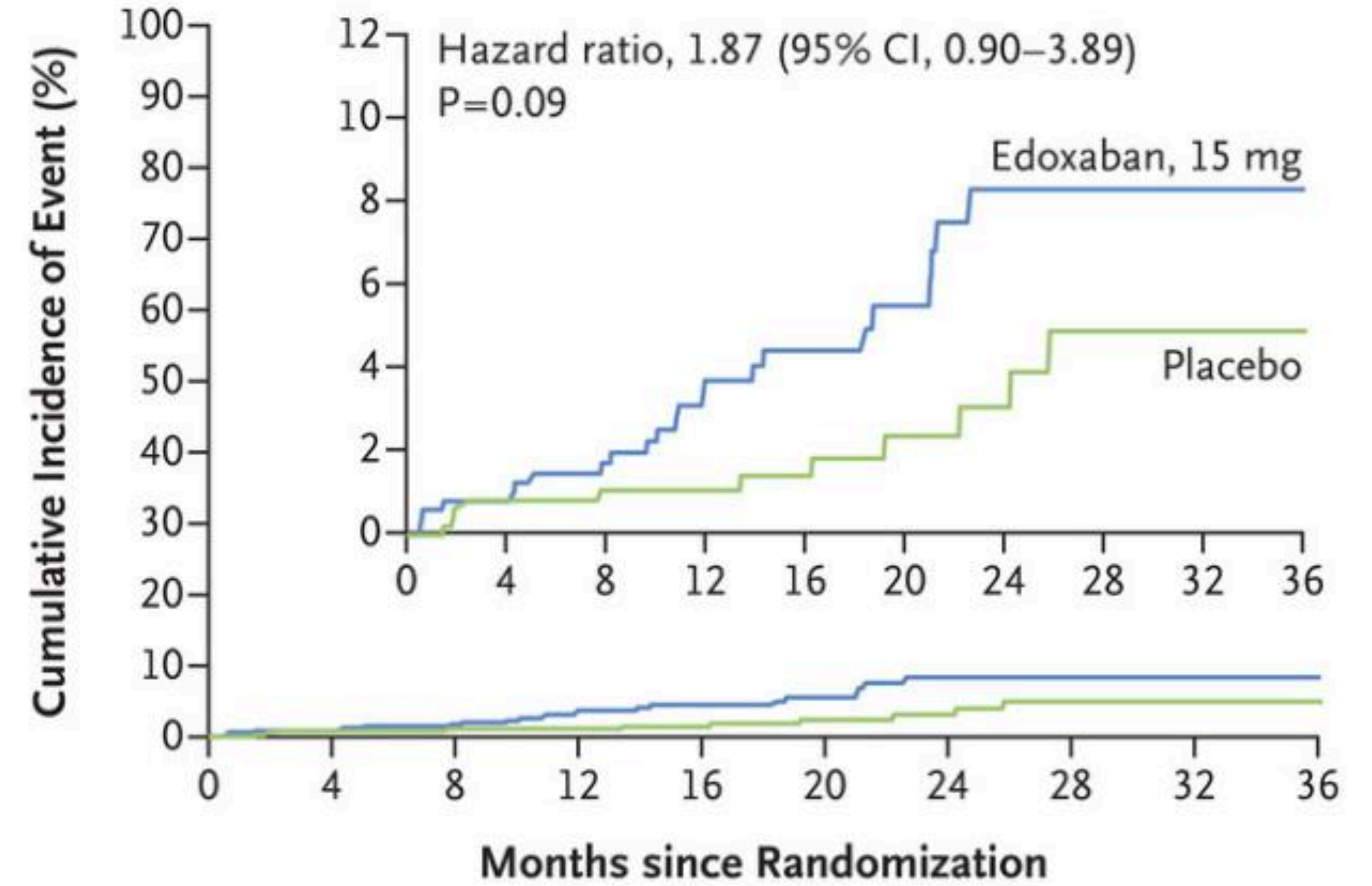
A Stroke or Systemic Embolism



No. at Risk

Edoxaban, 15 mg	492	451	394	323	238	163	116	71	30	7
Placebo	492	439	388	314	237	170	120	74	32	6

B Major Bleeding (ISTH criteria)



No. at Risk

Edoxaban, 15 mg	492	452	391	314	231	158	107	64	28	7
Placebo	490	451	398	322	243	173	122	74	33	7

Clinical Frailty Scale*



1 Very Fit – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.



2 Well – People who have **no active disease symptoms** but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very **active occasionally**, e.g. seasonally.



3 Managing Well – People whose **medical problems are well controlled**, but are **not regularly active** beyond routine walking.



4 Vulnerable – While **not dependent** on others for daily help, often **symptoms limit activities**. A common complaint is being “slowed up”, and/or being tired during the day.



5 Mildly Frail – These people often have **more evident slowing**, and need help in **high order IADLs** (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.



6 Moderately Frail – People need help with **all outside activities** and with **keeping house**. Inside, they often have problems with stairs and need **help with bathing** and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.



7 Severely Frail – **Completely dependent for personal care**, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).



8 Very Severely Frail – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.



9. Terminally Ill - Approaching the end of life. This category applies to people with **a life expectancy <6 months**, who are **not otherwise evidently frail**.

Scoring frailty in people with dementia

The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

* 1. Canadian Study on Health & Aging, Revised 2008.

2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173:489-495.

© 2007-2009. Version 1.2. All rights reserved. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, Halifax, Canada. Permission granted to copy for research and educational purposes only.

Niveau de fragilité

	Profil gériatrique et facteurs de risques			
	0	1	2	Score
Age	74 ans ou moins	Entre 75 ans et 84 ans	85 ans ou plus	
Provenance	Domicile	Domicile avec aide professionnelle	FL ou EHPAD	
Médicaments	3 médicaments ou moins	4 à 5 médicaments	6 médicaments ou plus	
Humeur	Normale	Parfois anxieux ou triste	Déprimé	
Perception de sa santé par rapport aux personnes de même âge	Meilleure santé	Santé équivalente	Moins bonne santé	
Chute dans les 6 derniers mois	Aucune chute	Une chute sans gravité	Chute(s) multiples ou compliquée(s)	
Nutrition	Poids stable, apparence normale	Perte d'appétit nette depuis 15 jours ou perte de poids (3kg en 3 mois)	Dénutrition franche	
Maladies associées	Absence de maladie connue et traitée	De 1 à 3 maladies	Plus de 3 maladies	
AIVQ (confection des repas, téléphone, prise des médicaments, transports)	Indépendance	Aide partielle	Incapacité	
Mobilité (se lever, marcher)	Indépendance	Soutien	Incapacité	
Continence (urinaire et/ou fécale)	Continence	Incontinence occasionnelle	Incontinence permanente	
Prise des repas	Indépendance	Aide ponctuelle	Assistance complète	
Fonctions cognitives (mémoire, orientation)	Normales	Peu altérées	Très altérées (confusion aigüe, démence)	
Total / 26				

TOTAL Volet A		
< ou = 8 : Personne peu fragile	[9-11] : Personne fragile	> ou = 12 : Personne très fragile