

Le rationnel de la prescription des Anticoagulants oraux directs chez le sujet âgé

Rationale for the Use of Direct Oral Anticoagulants in Elderly

Farah Hammami ¹, Marwen Yangui ², Naziha Turki ², Fedi Hammami ³, Emna Derbel ², Rania Hammami ²

1. Service de Médecine d'urgence, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie
2. Service de Cardiologie, Hôpital Militaire Universitaire de Sfax, Faculté de médecine de Sfax, Sfax, Tunisie
3. Service de Neurologie, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie

RÉSUMÉ

Le vieillissement de la population s'accompagne d'une augmentation des pathologies thromboemboliques, rendant l'anticoagulation fréquente chez le sujet âgé. Dans cette population, la gestion thérapeutique est complexe en raison d'un équilibre délicat entre risque thrombotique et hémorragique.

Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont transformé cette prise en charge, offrant une efficacité comparable aux antivitamines K (AVK) avec un meilleur profil de sécurité, notamment une réduction des hémorragies intracrâniennes, et une utilisation simplifiée sans surveillance biologique systématique.

Cependant, leur utilisation chez le sujet âgé reste confrontée aux défis posés par les syndromes gériatriques, incluant les troubles cognitifs, la polymédication, la dysphagie et le risque de chute, susceptibles d'altérer l'efficacité et la sécurité du traitement. Par ailleurs, l'absence de suivi biologique régulier peut réduire le contact avec le système de soins et compromettre l'adhérence thérapeutique.

Dans ce contexte, la mise en place d'un suivi structuré apparaît essentielle pour optimiser la prise en charge et sécuriser l'utilisation des AOD chez cette population.

MOTS-CLÉS

Sujets âgés, anticoagulants oraux directs, fibrillation atriale, complications hémorragiques

SUMMARY

Population aging is associated with an increasing prevalence of thromboembolic diseases, making anticoagulation therapy common among older adults. In this population, therapeutic management is particularly challenging because of the delicate balance between thrombotic and bleeding risks.

Direct oral anticoagulants (DOACs) have transformed anticoagulation management by providing efficacy comparable to that of vitamin K antagonists (VKAs), while offering an improved safety profile, particularly through a reduction in intracranial hemorrhage, and a simplified use without the need for routine biological monitoring.

However, the use of DOACs in older adults remains challenging due to the presence of geriatric syndromes, including cognitive impairment, polypharmacy, dysphagia, and an increased risk of falls, all of which may affect treatment effectiveness and safety. Furthermore, the absence of regular biological monitoring may reduce contact with healthcare providers and potentially compromise treatment adherence.

In this context, the implementation of a structured follow-up program appears essential to optimize patient management and ensure the safe use of DOACs in this population.

KEYWORDS

Elderly, direct oral anticoagulants, atrial fibrillation, hemorrhagic complications

Correspondance

Farah Hammami

INTRODUCTION

Le vieillissement de la population s'accompagne d'une augmentation de la prévalence des pathologies thromboemboliques, notamment la fibrillation atriale, entraînant un recours croissant aux traitements anticoagulants. Dans cette population, la gestion de l'anticoagulation est particulièrement complexe en raison d'un équilibre délicat entre risque thrombotique et hémorragique.

Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont progressivement supplanté les antivitamines K (AVK), en raison d'une efficacité au moins équivalente et d'un meilleur profil de sécurité, notamment une réduction des hémorragies intracrâniennes, ainsi que d'une plus grande simplicité d'utilisation liée à l'absence de surveillance biologique systématique.

Cependant, malgré ces avantages, leur utilisation reste confrontée à des défis spécifiques liés aux syndromes gériatriques. Le risque de chute, les troubles cognitifs affectant l'observance, les erreurs de prise, la dysphagie et la polymédication peuvent compromettre la sécurité du traitement et, indirectement, son efficacité.

Par ailleurs, l'absence de suivi biologique régulier, contrairement aux AVK, peut paradoxalement réduire le contact avec le système de soins et affecter l'adhérence thérapeutique. Dans ce contexte, la mise en place d'un suivi structuré apparaît essentielle pour optimiser la prise en charge des patients âgés sous AOD.

L'objectif de cet article est d'analyser les avantages des AOD par rapport aux AVK, d'explorer les défis liés aux syndromes gériatriques et de discuter l'intérêt d'un suivi structuré dans cette population.

AOD vs AVK : avantages cliniques et pharmacologiques

Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont progressivement supplanté les antivitamines K (AVK) dans la prise en charge des pathologies thromboemboliques, notamment chez le sujet âgé, en raison de leurs avantages cliniques et pharmacologiques.

Sur le plan de l'efficacité, les AOD ont démontré une non-infériorité, voire une supériorité, par rapport aux AVK dans la prévention des événements thromboemboliques, en particulier dans la fibrillation atriale en l'absence de sténose mitrale significative ou de prothèse mécanique. Les grands essais randomisés ont mis en évidence une réduction significative des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques, (1–4). Ces résultats ont été confirmés par plusieurs méta-analyses (5,6), et sont particulièrement pertinents chez le sujet âgé, caractérisé par un risque thrombotique élevé.

Le profil de sécurité des AOD est globalement plus favorable que celui des AVK. Ils sont associés à une réduction significative du risque d'hémorragies intracrâniennes, complication redoutée dans cette population (7). Bien que certaines molécules puissent être associées à un risque légèrement accru d'hémorragies digestives (8), le bénéfice global en termes de morbi-mortalité reste en faveur des AOD.

Ces avantages s'expliquent en partie par leurs propriétés pharmacologiques. Les AOD agissent de manière ciblée en inhibant directement le facteur Xa ou la thrombine (facteur IIa), avec une pharmacocinétique prévisible et une faible variabilité interindividuelle, contrairement aux AVK dont le métabolisme complexe via le cytochrome P450 est responsable de fluctuations importantes de l'effet anticoagulant (9). Leur délai d'action rapide, de l'ordre de quelques heures, permet d'obtenir une anticoagulation efficace dès l'initiation du traitement, sans nécessité de relais héparinique. Par ailleurs, leur demi-vie plus courte facilite la gestion périopératoire.

Cette prévisibilité pharmacocinétique permet l'administration des AOD à doses fixes et explique l'absence de nécessité d'une surveillance biologique systématique. Contrairement aux AVK, leur effet anticoagulant est suffisamment stable pour éviter des ajustements posologiques fréquents. Ils présentent également moins d'interactions médicamenteuses et ne sont pas influencés par l'alimentation, ce qui facilite leur utilisation en pratique clinique. Toutefois, des adaptations restent nécessaires en fonction de la fonction rénale, notamment chez le sujet âgé (10).

Les principales différences entre les AOD et les AVK sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Comparaison entre les anticoagulants oraux directs (AOD) et les antivitamines K (AVK).

Critère	AOD	AVK
Mécanisme d'action	Inhibition directe (Xa ou IIa)	Inhibition indirecte facteurs II, VII, IX, X
Efficacité	≥ AVK (↓ AVC hémorragiques)	Référence historique
Sécurité	↓ hémorragies intracrâniennes	↑ risque hémorragique
Début d'action	Rapide (2–4 h)	Lent (2–5 jours)
Demi-vie	Courte (8–15 h)	Longue (36–72 h)
Dose	Fixe	Variable
Surveillance biologique	Non systématique	INR obligatoire
Interactions alimentaires	Absentes	Nombreuses (vitamine K)
Interactions médicamenteuses	Limitées	Nombreuses (CYP450)

AOD = anticoagulants oraux directs ; AVK = antivitamines K ; AVC = accident vasculaire cérébral.

Impact des syndromes gériatriques

Malgré les avantages indéniables des anticoagulants oraux directs (AOD), leur utilisation chez le sujet âgé reste complexe en raison de la fréquence des syndromes gériatriques, susceptibles d'altérer à la fois l'efficacité et la sécurité du traitement anticoagulant.

Sur le plan de l'efficacité, plusieurs syndromes gériatriques peuvent compromettre l'observance thérapeutique, élément clé pour les AOD en raison de leur demi-vie courte. Les troubles cognitifs exposent à un risque accru d'oubli ou de retard de prise, pouvant entraîner une perte rapide de l'effet anticoagulant et augmenter le risque thromboembolique. Les troubles de la déglutition (dysphagie) peuvent également limiter la prise correcte du traitement, certaines formes galéniques ne pouvant être ni écrasées ni ouvertes. Par ailleurs, la polymédication favorise les erreurs de prise et la confusion médicamenteuse, contribuant à une diminution de l'adhérence thérapeutique. Ces éléments soulignent l'importance d'une éducation thérapeutique adaptée, de l'implication des aidants et de l'utilisation d'outils facilitant la prise médicamenteuse (11–16).

Sur le plan de la sécurité, les syndromes gériatriques exposent à un risque accru d'événements hémorragiques. Le risque de chute constitue une préoccupation majeure, en raison du risque de traumatisme crânien et d'hémorragie intracrânienne. Toutefois, plusieurs études suggèrent que le bénéfice de la prévention thromboembolique dépasse le risque hémorragique, même chez les patients à haut risque de chute, et que ce facteur isolé ne doit pas constituer une contre-indication formelle (17–19). Le surdosage accidentel, favorisé par les troubles cognitifs et les erreurs d'autogestion, représente également une source de complications hémorragiques, notamment digestives. De plus, la diminution de la fonction rénale, fréquente chez le sujet âgé, peut entraîner une accumulation du médicament et majorer le risque hémorragique. Enfin, la polymédication augmente le risque d'interactions médicamenteuses, en particulier avec les inhibiteurs ou inducteurs de la P-glycoprotéine et du CYP3A4, ainsi qu'avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antiagrégants plaquettaires. Une réévaluation régulière des traitements et une approche individualisée sont donc essentielles pour sécuriser l'utilisation des AOD dans cette population (20–25).

Enjeux du suivi sous AOD

L'introduction des anticoagulants oraux directs (AOD) a transformé la prise en charge de l'anticoagulation au long cours. Contrairement aux antivitamines K (AVK), ils ne

nécessitent pas de surveillance biologique systématique, ce qui simplifie leur utilisation. Toutefois, cette absence de suivi régulier soulève des enjeux spécifiques, notamment chez le sujet âgé.

Chez les patients traités par AVK, le suivi régulier de l'INR impose un contact fréquent avec le système de soins. Ce suivi contribue indirectement à renforcer l'adhérence thérapeutique, détecter précocement les complications et réévaluer régulièrement le rapport bénéfice/risque. À l'inverse, les AOD, en raison de leur simplicité d'utilisation, exposent à un risque de « désengagement médical » avec un espacement des consultations et une moindre surveillance clinique. (26,27)

L'absence de contrôle biologique sous AOD peut réduire la perception de la gravité du traitement et limiter les opportunités d'éducation thérapeutique, favorisant ainsi une moindre adhérence qui constitue un déterminant majeur de leur efficacité. Contrairement aux AVK, où un oubli peut être partiellement compensé, une mauvaise observance des AOD expose rapidement à un risque thromboembolique. Plusieurs études ont montré que l'adhérence aux AOD, bien que globalement satisfaisante, tend à diminuer avec le temps, en particulier chez les patients âgés et polymédiqués (28–30).

Dans ce contexte, le développement de services d'anticoagulation ou de parcours de soins structurés apparaît essentiel, même en l'absence de surveillance biologique systématique. Ces structures permettent un suivi clinique et éducatif régulier, une évaluation périodique de la fonction rénale et du risque hémorragique, ainsi qu'une détection précoce des interactions médicamenteuses, contribuant ainsi à renforcer l'adhérence thérapeutique. Des modèles de prise en charge intégrée, impliquant infirmiers, pharmaciens et médecins, ont montré une amélioration des résultats cliniques chez les patients sous anticoagulants (31,32).

Chez le sujet âgé, ce suivi structuré est d'autant plus crucial en raison de la fréquence des troubles cognitifs, de la polymédication, la variabilité de la fonction rénale et le risque accru d'événements iatrogènes. Un suivi organisé permet d'individualiser la prise en charge et de sécuriser l'utilisation des AOD, tout en maintenant leurs avantages (33).

CONCLUSION

Les anticoagulants oraux directs (AOD) représentent une avancée majeure dans la prise en charge des patients âgés

nécessitant une anticoagulation, avec une efficacité au moins équivalente aux antivitamines K (AVK) et un meilleur profil de sécurité, notamment en termes de réduction des hémorragies intracrâniennes. Leur simplicité d'utilisation, liée à une pharmacocinétique prévisible et à l'absence de surveillance biologique systématique, constitue un avantage particulièrement pertinent dans cette population.

Toutefois, leur utilisation chez le sujet âgé reste confrontée aux défis posés par les syndromes gériatriques, tels que le risque de chute, les troubles cognitifs, la polymédication et les difficultés d'observance, susceptibles d'altérer l'équilibre bénéfice-risque. Par ailleurs, l'absence de suivi biologique régulier peut paradoxalement réduire les interactions avec le système de soins et compromettre l'adhérence thérapeutique.

Dans ce contexte, la mise en place d'un suivi structuré, notamment à travers des services d'anticoagulation adaptés, apparaît essentielle pour sécuriser l'utilisation des AOD et optimiser leurs bénéfices. Une approche individualisée, intégrant une évaluation gériatrique globale, demeure indispensable afin d'améliorer la prise en charge de cette population vulnérable.

REFERENCES

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139–51.
2. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–91.
3. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981–92.
4. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093–104.
5. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin: a meta-analysis. *Lancet*. 2014;383(9921):955–62.
6. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K. Real-world setting comparison of NOACs vs VKAs. *Circulation*. 2012;126(20):2381–91.
7. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Intracranial hemorrhage in atrial fibrillation patients. *Ann Intern Med*. 2012;157(10):688–97.
8. Abraham NS, Singh S, Alexander GC, Heien H, Haas LR, Crown W, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with DOACs. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1495–1502.
9. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 EHRA practical guide on the use of NOACs. *Europace*. 2021;23(10):1612–76.
10. Mega JL, Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs. *Circulation*. 2015;131(17):1527–40.
11. Vrijens B, Heidbuchel H. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: adherence. *Europace*. 2015;17(10):1467–72.
12. Shore S, Carey EP, Turakhia MP, Jackevicius CA, Cunningham F, Pilote L, et al. Adherence to DOACs. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000521.
13. Steffel J et al. *Europace*. 2021;23:1612–76.
14. Steffel J et al. *Europace*. 2021.
15. Wright D. Medication administration in patients with dysphagia. *Nurs Stand*. 2002;16(42):33–8.
16. Kelly J, Wright D, Wood J. Medicine administration errors in patients with swallowing difficulties. *Int J Pharm Pract*. 2011;19(6):395–401.
17. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1999;159(7):677–85.
18. Donzé J, Clair C, Hug B, Rodondi N, Waeber G, Cornuz J, et al. Risk of falls and major bleeds. *Am J Med*. 2012;125(8):773–8.
19. Ruff CT et al. *Lancet*. 2014;383:955–62.
20. Hylek EM. Complications of oral anticoagulant therapy. *Circulation*. 2003;107(23):e257–60.
21. Steffel J et al. EHRA Practical Guide. *Europace*. 2021.
22. Testa S, Legnani C, Tripodi A, Paoletti O, Pengo V. Poor compliance and bleeding risk. *J Thromb Haemost*. 2016;14(2):226–33.
23. Jaspers Focks J, Brouwer MA, Wojdyla DM, Thomas L, Lopes RD, Washam JB, et al. Polypharmacy and outcomes in AF patients. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):1380–9.
24. Steffel J et al. *Europace*. 2021.
25. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57–65.
26. Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, Goldberger ZD. National trends in anticoagulant use. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(11):1095–102.
27. Shore S et al. Adherence to DOACs. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000521.
28. Vrijens B, Heidbuchel H. *Europace*. 2015;17:1467–72.
29. Shore S et al. *J Am Heart Assoc*. 2014.
30. Desteghe L et al. Adherence in AF patients. *Europace*. 2017;19(5):747–54.
31. Kirchhof P et al. 2020 ESC Guidelines. *Eur Heart J*. 2020;42:373–498.
32. Steffel J et al. 2021 EHRA Practical Guide. *Europace*. 2021;23:1612–76.
33. Desteghe L et al. Integrated care in AF. *Eur Heart J*. 2017;38(47):3565–73.