



HAL
open science

Comparaison des scores d'évaluation du risque hémorragique HAS BLED et HEMORR2HAGES chez des patients âgés et fragiles en fibrillation atriale hospitalisés en unité de gériatrie post-urgences

Caroline Di Lorenzo-Käs

► **To cite this version:**

Caroline Di Lorenzo-Käs. Comparaison des scores d'évaluation du risque hémorragique HAS BLED et HEMORR2HAGES chez des patients âgés et fragiles en fibrillation atriale hospitalisés en unité de gériatrie post-urgences. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01060815

HAL Id: dumas-01060815

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01060815v1>

Submitted on 4 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014

N° 49

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Mme DI LORENZO-KÄS Caroline

Née le 20 août 1984 à La Seyne-sur mer (83)

Le 22 mai 2014

Comparaison des scores d'évaluation du risque hémorragique HAS BLED et HEMORR2HAGES chez des patients âgés et fragiles en fibrillation atriale hospitalisés en unité de gériatrie aigüe post-urgences.

Directeur de thèse

Dr Thalie TRAISSAC

Jury

Mme le Professeur Nathalie SALLES	Présidente
Mme le Professeur Muriel RAINFRAY	Juge
Mr le Professeur Thierry COUFFIGNHAL	Rapporteur
Mme le Docteur Sophie DUC	Juge
Mr le Docteur Bernard LEFORT	Juge
Mr le Docteur Frédéric SACHER	Juge
Mme le Docteur Thalie TRAISSAC	Juge

Remerciements

Aux membres du jury,

Mme le Professeur Nathalie SALLES, Présidente du jury

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté la présidence du jury. Je vous remercie sincèrement de m'avoir orienté dans le choix de ce sujet passionnant et pratique au quotidien. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Mme le Professeur Muriel RAINFRAY,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire parti de mon jury. Je vous suis reconnaissante pour votre enseignement de gériatrie et votre confiance.

M. le Professeur Thierry COUFFINHAL,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de lire et juger mon travail en tant que spécialiste de la prévention des maladies cardiovasculaires. Je vous témoigne ma profonde gratitude.

Mme le Docteur Sophie DUC,

Je te remercie de m'avoir aidé et guidé lors de mon stage de gériatrie et dans mon travail de thèse.

M. le Docteur Bernard LEFORT,

Je suis honorée que vous ayez accepté de faire parti de mon jury. Je vous remercie pour votre enseignement. Je vous suis reconnaissante de m'avoir guidée lors de ce stage si important lors de mon cursus.

M. le Docteur Frédéric SACHER,

Vous êtes spécialiste reconnu des troubles du rythme cardiaque et par ce fait, je suis honorée que vous ayez accepté de faire parti de mon jury. Je vous en remercie sincèrement.

A ma directrice de thèse,

Au Dr Thalie TRAISSAC,

Je te remercie d'avoir accepté de m'aider, de m'avoir guidé pour ce passage obligé. Merci pour ta formation en gériatrie qui m'aide tous les jours dans ma pratique ; et enfin pour ta disponibilité à toute épreuve.

A ceux qui m'ont aidé dans ce travail,

Au Professeur Emeriau, je vous suis reconnaissante de vous être penché sur mon travail avec bienveillance.

A tous les médecins qui m'ont patiemment répondu.

A Sandra.

A mon groupe de « relectrices ».

A ceux qui ont marqué ma formation médicale,

Dans l'ordre chronologique,

Pr Mayaud pour votre enseignement génial de la sémiologie.

Dr Lifermann et FOP pour m'avoir donné les meilleures bases et armes pour mon internat et la suite, ce fut six mois difficiles mais tellement enrichissants.

Mes 3 maitres de stage dans le Lot-et-Garonne, pour m'avoir fait découvrir d'autres facettes de la médecine générale.

Dr Delarche et toute l'équipe du service de cardiologie de Pau. Merci pour votre bonne humeur et de m'avoir fait aimer la cardiologie.

Au SAU de Pau pour leur disponibilité malgré les rushs.

A toute l'équipe de l'UGA, merci pour votre soutien et votre aide.

Aux sages femmes de l'hôpital de Langon, pour m'avoir aidé à être formée à la prise en charge des femmes enceintes.

A mon mari, Anaël,

Merci pour ton soutien indéfectible depuis maintenant 10 ans (déjà !!!). Pour le très gastronomique « soupe-jambon » et la thérapie de soutien lors du 1^{er} semestre d'internat. Pour les futures soirées GoT! Pour notre future maison avec nos enfants, le cheval et le piano... Je t'aime.

A ma famille,

Ca va être dur de commencer, vous êtes trop nombreux!

A mon Papi richard, qui m'a donné envie de faire de la médecine générale depuis l'âge de 5 ans, pour ta vision de la médecine et du monde, MERCI ! Pour ton esprit vif et critique. Pour nos discussions de l'évolution de la médecine depuis 1953, encore merci !

Ma mamie dilo, Merci d'avoir su gardé cette famille soudée et merci pour les recettes culinaires siciliennes.

A ma Maman, merci pour ton soutien inconditionnel depuis le début, de m'avoir permis de faire ce que j'aime, d'avoir toléré mes « pétages » de plomb lors de la P1 et D4.

A mon Papa, pour m'avoir appris l'amour du travail bien fait et à ne pas compter mes heures.
A Régine, pleins de bisous.

A Benoit, pour m'avoir toléré pendant les 6 premières années de médecine. Je te souhaite plein de bonheur et de réussite professionnelle.

A ma marraine de cœur, Annie, et Hélène, pour nos discussions lucides sur la vie. Je vous avais dit que je garderai les pieds sur terre !

A mon oncle Jean, pour m'avoir éclairé sur une partie de la pédiatrie.

A tous mes oncles, tantes paternelles, cousins, cousines (vous êtes vraiment trop nombreux pour être cités pour nous avoir aidé à déménager tous les 6 mois ou presque ! Et aussi pour nos fêtes de famille que j'affectionne particulièrement.

A Papi dilo et Mamie richard, j'espère que vous êtes fiers de moi, vous me manquez chaque jour.

A mes amies et amis,

A mes 3 pintades : Sam, Mélanie et Audrey, depuis maintenant, 15 ans (oui, oui, je vous assure, j'ai bien compté aussi !) notre amitié m'apporte beaucoup. Merci pour votre soutien pour les années difficiles et nos dimanches soirs apéros! Malgré la distance, je suis sûre que nous sommes âmes sœurs ! Et puis aussi, vive NYC ! Et tous les prochains week-ends et voyages ! Petite note pour Audrey et les cours de rattrapage de 2^{de} en physique !

À Coumba et Dumé pour leur soutien depuis le début de mes études, nos discussions, nos commérages. J'espère que vous serez heureuses dans vos voies respectives !

À Tibo, parce que depuis la 2de, tu es là. En souvenir à nos aprèm' ciné de 1ereS ! Je te souhaite plein de bonheur.

À Anne-Laure, quand même, on se fait de bonnes bouffes à Bordeaux ! (Vive le comptoir corse !). Merci pour ton jardin. Merci pour ton soutien depuis le début de l'internat et nos fous-rires. Bon courage pour la tienne !

À Marie et Sarah, mes 2 baroudeuses, je vous souhaite beaucoup de bonheur et de voyages. Marie, on reverra Rome !

À Khadija, je te souhaite plein de bonheur en Ariège et de réussite.

À Julia, bon courage pour la tienne, aussi. Merci pour ton site, tes granola et tes conseils. Beaucoup de bonheur pour ton mariage !

À mes co-internes de gynéco, Merci de m'avoir formé à la gynéco, ça m'aide beaucoup dans ma pratique.

Table des matières

Abréviations	7
Liste des figures	8
Liste des tableaux	9
I. Introduction	10
II. Méthodes	21
A. Le recueil de données à l'inclusion	22
B. Le recueil de données à 14 mois	27
C. L'analyse statistique	28
III. Résultats	29
A. À l'inclusion	30
B. Caractéristiques de la population	31
1. À l'inclusion	31
2. Au recueil des données à 14 mois	34
C. Comparaison des groupes « saignement » et « absence de saignement »	37
D. Comparaison des scores hémorragiques (Test de Stuart-Maxwell, Test diagnostique, Odds ratio)	39
IV. Discussion	41
V. Conclusion	47
VI. Bibliographie	49
VII. Annexes	57
A. Annexe 1 : Les ADL de Katz	58
B. Annexe 2 : Le Mini Mental State Examination	59
C. Annexe 3 : le score CIRS-G	60
D. Annexe 4 : Questionnaire de recueil de données à 14 mois	62
Serment médical	63

Abréviations:

ADL: Activity of Daily Living

AINS: Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AP: Antiagrégant Plaquettaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK: Anti-Vitamine K

BPCO: Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CIRS-G: Cumulative Illness Rate Scale Geriatric

CRP: Protéine C Réactive

EHPAD: Etablissement d'Accueil pour Personnes Agées Dépendantes

FA: Fibrillation Atriale

HAS: Haute Autorité de Santé

HTA: Hypertension Artérielle

IMC: Indice de Masse Corporelle

INR: International Normalized Ratio

MMSE: Mini Mental State Examination

NAO: Nouveaux Anticoagulants Oraux

RPA: Résidence pour Personnes Agées

UGA: Unité de Gériatrie Aigue

Liste des figures :

Figure 1 : Diagramme de flux des inclusions de l'étude.....	30
--------------------------------------------------------------------	----

Liste des tableaux :

Tableau 1: Score CHA2DS2-VASc	16
Tableau 2: Traitement antithrombotique recommandé selon le risque thromboembolique...17	
Tableau 3: Score HAS BLED	18
Tableau 4: Score HEMORR2HAGES	19
Tableau 5: Caractéristiques de la population incluse. Données quantitatives (n=166).....	31
Tableau 6: Caractéristiques de la population incluse. Données qualitatives (n=166).....	32
Tableau 7: Caractéristiques des traitements antithrombotiques et anti-arythmiques. Données qualitatives (n=166).....	33
Tableau 8: Caractéristiques de la population à 14 mois ou au moment du décès	35
Tableau 9: Comparaison des groupes « saignement » et « absence de saignement ».....	37
Tableau 10: Comparaison des critères gériatriques entre le groupe « saignement » et « absence de saignement ».....	38
Tableau 11: Comparaison des scores hémorragiques en tant que test diagnostique.....	39
Tableau 12: Odds ratio des scores hémorragiques comparés à la classe de faible risque hémorragique	40

I. Introduction

L'espérance de vie en France augmente. En 2030, 12,3 % de la population française aura plus de 75 ans contre 9,3 % en 2014 (1). Cet allongement de l'espérance de vie fait apparaître de nouvelles problématiques dans la prise en charge médicale des personnes âgées de plus de 75 ans, du fait de la polypathologie grandissante.

La fibrillation atriale (FA) est une pathologie dont la prévalence et l'incidence augmentent avec l'âge. 70 % des patients français en FA ont plus de 75 ans (2). Cette pathologie augmente le risque thromboembolique (3), la mortalité totale et la mortalité cardiovasculaire en comparaison aux patients en rythme sinusal (4).

Les Anti-Vitamine K (AVK) sont le traitement de référence car ils réduisent le risque thromboembolique chez les patients en FA (3) lorsqu'ils sont bien équilibrés (5)(6). Les antiagrégants plaquettaires (AP) et notamment l'acide acétylsalicylique, diminuent également le risque thromboembolique mais avec une efficacité moindre comparée aux AVK (7). Ces traitements antithrombotiques entraînent en contrepartie une augmentation du risque hémorragique (8)(9). Les anticoagulants sont la première cause d'hospitalisation pour iatrogénie chez les personnes âgées (10). C'est pour évaluer ce risque qu'ont été créés les scores HEMORR2HAGES (11) en 2006 puis HAS BLED en 2010 (12). A l'opposé, la décision thérapeutique de la prise en charge de la FA, et notamment la mise sous AVK, est guidée par le score de quantification du risque thromboembolique: CHA2D2S-VASc.

Il existe une intrication entre l'âge, la FA et la fragilité (13). En 2001, *Fried et al.* (14) apportent une définition standardisée au concept de fragilité chez les personnes âgées. Ils démontrent que la fragilité est un facteur de risque prédictif indépendant des comorbidités et de l'invalidité. Les items de leur score de fragilité sont: une perte de poids non intentionnelle, une asthénie, une diminution de l'activité physique, de la vitesse de marche et de la force de préhension selon l'IMC. Dans les dernières recommandations cardiologiques européennes sur la prise en charge de la FA, la notion de prise en charge spécifique en fonction de l'âge est abordée ainsi que la notion de fragilité chez les personnes âgées. Chez ces patients, les risques thromboembolique et hémorragique sont plus élevés. Il faut tenir compte lors de la décision thérapeutique de la polymédication et des effets iatrogènes accentués par l'insuffisance rénale et/ou hépatique.

Le score à utiliser pour l'évaluation du risque hémorragique est l'HAS BLED selon les dernières recommandations cardiologiques européennes (13). Or, ce score est validé sur une population dont la moyenne d'âge est de 66,8 ans (12). Le score HEMORR2HAGES est

validé sur une population dont la moyenne d'âge est de 80,2 ans (11). L'HAS BLED est-il réellement applicable chez des malades âgés de plus de 75 ans fragiles en FA ?

Nous allons comparer les scores de risque hémorragiques HAS BLED et HEMORR2HAGES chez des patients âgés et fragiles en fibrillation atriale hospitalisés dans une unité de court séjour gériatrique post-urgences.

L'objectif secondaire est d'identifier des facteurs prédictifs de saignement dans une population gériatrique fragile hospitalisée en soins aigus.

Fibrillation atriale et généralités

La fibrillation atriale est le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquent. La prévalence de la FA augmente avec l'âge. Elle est de 0,1 % chez les moins de 55 ans pour atteindre 17,8 % chez les plus de 85 ans (15)(16). L'incidence est de 20,7 pour 1 000 patients-années à partir de 80 ans (16) et jusqu'à 42,7 pour 1 000 patients-années chez les hommes entre 75 ans et 84 ans (17) selon les études.

La FA est un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire et totale. 67 % des décès chez les patients en FA de l'étude de *Nieuwlaat et al.* (4) étaient rapportés à un événement cardiovasculaire (SCA, insuffisance cardiaque, mort subite, AVC, rupture d'anévrisme aortique).

De façon indépendante à la fibrillation atriale, il a été démontré dans une méta-analyse datant de 2009 que l'âge est un facteur augmentant le risque d'accident thromboembolique mais aussi d'hémorragie majeure (18).

La FA a un coût. En Europe, il est de l'ordre de 2,5 milliards d'euros par an (19). Il faut différencier le coût de la FA en tant que maladie, le coût des complications dues à la FA (exemple: l'AVC) et le coût lié aux effets secondaires des traitements. Une revue de littérature réalisée par la société européenne de cardiologie (20) rapporte que le plus important poste des dépenses est l'hospitalisation puis les traitements médicamenteux. Ces données, comparables dans le monde occidental (l'Amérique du Nord et l'Europe), sont évaluées en moyenne à 3000 euros par an/par patient. Les coûts liés aux complications ne sont pas négligeables. Un AVC dû à une FA est 1,5 fois plus coûteux qu'un AVC non lié à un FA (21)(22). Un saignement majeur (soit intracérébral, soit intestinal) est estimé à 15 000 euros en Europe en 2004 (20)(23). Selon *Budnitz et al.* le coût des 21 000 hospitalisations américaines dues à une

hémorragie par warfarine est estimé à 100 millions de dollars par an (10). Il est démontré que le coût de la FA diminue chez les patients à risque thromboembolique intermédiaire à élevé sous anticoagulants (24)(25).

Fibrillation atriale et comorbidités

Certaines comorbidités sont des facteurs de risque de survenue de FA. Toute cardiopathie peut se compliquer d'une FA telles que l'insuffisance cardiaque congestive retrouvée chez 40% des patients en FA pour un NYHA supérieur à II; l'insuffisance et la sténose mitrale présentes chez 30% des patients atteints de FA et la coronaropathie retrouvée chez 20 % des patients en FA (13).

D'autres comorbidités aggravent le pronostic de FA, indépendamment de l'âge (17)(19). Ce sont l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, les maladies respiratoires telles que la BPCO ou le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, les dysfonctions thyroïdiennes et les maladies rénales chroniques.

Ott et al. montrent que la FA est associée de façon significative à la démence (26)(27). Cette hypothèse est vérifiée lors de la méta-analyse réalisée par *Santangeli et al.* : sur une population de 77 000 patients, la FA est un facteur de risque augmentant l'incidence de démence avec $p < 0,001$ (28). Mais la démence est également une limitation à la prescription des antithrombotiques (29).

Fibrillation atriale et risque thromboembolique

La FA augmente le risque de faire un accident thromboembolique, et notamment un AVC. Après 80 ans, 36,2 % des AVC ischémiques seraient associés à une FA (30). Pour prévenir et diminuer le risque d'accident thromboembolique lié à la FA, la mise sous traitement antithrombotique a démontré son efficacité (31) et est recommandée (13).

Les AVK permettent de baisser la fréquence des AVC et des autres événements thromboemboliques (SCA, embolie systémique (pulmonaire, rénale, oculaire), accident ischémique transitoire) lorsque ces traitements sont bien équilibrés (6)(7)(32). La gravité et la mortalité liées aux AVC diminuent à condition que les AVK soient bien équilibrés (INR supérieur ou égal à 2,0) (6). Lors d'une étude observationnelle durant une année sur la population issue de l'Euro Heart Survey, *Nieuwlaast et al.*(5) ont mis en

évidence une augmentation significative des événements thromboemboliques lorsque les INR étaient inférieurs à 2.

L'étude BAFTA montre une baisse de la fréquence des AVC ischémiques chez les plus de 75 ans en FA sous traitement par AVK en comparaison aux AP avec un risque relatif de 0,46 [0,26-0,79] $p=0,003$ (3). L'étude randomisée menée chez des octogénaires de *Rash et al.* (33) montre une réduction des événements cardiovasculaires sous AVK en comparaison avec l'aspirine 300 mg. La méta-analyse réalisée en 2002 par *van Walraven et al.* (34) retrouve une diminution significative des AVC ischémiques ($p<0,001$) sous AVK en comparaison avec les AP ainsi qu'une diminution du risque d'événement cardiovasculaire toutes causes confondues ($p<0,01$).

La méta-analyse réalisée en 2000 par *Segal et al.*(31) met en évidence que les AVK sont plus efficaces que les AP pour prévenir le risque d'AVC ischémique. En prévention primaire, les AVK pourraient réduire de 30 AVC pour 1000 patients-années contre 17 AVC pour les AP. Il y a une réduction du risque absolu d'AVC chez les patients de plus de 75 ans traités par AVK contre ceux traités par AP (15 pour 1 000 patients-années) en comparaison aux patients de moins de 65 ans (5,5 pour 1 000 patients-années).

Fibrillation atriale et risque hémorragique

Les antithrombotiques ont comme principal effet secondaire d'augmenter le risque de saignement, notamment, intracérébral. Dans l'étude de *Friberg et al.*(35) menée sur 180 000 patients, la prévalence de saignement sous AVK est de 1,9 % par an et la prévalence d'hémorragie intracrânienne est de 0,6 % par an. *Van Walraven et al.*(34) montrent que le risque d'hémorragie majeure est augmenté dans le groupe AVK comparé au groupe AP ($p=0,02$) sans augmenter le risque de saignement létal. Le risque de faire une hémorragie intracrânienne est corrélé à des facteurs tels que l'INR élevé (supérieur à 3,5 ou 4 selon les articles), une HTA non contrôlée (supérieure à 160 mmHg de systolique) (6)(9)(30)(36)(37). De plus, le risque hémorragique est plus élevé dans les 30 à 90 premiers jours suivant l'introduction d'un traitement par AVK chez les patients de tout âge selon les études (9)(38)(39)(36).

Fang et al.(40) retrouvent que l'âge est un facteur indépendant d'augmentation du risque de saignement. Selon *Palareti et al.*(8), l'incidence de saignement majeur (tous sites anatomiques confondus) chez les patients de plus de 75 ans sous AVK augmente avec l'âge

sans être statistiquement significatif. Par contre, les décès liés à une hémorragie intracrânienne sont plus fréquents chez les plus de 75 ans sous AVK (RR=6,4 ; p=0,0047) (8).

Les AVK et les AP appartiennent à la classe thérapeutique ayant le plus d'effets secondaires graves chez les personnes âgées (10). La polypathologie et par conséquent la polymédication augmentent le risque de iatrogénie chez les personnes âgées (41). L'étude BAFTA (3) ne met pas en évidence de différence significative dans l'hémorragie intracrânienne que les patients de plus de 75 ans soient sous AP ou AVK (p=0,65), de même que pour les accidents hémorragiques majeurs extracrâniens. L'étude de *Rash et al.* (33) met en évidence que sous aspirine 300 mg surviennent plus d'événements hémorragiques que sous AVK bien équilibrés (p= 0,002).

Les AVK sont les médicaments moins prescrits en comparaison aux AP chez les patients de plus de 80 ans en FA (29)(42)(43). Les critères de non-prescription retrouvés sont: l'âge du patient, un antécédent de saignement, l'appréhension par le soignant de l'accident hémorragique, la perte des facultés cognitives et enfin la capacité à la compréhension et à la compliance au traitement (44)(45)(46)(47). Le risque de chute est également un facteur limitant la prescription des AVK. La revue de la littérature réalisée en 2011 par *Sellers and al.* ne montre pas d'augmentation de saignement chez des patients chuteurs et correctement anticoagulés (INR entre 2 et 3) en comparaison à un groupe témoin chutant et n'étant pas sous AVK (48). Pour être exposé à une hémorragie intracrânienne, un patient devrait chuter un peu moins de 300 fois par an qu'il soit sous AVK ou sous AP (48). Cependant, il est démontré que même si le risque hémorragique intracrânien augmente sous AVK chez des patients à haut risque de chute, le bénéfice quand au risque thromboembolique lié à la mise sous traitement est plus important (47).

Scores d'évaluation des risques thromboembolique et hémorragique

Les recommandations des sociétés savantes de cardiologie (13)(49)(50) concernant la prise en charge de la fibrillation atriale et la mise sous traitement anticoagulant mettent en balance deux scores : le score CHA2DS2-VASc pour évaluer le risque thromboembolique à un an (51)(52)(53) et le score HAS BLED, pour évaluer le risque hémorragique à un an (12).

- Score thromboembolique CHA2DS2-VASc :

En 2001, *Gage et al.* ont créé le CHADS2 à partir des 2 scores (AFI, SPAF) pour estimer le risque d'AVC ischémique d'un patient en FA (52).

En 2010, *Lip et al.* (51) ont affiné ce score à partir du CHADS2 et des données de l'étude BAFTA (3). Les 4 items ajoutés sont : la pathologie vasculaire (1 point); l'âge supérieur à 75 ans (2 points); une tranche d'âge de plus de 65 ans à 74 ans (1 point) (facteur associé à une augmentation du risque TE); le sexe féminin (1 point). En comparant les scores de risque thromboembolique sur la population d'Euro Heart Survey, il a été démontré que le CHA2DS2-VASc a une plus grande valeur prédictive que le CHADS2 dans la classification du risque thromboembolique (54). Dans une autre étude datant de 2010 (51), ce score permet d'identifier la majeure partie de patients en FA à haut risque thromboembolique. La valeur prédictive négative pour les événements thromboemboliques est de 99,5 %.

Le CHA2DS2-VASc est un score totalisant 9 points et les items sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1: Score CHA2DS2-VASc

	Items CHA2DS2-VASc	Point
C	insuffisance cardiaque Congestive et/ou dysfonction du ventricule gauche	1
H	HTA ou traitement antihypertenseur en cours	1
A2	Age \geq 75 ans	2
D	Diabète	1
S2	antécédent d'AVC, AIT, embolie périphérique (Stroke)	2
V	pathologie Vasculaire (IDM, AOMI, plaque aortique...)	1
A	Age entre 65 et 74ans	1
Sc	Sexe féminin	1

Selon ce score, est classé à haut risque thromboembolique un patient ayant un total supérieur ou égal à 2. Dans ce cas, la mise sous AVK est indiquée (tableau 2). Les AP sont recommandés en alternative des AVK si les patients sont à faible risque thromboembolique (CHA2D2S-VASc égal à 1) ou ayant une contre-indication aux AVK (13)(55).

Tableau 2: Traitement antithrombotique recommandé selon le risque thromboembolique.

Risque thromboembolique	CHA2D2S-VASc	Traitement recommandé
Faible	0	Pas de traitement
Intermédiaire	1	AVK ou AP (en préférant les AVK)
Haut	≥ 2	AVK

- Score hémorragique HAS BLED :

Les nouvelles recommandations européennes de la prise en charge de la FA (13) citent comme référence le score HAS BLED dans l'évaluation du score hémorragique. Ce score a été créé lors de l'étude menée par *Pisters et al.* en 2010 (12) sur une cohorte de patients en FA. Cette étude, rétrospective sur un an, a pour objectif principal de développer un nouveau score prédictif d'hémorragie à un an. Les 3456 patients inclus dans cette étude multicentrique européenne ont été recrutés soit lors d'une hospitalisation soit lors d'une consultation chez un cardiologue (56). Ces patients étaient traités ou pas par antithrombotiques (AVK ou AP). Les critères d'inclusion sont des personnes de plus de 18 ans avec une FA diagnostiquée par un ECG ou holter-ECG durant l'année avant l'inclusion ou lors de l'inclusion. Un saignement sévère était défini par un saignement nécessitant une hospitalisation et/ou causant une baisse de l'hémoglobine de plus de 2g/L et/ou nécessitant une transfusion, en dehors des AVC hémorragiques.

L'âge moyen de cette étude est de 66,8 ans. Les études faites sur HAS BLED ont inclus des patients dont la moyenne d'âge est entre 65 et 78 ans (57)(58).

Le score totalise 9 points. Les différents items sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3: Score HAS BLED

	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

Le risque hémorragique est estimé faible si le score est de 0 ou 1 ; modéré si le score est égal à 2; élevé si le score est supérieur ou égal à 3.

Un risque hémorragique élevé ne contre indique pas l'utilisation des antithrombotiques mais alerte sur la nécessité d'une surveillance accrue et une réévaluation plus fréquente (13).

- Score hémorragique HEMORR2HAGES:

Le score HEMORR2HAGES a été créé à partir de trois scores de risque hémorragique étudiés dans les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs suite à une étude rétrospective réalisée par *Gage et al.* en 2006 en se basant sur la population de l'étude BAFTA (11). Le recrutement des 3791 patients s'est fait à partir de la base de données Medicare (assurance maladie américaine des plus de 65 ans). Ont été inclus les patients ayant une FA chronique ou persistante diagnostiquée lors d'une hospitalisation. Dans cette étude rétrospective, les auteurs ont combiné des facteurs de risque hémorragique à partir d'une méta-analyse. Ces facteurs ont été appliqués sur la population recrutée. Il faut noter que les auteurs ont exclu le facteur génétique du calcul d'HEMORR2HAGES car l'étude était rétrospective. Un saignement est défini par l'équivalent de code PMSI. Les auteurs ne tiennent compte que des saignements majeurs en les classant en 3 catégories : gastro-intestinal, neurologique et « autre ».

L'âge moyen de la population était de 80,2 ans.

Le score totalise 12 points. Les différents items se définissent comme tels:

Tableau 4: Score HEMORR2HAGES

	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

Le risque hémorragique est estimé faible si le score est de 0 ou 1; modéré si le score est de 2 ou 3; élevé si le score est supérieur ou égal à 4. Un risque élevé ne contre-indique pas la mise ou le maintien sous AVK mais nécessite une surveillance accrue. Le facteur génétique étant supprimé à cause de la rétrospectivité de ces études, le score est rapporté à 11 points et non plus à 12 points.

L'objectif principal de ce travail est de rechercher s'il existe une différence entre les scores HAS BLED et HEMORR2HAGES pour prédire le risque hémorragique à 14 mois chez des patients âgés fragiles en fibrillation atriale hospitalisés dans une unité de gériatrie aigue post-urgences.

L'objectif secondaire est d'identifier des facteurs prédictifs de saignement dans une population gériatrique fragile hospitalisée en soins aigus.

II. Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive avec un recul de 14 mois, observationnelle, monocentrique.

Cette étude a été menée sur les patients hospitalisés dans le service de Gériatrie aigüe du centre hospitalo-universitaire Saint André entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2011. Il s'agit d'une unité de 15 lits recevant des patients de plus de 75 ans avec des critères de fragilité en provenance des urgences et selon une durée de soins prévisible inférieure à 8 jours.

Ont été inclus les patients présentant ou ayant présenté une FA (antécédent de fibrillation atriale paroxystique ou permanente avec ou sans traitement) ou ayant une fibrillation atriale découverte lors du séjour.

Les critères d'exclusion étaient une hospitalisation pour le motif d'accident thrombo-embolique ou hémorragique, la survenue du décès lors de l'hospitalisation ou dans les 7 jours suivants la sortie d'hospitalisation, un antécédent de chirurgie cardiaque valvulaire.

A. Le recueil des données lors de l'inclusion :

- Sociodémographiques : l'âge, le sexe, le lieu de vie (domicile, RPA, EHPAD)

- Médicales :
 - le motif principal d'hospitalisation réparti en 7 catégories (pathologies cardiaque, digestive, métabolique, neurologique, infectieuse, chute et social)
 - le traitement antithrombotique de sortie réparti en 3 catégories : absence de traitement antithrombotique; AVK seul ou en association avec un AP ou autre traitement : un AP ou association de deux AP.
 - le traitement anti-arythmique de sortie réparti selon les groupes thérapeutiques du dictionnaire Vidal® (groupes IC (flecainide), II (béta-bloquants), III (amiodarone), IV (anticalciques)), digitaliques ou l'absence de traitement anti-arythmique.

- Anthropométriques :

- L'IMC : l'indice de masse corporelle est calculé à partir du poids mesuré en kilogrammes et de la taille mesurée en mètre à la toise ou par la formule de Chumléa (61). L'IMC est le rapport du poids sur la taille au carré. Selon la HAS, il peut à lui seul permettre de parler de dénutrition lorsqu'il est inférieur à 21 kg/m² (62).

- L'évaluation gériatrique :

- le score ADL (Activity of Daily Living) (annexe 1): Il s'agit d'un score allant de 0 à 6 permettant d'évaluer l'autonomie de la personne âgée dans sa vie quotidienne. Il faut comptabiliser un point pour chacun des items suivants : la capacité à se laver, s'habiller, se rendre aux toilettes, marcher, manger et être continent. Un sujet, dont le score est strictement inférieur à 3, est considéré comme dépendant (63).
- le Mini-Mental state Examination (MMSE) (annexe 2): C'est un test global des fonctions mnésiques. Il comporte une série de 30 questions regroupées en 7 subtests. Il porte sur l'orientation dans l'espace et dans le temps, un rappel immédiat et différé de 3 mots, l'attention, le langage et les praxies constructives. On dit qu'il existe des troubles cognitifs lorsque le score est strictement inférieur à 24 sur 30. Ce résultat est à interpréter en fonction du niveau d'éducation du patient (64)(65).
- le Get-up and go test: Il s'agit d'un test de marche permettant d'évaluer le risque de chute. Il se réalise avec ou sans aides techniques (canne, déambulateur). Le patient doit se lever, marcher 3 mètres, faire demi-tour, et revenir s'asseoir. Il est exprimé en secondes (66)(67). Le risque de chute est important si le temps de réalisation du test est supérieur à 20 secondes selon l'HAS (68).
- Le score de comorbidité CIRS-G (cumulative illness rating scale geriatric) (annexe 3): Il s'agit d'une échelle de comorbidité permettant de prédire les ré-hospitalisations et la mortalité. Elle prend en compte 14 systèmes ou organes avec évaluation de la gravité de la pathologie cotée de 0 à 4. Les systèmes ou organes sont les antécédents hématologiques, ophtalmologiques et ORL, gastro-intestinaux haut et bas, hépatiques, génito-urinaires, articulaires et cutanés, neurologiques, endocriniens et mammaires, cardiaque, vasculaire, respiratoire,

rénaux, psychiatriques (69)(70)(71). Il a été calculé la moyenne des scores des patients inclus ainsi que la moyenne des nombre d'items cotés à 4 (nommé « CIRS-G 4 »).

- Biologiques :

- l'albuminémie : exprimée en g/L. Les valeurs normales sont comprises entre 35 et 45 g/L. Elle est utilisée pour quantifier la dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. La dénutrition est dite modérée quand l'albuminémie est inférieure à 35g/l ; est sévère quand elle est inférieure à 30g/L (62).
- la CRP d'entrée : exprimée en mg/l. la normale est inférieure à 5mg/L. Elle doit être inférieure à 25 mg/L pour que l'albuminémie soit interprétable (72).

- Score de risque thromboembolique :

- CHA2DS2-VASc : Il se totalise sur 9 points. Selon ce score, est classé à haut risque thromboembolique un patient ayant un total supérieur ou égal à 2.

Tableau 1 : Score CHA2D2S-VASc

	Items CHA2DS2-VASc	Point
C	insuffisance cardiaque Congestive et/ou dysfonction du ventricule gauche	1
H	HTA ou traitement antihypertenseur en cours	1
A2	Age > 75 ans	2
D	Diabète	1
S2	antécédent d'AVC (Stroke)	2
V	Pathologie vasculaire (IDM...)	1
A	Age entre 65 et 74 ans	1
Sc	Sexe féminin	1

- Scores de risque hémorragique :

- HAS-BLED (12): Le score totalise 9 points. Le risque hémorragique en fonction de HAS-BLED est estimé faible de 0-1 ; modéré entre 2 et 3 ; élevé supérieur ou égal à 3.

Tableau 3: Score HAS BLED

	Items HAS BLED	points
H	Hypertension non contrôlée	1
A	Anomalies de la 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 inférieur à 60%)	1
E	âge > 65ans (Elderly)	1
D	consommation d'alcool ou prise médicamenteuse AINS ou AP (Drugs)	1 ou 2

L'HTA non contrôlée est définie comme une pression artérielle systolique supérieure à 160 mmHg. Les « anomalies de la fonction rénale » se définissent comme une maladie rénale dialysée, une transplantation rénale, ou une créatinine plasmatique supérieure ou égale à 200 µmol/L. Les « anomalies de la fonction hépatique » se définissent comme une maladie hépatique chronique (exemple: cirrhose) ou une fonction hépatique biologique perturbée (bilirubine deux fois supérieure à la normale et transaminases ou phosphatases alcalines supérieures à trois fois la normale). L'item saignement (Bleeding) se définit comme un antécédent de saignement ou prédisposition à un saignement (exemple: anémie).

- HEMORR2HAGES (11): Le score se totalise sur 11 points. Le risque hémorragique en fonction de HEMORR2HAGES est estimé faible entre 0-1; modéré entre 2-3; élevé supérieur ou égal à 4.

Tableau 4: Score HEMORR2HAGES

	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 75 ans (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)	
E	risque Excessif de chute	1
S	antécédent d'AVC (Stroke)	1

L'item « maladie hépatique » est défini comme une maladie hépatique au stade terminal ou cirrrose. L'item « maladie rénale» est défini comme une maladie rénale au stade terminal ou avec une créatinine supérieure à 220 µmol/L. Une HTA non contrôlée est définie comme une pression artérielle systolique supérieure à 160 mmHg. La réduction de la fonction plaquettaire est définie soit par une thrombopénie (plaquettes inférieures à 150 000) soit par une thrombopathie liée à une hémopathie par exemple. L'anémie est définie comme étant inférieur à 12g/L chez les femmes et 13g/L chez les hommes. Le risque excessif de chute est défini comme une démence, une maladie de Parkinson, une maladie psychiatrique ou un antécédent de chute.

De la même façon que les principales études de la littérature sur HEMORR2HAGES, nous avons supprimé le facteur génétique de notre cotation, car notre étude étant rétrospective, cette mutation génétique n'avait pas été recherchée lors de l'hospitalisation des patients.

B. Le recueil de données à 14 mois :

Le recueil des données a été réalisé par un questionnaire téléphonique (annexe 4) auprès du médecin traitant ou du médecin coordonnateur de l'EHPAD. Le questionnaire a été conçu de façon à être clair et concis pour le médecin interrogé.

Les données retenues à 14 mois étaient :

- les traitements anti-arythmique et antithrombotique.
- les INR labiles ou non si le patient est sous AVK. L'INR labile correspond à plus de 60 % de temps passé en dehors de la zone thérapeutiques lors des contrôles biologiques (sous- ou sur- dosage) (9)(73)
- la survenue d'accident hémorragique mineur ou majeur. Un accident hémorragique majeur se définit soit comme un saignement entraînant le décès ou cliniquement manifeste avec nécessité de deux culots globulaires ou plus, soit une perte de plus de deux points d'hémoglobine, soit un saignement d'un site anatomique critique (digestif ou intracrânien) (58). Un accident mineur se définit par tout saignement ne répondant pas aux critères d'un accident majeur.
- Les causes de saignement étaient classées en 5 catégories: hématome, hématurie, neurologique (AVC hémorragique ou saignement intracrânien), digestif, anémie sans saignement objectivé.
- si décès : la date et la cause.

Pour comparer les groupes « saignement » et « absence de saignement » nous avons pris en compte le traitement anticoagulant des patients lors de leur sortie du service. Nous l'avions réparti en 3 catégories : absence de traitement ; AP ou double AP ; AVK regroupant les patients sous AVK ou AVK en association avec AP.

C. L'analyse statistique :

Après avoir été recueillies, les données ont été saisies dans le logiciel EPI Info version 3.5.4 1.

Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage et effectif. Les variables quantitatives étaient exprimées selon la moyenne et l'écart-type ou par la médiane et leurs quartiles dans la comparaison des groupes de saignement. Le 1^{er} quartile représentait 25% de la distribution de la population en dessous de ce chiffre et le 3^{ème} quartile représentait 25% de la distribution de la population au dessus de ce chiffre.

Les comparaisons des données qualitatives ont été calculées avec le test du Chi-2, le test de Fischer ou le test non paramétrique de Wilcoxon. Une différence a été définie comme étant significative si $p < 0,10$.

Un test de Stuart Maxwell a été fait à partir du logiciel R version 3 avec une différence significative si $p < 0,05$. Ce test permettait de regarder si deux scores différents dans la classification du risque hémorragique des patients.

III. Résultats

A. À l'inclusion

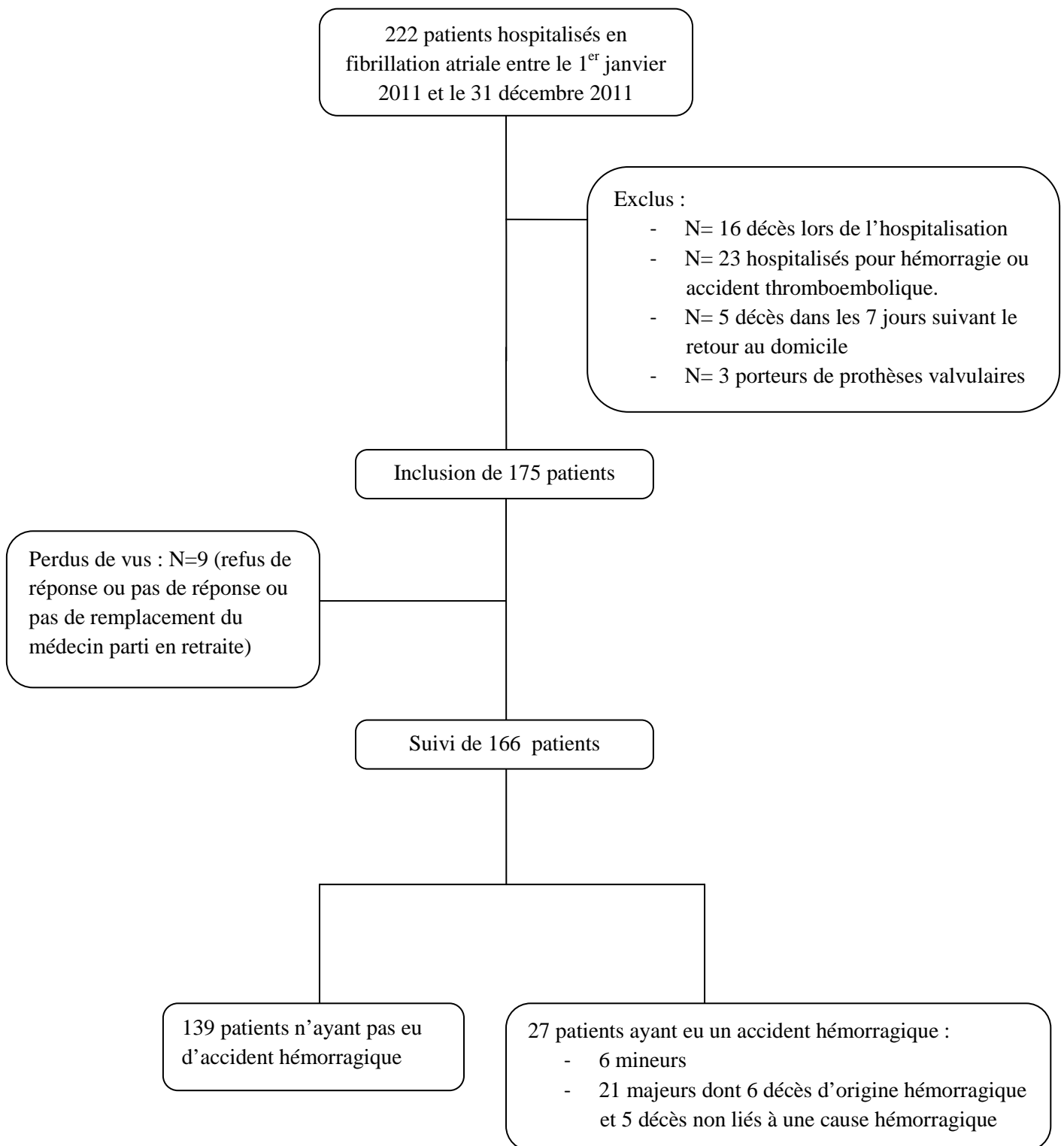


Figure 1: Diagramme de flux des inclusions de l'étude

B. Caractéristiques de la population étudiée – Analyse descriptive

1. À l'inclusion

Les caractéristiques de la population incluse étaient décrites dans les tableaux 5, 6 et 7. Elles concernaient 166 patients.

Tableau 5: Caractéristiques de la population incluse. Données quantitatives (n= 166).

	Moyenne	Ecart type
Age (ans)	88, 8	5,27
ADL (/6)	2,50	1,97
MMSE (/30)	18,62	6,32
CIRS-G (/56)	19,72	3,10
CIRS-G 4 par patient	0,72	0,70
IMC	21,40	9,75
Albuminémie (g/L)	31,83	6,61
CRP (mg/L)	88,51	91,33
INR moyen	3,26	2,18
CHA2DS2- VASc (/9)	5,06	1,32
HAS BLED (/9)	3,17	0,83
HEMORR2HAGES (/11)	3,47	1,14

Le CHAD2S2-VASc était strictement supérieur à 2 chez les 166 patients inclus.

Tableau 6: Caractéristiques de la population incluse. Données qualitatives (n=166).

	Pourcentage	Effectif
Sexe féminin	68,7	114
Lieu de vie :		
Domicile	66,3	110
EHPAD	30,1	50
RPA	3,6	6
Get-up and go test :		
Inférieur à 20 secondes	7,8	13
Supérieur à 20 secondes	49,4	82
Irréalisable	42,8	71
ADL:		
Inférieur à 3	70,5	117
Supérieur ou égal à 3	29,5	49
MMSE		
Supérieur à 24	57,2	95
Inférieur ou égal à 24	19,9	33
Irréalisable	22,9	38
Comorbidités cardiovasculaires :		
HTA	78,9	131
Cardiopathie ischémique	32,1	53
Diabète	18,1	30
Dyslipidémie	11,4	19
Aucune	9,0	15
Motif d'hospitalisation :		
Infectieux	38,6	64
Cardiologique	24,1	40
Chute	15,1	25
Métabolique-Endocrinien	7,8	13
Digestif	7,8	13
Neurologique	4,8	8
Social	1,8	3
Type de FA :		
Permanente	50,6	84
Réduite	27,1	45
De novo	11,4	19
Paroxystique	10,8	18

Les aidants des personnes vivants en RPA ou au domicile étaient en majorité des IDE (81,0 %) puis un membre de la famille pour 11,2 % des patients et 7,8 % n'avaient aucune aide au domicile.

Tableau 7: Caractéristiques des traitements antithrombotiques et anti-arythmiques à l'inclusion. Données qualitatives (n=166).

	Pourcentage	Effectif
Traitement antithrombotique d'entrée :		
Aucun	20,5	34
AVK (seul ou avec AP)	30,7	51
AP	48,8	81
Traitement antithrombotique de sortie :		
Aucun	10,8	18
AVK (seul ou avec AP)	35,1	59
AP	53,6	89
Traitement anti arythmique de sortie :		
Aucun	25,3	42
Groupe 1C (flecainide)	2,4	4
Groupe II (bétabloquants)	47,0	78
Groupe III (amiodarone)	28,9	48
Groupe IV (anticalciques)	3,0	5
Digitaliques	4,2	7

2. Au recueil des données à 14 mois :

Le nombre d'accidents hémorragiques au cours des 14 mois de suivi était de 27 soit un taux de saignement de 16,3 % sur l'effectif total. La fréquence des accidents hémorragiques mineurs était de 3,7 % (n=6) et celles des accidents hémorragiques majeurs de 12,6 % (n=21). Parmi les 21 accidents hémorragiques majeurs, les origines les plus fréquentes de saignements majeurs étaient digestives (n=8) et neurologiques (n=5) avec quatre accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et une hémorragie méningée post-traumatique. Les autres causes étaient une anémie non explorée nécessitant une transfusion (n=3), une anémie avec perte de plus de deux points d'hémoglobine, non explorée non transfusée (n=2), un hématome périphérique post-traumatique nécessitant une transfusion (n=2) et une hématurie sur une néoplasie rénale transfusée (n=1). 7,9 % des décès (n=6) était dû à une hémorragie. Les causes des 6 accidents mineurs étaient un hématome non transfusé (n=5) et une hématurie non transfusée (n=1).

Lors du recueil des données thérapeutiques à 14 mois, 12 patients sous AVK au moment de leur sortie du service, ne l'étaient plus :

- Pour 3 d'entre eux, il n'y avait plus de traitement antithrombotique. Dans 2 cas, il y avait eu une hémorragie majeure sous AVK ; dans le troisième, la raison évoquée était une néoplasie évolutive.
- Pour 8 autres patients, les AVK avaient été remplacés par un AP : 2 en raison de la survenue d'une hémorragie majeure ; 1 car les INR étaient labiles. Et dans 5 cas, la raison du switch AVK pour AP n'était pas connue.
- Pour un autre patient, l'AVK a été arrêté au profit d'une HNF à dose préventive en raison d'une importante dépendance et des troubles de la déglutition qui rendaient difficiles la prise médicamenteuse per os.

On mettait en évidence que 7 patients, sortis du service sous AP, étaient sous AVK à 14 mois pour des raisons non retrouvées.

Le tableau 8 précise les données recueillies à 14 mois des 166 patients inclus qu'ils soient décédés ou non.

Tableau 8: Caractéristiques de la population à 14 mois ou au moment du décès (n=166).

	Pourcentage %	Effectif
Taux de Décès total	45,8%	76
Taux de décès par hémorragie	7,9%	6
Lieu de vie :		
EHPAD	49,4	82
Domicile	45,8	76
RPA	4,8	8
Traitement antithrombotique à 14 mois:		
Absent	13,9	23
AVK	38	54
AP	52,4	87
Héparine préventive	1,2	2
INR labiles :		
Oui	33,3	18
Non	66,7	36
Traitement anti arythmique :		
Absent	18,1	30
Groupe IC (flecainide)	1,2	2
Groupe II (bétabloquants)	37,9	63
Groupe III (amiodarone)	28,9	48
Groupe IV (anticalciques)	4,8	8
Digitaliques	8,4	14

C. Comparaison des groupes « saignement » et « absence de saignement »

Les tableaux 9 et 10 comparent les groupes « saignement » et « absence de saignement » selon différents critères.

La classification du risque hémorragique par le score HEMORR2HAGES était significative pour prédire le risque hémorragique à 14 mois dans notre population ($p=0,07$). Pour le score HAS BLED, elle ne l'était pas ($p=0,75$).

L'âge était statistiquement plus élevé dans le groupe « saignement » $p=0,02$. La labilité des INR était également plus fréquente dans ce groupe $p < 0,001$. Sur les critères gériatriques tels que le MMSE, l'ADL, le Get-up and go test ou le CIRS-G 4, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes. En ce qui concernait les comorbidités, aucune d'entre elle ne différait entre les deux groupes.

Il n'y avait pas de différence statistique entre les deux groupes en ce qui concerne la présence de traitement antithrombotique (mis en place à la sortie d'hospitalisation) ou son absence dans les deux groupes.

Tableau 9: Comparaison des groupes « saignement » et « absence de saignement »

	Saignement (n=27)	Absence de saignement (n=139)	
Age médian (Quartiles 1 et 2) en années	91 (89,5-92,0)	89 (85,0-91,0)	p* = 0,02
Sexe féminin % (n=114) :	59,3 (16)	70,5 (98)	p† = 0,25
Décès %	51,9 (14)	44,6 (62)	p† = 0,49
IMC médian (Quartiles 1 et 2) kg/m2	22 (20-26)	23 (19-27)	p* = 0,62
Lieu de vie % (n=166):			p† = 0,63
EHPAD	55,6 (15)	48,2 (67)	
Domicile	37,0 (10)	47,5 (66)	
RPA	7,4 (2)	4,3 (6)	
HAS BLED % (n=166) :			p† = 0,75
Faible risque	3,7 (1)	2,2 (3)	
Risque intermédiaire	66,7 (18)	67,6 (94)	
Risque élevé	29,6 (8)	30,2 (42)	
HEMORRHAGES % (n=166):			p† = 0,07
Faible risque	3,7 (1)	2,9 (4)	
Risque intermédiaire	29,6 (8)	52,5 (73)	
Risque élevé	66,7 (18)	44,6 (62)	
Comorbidités % :			
HTA	85,2 (23)	77,7 (108)	p† = 0,38
Diabète	22,2 (6)	17,3 (24)	p† = 0,58
Cardiopathie ischémique	33,3 (9)	31,9 (44)	p† = 0,88
Dyslipidémie	18,5 (5)	10,1 (14)	p† = 0,20
Traitement anti thrombotique de sortie d'hospitalisation % (n=166):			
Absent	18,5 (5)	9,4 (13)	p† = 0,36
AVK	33,3 (9)	36,0 (50)	
AP	48,1 (13)	54,7 (76)	
Labilité de l'INR à 14 mois, % (n=54)			p† < 0,001
Oui	87,5 (7)	23,9 (11)	
Non	12,5 (1)	76,1 (35)	

* : test non paramétrique de rang de Wilcoxon (p<0,10) ; †: test du Chi2 (p<0,10) ; ‡ : test exact de Fisher (p<0,10).

Tableau 10: Comparaison des critères gériatriques entre le groupe « saignement » et « absence de saignement »

	Saignement (n=27)	Absence de saignement (n=139)	
MMSE % (n=128):			p [†] = 0,82
≥ 24	23,8 (5)	26,2 (28)	
< 24	76,2 (16)	73,8 (79)	
Score ALD de Katz, % (n=166)			p [†] = 0,99
≥ 3	29,6 (8)	29,5 (41)	
< 3	70,4 (19)	70,5 (98)	
Score Get-up and Go test % (n=95)			p [†] = 0,44
< 20 s	7,1 (1)	14,8 (12)	
> 20 s	92,9 (13)	85,2 (69)	
CIRS-G 4, % (n=166)			p [*] =0,88
0	44,4 (12)	41,0 (57)	
1	40,7 (11)	46,0 (64)	
2	14,8 (4)	12,9 (18)	

* : test non paramétrique de rang de Wilcoxon (p<0,10) ; †: test du Chi2 (p<0,10).

D. Comparaison des scores hémorragiques (Test de Stuart Maxwell, Test diagnostique, Odds ratio)

En comparant les deux scores selon leur classification du risque hémorragique avec le test de Stuart Maxwell, ceux-ci sont statistiquement semblables dans leur classification du risque hémorragique ($p < 0,001$).

En considérant les deux scores hémorragiques en tant que test diagnostique de saignement à 14 mois, on obtenait les résultats reportés dans le tableau 11. Nous avons considéré le risque hémorragique élevé comme diagnostic de saignement en comparaison aux deux autres classes de risque hémorragique.

Tableau 11: Comparaison des scores hémorragiques en tant que test diagnostique.

	Sensibilité	Spécificité	Rapport de vraisemblance positif	Rapport de vraisemblance négatif
HAS BLED	0,296	0,698	0,98	1,01
HEMORR2HAGES	0,667	0,554	1,50	0,60

Le score HEMORR2HAGES avait une plus grande sensibilité que le score HAS BLED. Une proportion plus grande de patients ayant un saignement était classée à haut risque par le score HEMORR2HAGES. Le score HAS BLED avait une spécificité un peu plus grande. Moins de patients n'ayant pas de saignement étaient classés à haut risque, avec le score HAS BLED.

Les rapports de vraisemblance positifs et négatifs étaient proches de un pour le score HAS BLED, ce qui traduit que la probabilité d'être classé à haut risque est pratiquement la même que le patient ait un saignement à 14 mois ou non. Donc en le considérant comme test diagnostique, l'HAS BLED n'était pas performant.

Pour le score HEMORR2HAGES, le rapport de vraisemblance positif était supérieur à un, ce qui signifiait que la probabilité d'être classé à haut risque est plus grande (1,5 fois plus) si le patient avait un saignement à un an que s'il n'en avait pas. Le rapport de vraisemblance négatif était inférieur à un, ce qui veut dire que la probabilité d'être classé à faible risque était plus petite si le patient avait un saignement à 14 mois que s'il n'en avait pas.

En considérant l'HEMORR2HAGES comme test diagnostique, celui-ci paraissait plus performant que l'HAS BLED.

Les Odds-ratio des scores hémorragiques sont reportés dans le tableau 12. Il semble que le score HEMORR2HAGES permette de mieux différencier le risque hémorragique élevé du risque faible. Pour le score HAS BLED, le fait d'être classé en risque hémorragique intermédiaire ou élevé n'était pas significativement associé au saignement à 14 mois.

Tableau 12: Odds-ratio des scores hémorragiques comparés à la classe de faible risque hémorragique

	OR	Intervalle de confiance 95%
HAS BLED		
Classe de risque intermédiaire	0,574	[0,069-11,968]
Classe de risque élevé	0.571	[0,063-12,359]
HEMORR2HAGES		
Classe de risque intermédiaire	0,438	[0,056-9,125]
Classe de risque élevé	1,161	[0,159-23,480]

IV. Discussion

Rappel des principaux résultats

La comparaison des scores hémorragiques HAS-BLED et HEMORR2HAGES a montré que le score HEMORR2HAGES est plus utile pour prédire la survenue d'un accident hémorragique à 14 mois, chez une population hospitalisée âgée et fragile, en fibrillation atriale. Il existe une différence significative entre les groupes « saignement » et « absence de saignement » dans la classification du risque hémorragique pour HEMORR2HAGES. Pour l'HAS BLED, cette donnée n'est pas significative. L'HEMORR2HAGES est d'autant plus utile que le risque hémorragique est élevé. Les deux scores permettent de donner un risque hémorragique sur une population en FA mais contrairement aux recommandations européennes (13) sur la prise en charge de la FA, le score HEMORR2HAGES semble mieux adapté à une population gériatrique fragile et hospitalisée en soins aigus.

Les facteurs prédictifs de saignements retrouvés sont l'âge et l'INR labile. Les critères d'évaluation gériatriques (MMSE, CIRS-G, Get-up and Go test) ne sont pas des facteurs prédictifs de saignement.

Forces du travail

L'une des forces de ce travail est que la population incluse est représentative d'une population gériatrique à prédominance féminine, polyopathologique, avec des critères de fragilité (74). 75 % des patients inclus bénéficiaient de l'intervention d'aide extérieure en dehors de la famille. Cette tendance est confirmée par une étude de la DREES où 43 % des personnes âgées ont recours à une aide humaine ou technique (75).

La population de notre étude est plus dépendante et plus fragile que les autres études sur les scores de risque hémorragiques. En 1999, selon l'INSEE (74), 90,1 % des plus de 75 ans vivaient à leur domicile ou en RPA et 7,8 % en maison de retraite; les plus de 85 ans habitaient au domicile ou en RPA dans 78,8 % et 17,5 % en maison de retraite. Or dans notre échantillon, 50 % vivaient au domicile ou en RPA et l'autre moitié en maison de retraite. La population de ce travail est une population gériatrique de terrain « real world ». Les principales causes de décès de notre population sont similaires aux résultats de l'INSEE qui retrouvent comme première cause de décès les maladies de l'appareil circulatoire (AVC, SCA) puis les néoplasies et enfin les maladies de l'appareil respiratoire (74).

L'âge moyen de notre population est de 88,8 ans. Contrairement aux autres études comparables faites sur ce sujet, la population incluse dans notre travail est plus âgée et

polypathologique (57)(59)(58). L'âge moyen validant les scores HEMORR2HAGES (11) et l'HAS BLED (12) était respectivement de 80,2 ans et de 66,8 ans.

Notre étude est rétrospective et observationnelle comme les deux études de référence (11)(12).

Limites du travail

Les limites de ce travail concernent la population incluse et les biais.

Il apparaît que le nombre de patients inclus oblige à nuancer les résultats retrouvés. Notre population étant recrutée dans un contexte de pathologie aiguë nécessitant une hospitalisation rend les résultats difficilement extrapolables à la population générale.

Plusieurs biais sont identifiables dans notre étude. Un biais de sélection avec un biais d'échantillonnage: notre étude est monocentrique ce qui rend l'extrapolation à la population générale difficile. De plus, le recueil des données par téléphone avec les médecins traitants, un an après l'hospitalisation de leur patient est responsable d'un biais d'information. Par exemple, le patient ne parle pas systématiquement à son médecin des accidents hémorragiques mineurs. Le médecin n'est pas toujours informé de la cause, ni de la date exacte du décès de son patient. Les médecins interrogés connaissaient le sujet de l'étude ce qui peut induire également un biais d'information.

Discussion sur la comparaison des scores HAS BLED et HEMORR2HAGES

Dans l'étude de *Pisters et al.*(12) sur HAS BLED, les différences de résultats observées avec notre travail peuvent être liées au profil des patients inclus provenant de consultation et d'hospitalisation. On peut émettre l'hypothèse qu'un patient de consultation est moins fragile médicalement qu'un patient hospitalisé surtout s'il est plus jeune. Pour HEMORR2HAGES, la population incluse était plus âgée mais recrutée dans une base de données donc a priori stable sur le plan médical. Ces deux scores sont probablement plus adaptés à des patients stables. Cette hypothèse associée au fait que notre population est plus âgée se confirme par le taux de saignement retrouvé dans notre étude qui était de 16,3 % (27 accidents hémorragiques pour 166 patients suivis) quand il était de 4,3 % (162 pour 3791 patients suivis) pour l'étude validant l'HEMORR2HAGES (11) et de 1,5 % (53 accidents hémorragiques pour 3963 patients suivis) dans celle sur l'HAS BLED (12). Ce critère signifie que notre population est plus fragile.

L'HAS BLED est le score de référence de l'évaluation du risque hémorragique selon les recommandations européennes (13). Cependant le détail des analyses statistiques des études comparant les deux scores retrouvent parfois l'absence de différence significative. Plusieurs autres études comparent les performances prédictives des scores HEMORR2HAGES et HAS BLED par le biais de l'OR ou du *c-statistic*.

Pisters et al.(12) retrouvaient un *c-statistic* pour l'HAS BLED égal à 0,72 [0,65-0,79] et pour l'HEMORR2HAGES égal à 0,66 [0,57-0,74] que les patients soient sous traitement antithrombotique ou pas. Il n'y avait pas de différence statistique entre les deux.

Lip et al. (59) ont comparé les deux scores hémorragiques chez des patients sous AVK ou nouveaux anticoagulants oraux directs, et ont retrouvé que l'HAS BLED avait une meilleure puissance statistique pour déterminer le risque hémorragique intermédiaire par rapport au risque élevé avec un hazard-ratio (HR) égal à 2,02 [1,41-2,90] $p < 0,001$. L'HEMORR2HAGES avait un HR à 0,34 [0,08-1,38] $p = 0,13$. Le *c-statistic* chez les patients sous AVK pour l'HAS BLED et pour l'HEMORR2HAGES ne montrait pas de différence statistique et une modeste performance prédictive entre les deux scores.

Dans l'étude AMADEUS (57), les auteurs ne retrouvaient pas de différence de la performance prédictive du risque de saignement entre les deux scores chez les patients sous AVK, hormis pour l'hémorragie intracrânienne pour l'HAS BLED. Cette performance prédictive est modeste.

L'étude sur une cohorte danoise en 2011 de *Olesen et al.*(58) montrait que la performance prédictive des 2 scores était similaire et modeste que les patients soient sous AVK ou non.

Le test de Stuart-Maxwell appliqué à notre travail montre que les scores sont semblables dans la classification du risque hémorragique. Mais cela ne signifie pas qu'ils sont équivalents. Cette absence d'équivalence se retrouve lors de la comparaison des groupes « saignement » et « absence de saignement » ainsi que dans les résultats des OR, des sensibilités et spécificités des deux scores hémorragiques.

Discussion des facteurs de risque prédictifs de saignement

Notre étude confirme que l'âge et les INR labiles sont des facteurs prédictifs de saignement. Dans l'étude faite en 2009, *van Walraven et al.* (18) montraient que l'âge augmente le risque hémorragique. L'âge est un facteur de saignement indépendamment du traitement antithrombotique (13)(40). La labilité de l'INR est démontrée comme un facteur de risque de saignement dans plusieurs études (5)(6)(38)(37).

Les différents traitements antithrombotiques, AVK ou AP, ne semblent pas influencer la survenue d'un saignement dans notre étude. Notre population saigne sous antithrombotiques ou en leur absence sans différence significative. L'étude BAFTA conduite chez des plus de 75 ans, n'avait pas permis de mettre en évidence une différence de saignement entre les groupes AVK et AP (3). La méta-analyse de *Hart et al.*(7) montrait que l'augmentation de saignement extracrânien associée au traitement antithrombotique était faible et sans différence entre les groupes AP et AVK. L'étude faite par *Gage et al.*(47) prouvait que le traitement antithrombotique (AP ou AVK) n'influçait pas la survenue d'hémorragie intracrânienne chez les patients âgés chuteurs. La méta-analyse de *van Walraven et al.*(18) montrant que le risque hémorragique augmente sous AVK en comparaison aux AP, étaient à interpréter avec précaution car la méthodologie ainsi que les définitions des accidents hémorragiques variaient selon les études. De plus, le bénéfice de la prévention du risque thromboembolique sous AVK était nettement supérieur au risque de survenue d'un saignement majeur.

Notre population présente des critères d'évaluation gériatrique puissants (76) ce qui explique que seulement 35 % de patients inclus dans notre travail soient sous AVK alors que le traitement est indiqué chez la majorité de nos patients selon le score CHA2DS2-VASc. *Scowcroft et al.* (29) retrouvaient une différence significative entre les groupes d'âge recevant des AVK. Ainsi, 32 % des plus de 80 ans de cette étude recevaient des AVK après un diagnostic de FA contre 57 % des 60-69 ans $p < 0,0001$. *Maignan et al.* (77) ont montré que la réévaluation par le médecin du traitement anticoagulant chez le patient âgé est plus influencée par le risque hémorragique que par le risque thromboembolique. Ainsi, l'âge moyen des personnes sous AVK est plus bas (79 ans) que chez les patients sans traitement ou sous AP (81 ans) (11). *Olesen et al.*(58) retrouvent que l'âge moyen du groupe sous AVK était de 76,4 ans tandis que celui du groupe sous autre traitement ou absence de traitement antithrombotique était de 78,6 ans.

Les résultats de ce travail permettent de constater que les critères de fragilité ne devraient pas être un obstacle à la mise sous AVK. La dépendance et la polyopathie ne sont pas des facteurs prédictifs de saignement. Un risque de chute élevé (avec un Get-up and go test supérieur à 20 secondes) n'est pas un facteur prédictif de saignement. Dans la littérature et en pratique, le choix d'un traitement antithrombotique est souvent basé sur le risque de chute (29)(42)(43). On sait que les AVK augmentent le risque de mortalité par hémorragie intracrânienne mais ne majorent pas son risque de survenue chez des patients chuteurs (47)(48).

Les troubles cognitifs mesurés par un MMSE \leq 24 ne représentent pas un facteur associé à une augmentation du risque hémorragique dans notre étude. Les troubles cognitifs sont souvent un frein à l'introduction d'un traitement antithrombotique (29) alors que la FA est un facteur de risque de démence (26)(27). *Kagansky et al* (78) retrouvaient également que les troubles cognitifs ne sont pas associées à une augmentation du risque hémorragique quand le patient est traité par AVK. Il apparaissait également que l'éducation thérapeutique permettait de diminuer le risque hémorragique lié aux AVK. La présence des aidants peut permettre d'éviter la mauvaise observance et aider à l'adaptation des doses d'AVK. Dans notre travail, 75 % des patients bénéficiaient d'une aide. Il est probable que le saignement survienne à cause de l'âge plutôt qu'à cause des troubles cognitifs.

V. Conclusion

Cette étude a montré que le score HEMORR2HAGES est un meilleur score pour prédire le saignement à 14 mois en comparaison avec l'HAS BLED dans une population en fibrillation atriale âgée et fragile.

Les facteurs prédictifs de saignement chez les personnes âgées sont la labilité de l'INR et l'âge tandis que les critères gériatriques de fragilité ne le sont pas.

Statistiquement, les scores d'évaluation du risque hémorragique ont des valeurs prédictives qui sont modestes mais ils restent des aides à la décision de mise sous traitement anticoagulant qui doivent être mises en balance avec le score de risque thromboembolique. Des précautions spécifiques couplées à une évaluation rigoureuse lors de la mise sous AVK et lors des réévaluations thérapeutiques permettraient de ne pas priver les patients âgés du bénéfice démontré des AVK. Même si les patients inclus sont fragiles (autonomie, troubles cognitifs), ce travail a démontré que cela ne représentait pas un facteur prédictif de saignement.

L'arrivée des nouveaux « anticoagulants oraux directs » va nécessiter une réévaluation voire une création de score hémorragique car ceux que nous avons étudiés, n'ont été évalués que pour les AVK et les AP. La prescription de ces nouveaux traitements à délai d'action rapide et sans surveillance biologique vont nécessiter une évaluation stricte pour les patients âgés et fragiles.

VI. Bibliographie

1. Blanpain N. Projections de population à l'horizon 2060 Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. INSEE Premiere. oct 2010
2. Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet J-P, Diévert F, de Groot P, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in France: extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. Arch Cardiovasc Dis. févr 2011;104(2):115-124.
3. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GYH, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet. 11 août 2007;370(9586):493-503.
4. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey J-Y, Vardas PE, Aliot E, Santini M, et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Eur Heart J. mai 2008;29(9):1181-1189.
5. Nieuwlaat R, Olsson SB, Lip GYH, Camm AJ, Breithardt G, Capucci A, et al. Guideline-adherent antithrombotic treatment is associated with improved outcomes compared with undertreatment in high-risk patients with atrial fibrillation. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Am Heart J. juin 2007;153(6):1006-1012.
6. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med. 11 sept 2003;349(11):1019-1026.
7. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. Ann Intern Med. 19 juin 2007;146(12):857-867.
8. Palareti G HJ. Oral anticoagulation treatment in the elderly: A nested, prospective, case-control study. Arch Intern Med. 28 févr 2000;160(4):470-478.
9. Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy - who is at risk, and how best to identify such patients. Thromb Haemost. août 2009;102(2):268-278.
10. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med. 24 nov 2011;365(21):2002-2012.
11. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. mars 2006;151(3):713-719.

12. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. nov 2010;138(5):1093-1100.
13. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Authors/Task Force Members, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 29 août 2010;31(19):2369-2429.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2001;56(3):M146-156.
15. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 9 mai 2001;285(18):2370-2375.
16. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. avr 2006;27(8):949-953.
17. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 7 oct 1997;96(7):2455-2461.
18. Van Walraven C, Hart RG, Connolly S, Austin PC, Mant J, Hobbs FDR, et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. *Stroke J Cereb Circ*. avr 2009;40(4):1410-1416.
19. Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, et al. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Arch Cardiovasc Dis*. mai 2013;106(5):303-323.
20. Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda J-G, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. oct 2011;13(10):1375-1385.
21. Brüggenjürgen B, Rossnagel K, Roll S, Andersson FL, Selim D, Müller-Nordhorn J, et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the berlin acute stroke study. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. avr 2007;10(2):137-143.

22. Lundqvist CB, Lip GYH, Kirchhof P. What are the costs of atrial fibrillation? *Europace*. 5 janv 2011;13(suppl 2): 9-12.
23. Ghatge SR, Biskupiak J, Ye X, Kwong WJ, Brixner DI. All-cause and bleeding-related health care costs in warfarin-treated patients with atrial fibrillation. *J Manag Care Pharm JMCP*. nov 2011;17(9):672-684.
24. Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GYH. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2012;76(10):2289-2304.
25. Boccuzzi SJ, Martin J, Stephenson J, Kreilick C, Fernandes J, Beaulieu J, et al. Retrospective study of total healthcare costs associated with chronic nonvalvular atrial fibrillation and the occurrence of a first transient ischemic attack, stroke or major bleed. *Curr Med Res Opin*. déc 2009;25(12):2853-2864.
26. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke J Cereb Circ*. févr 1997;28(2):316-321.
27. Barber M, Tait RC, Scott J, Rumley A, Lowe GDO, Stott DJ. Dementia in subjects with atrial fibrillation: hemostatic function and the role of anticoagulation. *J Thromb Haemost JTH*. nov 2004;2(11):1873-1878.
28. Santangeli P, Di Biase L, Bai R, Mohanty S, Pump A, Cereceda Brantes M, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. nov 2012;9(11):1761-1768.
29. Scowcroft ACE, Lee S, Mant J. Thromboprophylaxis of elderly patients with AF in the UK: an analysis using the General Practice Research Database (GPRD) 2000-2009. *Heart Br Card Soc*. janv 2013;99(2):127-132.
30. Sinnaeve PR, Brueckmann M, Clemens A, Oldgren J, Eikelboom J, Healey JS. Stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation: challenges for anticoagulation. *J Intern Med*. 2012;271(1):15-24.
31. the Johns Hopkins Evidence-based Practice Center, Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, et al. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. *J Gen Intern Med*. janv 2000;15(1):56-67.
32. Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 1 sept 2009;151(5):297-305.

33. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW, Morgan N, Channer KS. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing*. mars 2007;36(2):151-156.
34. van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: An individual patient meta-analysis. *JAMA*. 20 nov 2002;288(19):2441-2448.
35. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. juin 2012;33(12):1500-1510.
36. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 29 mai 2007;115(21):2689-2696.
37. Fang MC, Chang Y, Hylek EM, Rosand J, Greenberg SM, Go AS, et al. Advanced Age, Anticoagulation Intensity, and Risk for Intracranial Hemorrhage among Patients Taking Warfarin for Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 16 nov 2004;141(10):745-752.
38. Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM, Paterson JM, Hellings C, Juurlink DN. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *Can Med Assoc J*. 26 nov 2012;185(2):E121-E127.
39. Gentric A, Estivin S. Use of anticoagulant treatments in the elderly. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. juin 2006;27(6):458-464.
40. Fang MC, Go AS, Hylek EM, Chang Y, Henault LE, Jensvold NG, et al. Age and the risk of warfarin-associated hemorrhage: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. *J Am Geriatr Soc*. août 2006;54(8):1231-1236.
41. Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Adverse drug events in hospitalized elderly patients in a geriatric medicine unit: study of prevalence and risk factors. *Rev Médecine Interne*. mai 2009;30(5):393-400.
42. Smith NL PB. Temporal trends in the use of anticoagulants among older adults with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 26 juill 1999;159(14):1574-1578.
43. Gross CP, Vogel EW, Dhond AJ, Marple CB, Edwards RA, Hauch O, et al. Factors influencing physicians' reported use of anticoagulation therapy in nonvalvular atrial fibrillation: a cross-sectional survey. *Clin Ther*. juin 2003;25(6):1750-1764.
44. Pugh D, Pugh J, Mead GE. Attitudes of physicians regarding anticoagulation for atrial fibrillation: a systematic review. *Age Ageing*. nov 2011;40(6):675-683.

45. Waldo AL, Becker RC, Tapson VF, Colgan KJ, NABOR Steering Committee. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol.* 1 nov 2005;46(9):1729-1736.
46. Choudhry NK, Anderson GM, Laupacis A, Ross-Degnan D, Normand S-LT, Soumerai SB. Impact of adverse events on prescribing warfarin in patients with atrial fibrillation: matched pair analysis. *BMJ.* 21 janv 2006;332(7534):141-145.
47. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med.* juin 2005;118(6):612-617.
48. Sellers MB, Newby LK. Atrial fibrillation, anticoagulation, fall risk, and outcomes in elderly patients. *Am Heart J.* févr 2011;161(2):241-246.
49. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NAM, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline) A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 1 avr 2011;123(1):104-123.
50. Cairns JA, Connolly S, McMurry S, Stephenson M, Talajic M, CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. *Can J Cardiol.* févr 2011;27(1):74-90.
51. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke J Cereb Circ.* déc 2010;41(12):2731-2738.
52. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA J Am Med Assoc.* 13 juin 2001;285(22):2864-2870.
53. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2011;342:d124.
54. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest.* 2 janv 2010;137(2):263-272.

55. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 15 août 2006;114(7):e257-354.
56. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. nov 2005;26(22):2422-2434.
57. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA, and HAS-BLED Bleeding Risk–Prediction Scores in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Anticoagulation: The AMADEUS (Evaluating the Use of SR34006 Compared to Warfarin or Acenocoumarol in Patients With Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 28 août 2012;60(9):861-867.
58. Olesen JB, Lip GYH, Hansen PR, Lindhardsen J, Ahlehoff O, Andersson C, et al. Bleeding risk in ‘real world’ patients with atrial fibrillation: comparison of two established bleeding prediction schemes in a nationwide cohort. *J Thromb Haemost*. 2011;9(8):1460-7.
59. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative Validation of a Novel Risk Score for Predicting Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: The HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) Score. *J Am Coll Cardiol*. 11 janv 2011;57(2):173-180.
60. Gehin M, Kropka L, Aubrège A, Maignan M, de Korwin JD. Réévaluation de l’indication de l’anticoagulation dans la fibrillation auriculaire à l’aide des scores de risque CHADS2 et HEMORR2HAGES. Étude de faisabilité en soins primaires. *Rev Médecine Interne*. déc 2010;31, Supplement 3:S466.
61. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc*. févr 1985;33(2):116-120.
62. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétiques chez la personne âgée.Recommandations professionnelles.Paris: HAS, 2007 [Internet]. [cité 22 juin 2013].Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf
63. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *The Gerontologist*. 1970;10(1):20-30.

64. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* nov 1975;12(3):189-198.
65. Derouesné C et al. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. La Presse Médicale. 1999;1141-8.
66. Podsiadlo D, Richardson S. The timed « Up & Go »: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* févr 1991;39(2):142-148.
67. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the « get-up and go » test. *Arch Phys Med Rehabil.* juin 1986;67(6):387-389.
68. HAS. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées.Recommandations professionnelles. Paris: HAS, avril 2009 [Internet]. [cité 22 juin 2013]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_recommandations.pdf
69. Miller MD, Towers AL. A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics (CIRS-G). 1991.
70. Waldman E, Potter JF. A prospective evaluation of the cumulative illness rating scale. *Aging Milan Italy.* juin 1992;4(2):171-178.
71. Salvi F, Miller MD, Grilli A, Giorgi R, Towers AL, Morichi V, et al. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* oct 2008;56(10):1926-1931.
72. Lesourd B, Ziegler F, Aussel C. La nutrition des personnes âgées : place et pièges du bilan biologique. *Ann Biol Clin (Paris).* 24 juill 2001;59(4):445-52.
73. Hughes M, Lip GYH, Guideline Development Group for the NICE national clinical guideline for management of atrial fibrillation in primary and secondary care. Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *QJM Mon J Assoc Physicians.* oct 2007;100(10):599-607.
74. INSEE-Fiches thématiques- Les personnes âgées- Ed 2005 [Internet]. [cité 4 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/ppp/sommaire/persag05.pdf>
75. Aides techniques et aménagements du logement : usages et besoins des personnes âgées vivant à domicile [Internet]. [cité 4 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er262.pdf>

76. Vermeulen J, Neyens JCL, van Rossum E, Spreeuwenberg MD, de Witte LP. Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2011;11:33.
77. Maignan M, Kropka L, Jay N, Gehin M, Driad A, Ibbas-Muller D, et al. Prise en compte du risque hémorragique pour le choix entre antivitamine K et antiplaquettaire dans la prévention des accidents thrombo-emboliques de la fibrillation auriculaire. *Rev Médecine Interne.* juin 2011;32, Supplement 1:S180.
78. Kagansky N, Knobler H, Rimon E, Ozer Z, Levy S. Safety of anticoagulation therapy in well-informed older patients. *Arch Intern Med.* 11 oct 2004;164(18):2044-2050.

VII. Annexes

A. Annexe 1 : ADL de Katz

- Hygiène corporelle: Seul : 1point
Avec aide : 0 point

- Habillage : Seul : 1 point
Avec aide : 0 point

- Aller aux WC : Seul ou avec support technique : 1 point
Avec aide humaine ou incapacité : 0 point

- Continence : Contrôle complet : 1 point
Incontinence urinaire et/ou fécale : 0 point

- Locomotion : Déplacement seul ou avec support : 1 point
Avec aide humaine: 0 point

- Alimentation: Seul : 1 point
Avec aide : 0 point

B. Annexe 2 : MMSE

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation / 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage / 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots

Attention et calcul / 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel / 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Langage / 8

- | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| Montrer un crayon. | 22. Quel est le nom de cet objet ?* | <input type="checkbox"/> |
| Montrer votre montre. | 23. Quel est le nom de cet objet ?** | <input type="checkbox"/> |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS. DE SI, NI DE ET »*** | | <input type="checkbox"/> |

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

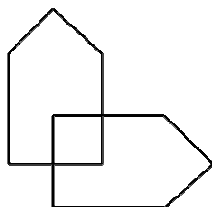
25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite.
26. Pliez-la en deux.
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet : 28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : 29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives / 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »



C. Annexe 3 : CIRS-G

Antécédent cardiaque	
Antécédent vasculaire	
Antécédent hématologique	
Antécédent respiratoire	
Antécédent ophtalmologique et ORL	
Antécédent gastro-intestinal haut	
Antécédent gastro-intestinal bas	
Antécédent hépatique et pancréas	
Antécédent rénal	
Antécédent de l'appareil génito-urinaire	
Antécédent articulaire, cutané	
Antécédent neurologique	
Antécédent endocrinien et sein	
Antécédent de démence et/ou dépression	
Total	

Chaque item est coté de 0 à 4 selon le tableau suivant.

0	Pas de problème (dont guérisons : de post-chirurgie mineure, de fracture non compliquée, ou autre sans séquelles- ex : pneumonie ; maladie infantile dans l'enfance)
1	Problème actuel bénin (ex: asthme traité par bronchodilatateurs) <u>ou</u> problème antérieur significatif (ex : pneumothorax il y a 5 ans) <u>ou</u> chirurgie majeure non compliquée (ex : hystérectomie)
2	Incapacité ou morbidité modérée <u>et/ou</u> nécessité d'un traitement de première intention (ex : asthme contrôlé par inhalations quotidiennes d'un corticoïde)
3	Problème sévère <u>et/ou</u> incapacité permanente significative <u>et/ou</u> problème chronique mal contrôlé (ex : asthme exigeant corticothérapie permanente ; angor symptomatique malgré traitement ; cure de désensibilisation par vaccination pour rhinite allergique...)
4	Problème extrêmement sévère <u>et/ou</u> traitement immédiat exigé (ex : angor instable) <u>et/ou</u> insuffisance organique terminale (ex BPCO O ₂ -dépendante) <u>et/ou</u> altération fonctionnelle ou sensorielle sévère (ex : cécité quasi-complète) <u>et/ou</u> altération sévère de la qualité de vie

D. Annexe 4 : Questionnaire de recueil de données à 14 mois

Nom et Numéro du patient :

Nom et coordonnées du médecin traitant ou de la maison de retraite :

Questions :

- Quel est, à ce jour, le traitement anticoagulant ou antiagrégant de votre patient ?
- Son traitement anti arythmique?

Depuis son hospitalisation dans le service de gériatrie aigue de l'hôpital Saint André :

- votre patient a-t-il présenté des accidents hémorragiques mineurs ou majeurs?
- des accidents thromboemboliques ?
- A-t-il été ré-hospitalisé ? Si oui: pour quelles raisons

Si le patient était décédé :

- La date et cause de son décès ?
- Quel est, jusqu'à son décès, le traitement anticoagulant ou antiagrégant de votre patient ?
- Son traitement anti arythmique?

Entre sa sortie d'hospitalisation dans le service de gériatrie aigue de l'hôpital Saint André et son décès:

- votre patient a-t-il présenté un ou plusieurs accidents hémorragiques mineurs ou majeurs ?
- Un ou plusieurs accidents thromboemboliques ?
- A-t-il été ré-hospitalisé ? Si oui: pour quel(s) motif(s).

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.