



HAL
open science

Étude comparative des différents scores hémorragiques chez des patients hospitalisés en médecine interne

Anne-Laure Teillet

► **To cite this version:**

Anne-Laure Teillet. Étude comparative des différents scores hémorragiques chez des patients hospitalisés en médecine interne. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01682538

HAL Id: dumas-01682538

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01682538v1>

Submitted on 12 Jan 2018

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.

**ETUDE COMPARATIVE DES DIFFERENTS SCORES
HEMORRAGIQUES CHEZ DES PATIENTS
HOSPITALISÉS EN MÉDECINE INTERNE**

Par

TEILLET Anne-Laure

23 mai 1988

Thèse entrant dans le cadre de l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Université mixte de Médecine et de Pharmacie de ROUEN

Le 11 octobre 2017

Approuvé par

Mr le Professeur Hervé LEVESQUE, Président du jury

Mr le Professeur Ygal BENHAMOU, Directeur de thèse

Mr le Docteur Jeremy BELLIN, Maître de Conférences des Universités

Mr le Docteur Guillaume ARMENGOL

Mr le Docteur Sébastien MIRANDA

SERMENT D'HIPPOCRATE

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 les 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 seront 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.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>sumombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie

Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire

Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	
ToxicologieMme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémie BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique

Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**

Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**

Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**

Biochimie

Mme Hanane **GASMI**

Galénique

Mme Caroline **LAUGEL**

Chimie organique

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbations.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	15
Abréviations	18
Introduction	20
Chapitre I :	22
I. Facteurs de risque hémorragique sous AVK.....	22
II. Scores hémorragiques.....	30
III. Revue de la littérature.....	40
Chapitre II : Méthodologie	51
I. Etude et caractéristiques de la population.....	51
II. Le recueil des données.....	51
Chapitre III : Résultats	56
I. Résultats descriptifs.....	56
II. L'analyse statistique.....	58
Chapitre IV : Discussion	69
Conclusion	72
Bibliographie	73
Résumé	76
Mots clés	76

REMERCIEMENTS

Aux **membres de mon jury,**

Mes remerciements vont, tout d'abord, au **Professeur Hervé LEVESQUE**, qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous suis reconnaissante de m'avoir acceptée en médecine vasculaire et accueillie au sein de votre service. Un grand merci pour votre apprentissage et votre soutien. Croyez en toute ma considération.

Je tiens également à exprimer toute ma reconnaissance à mon Directeur de thèse le **Professeur Ygal BENHAMOU**. Je te remercie de m'avoir encadrée, orientée et conseillée, mais aussi, de m'avoir tant appris tout au long de mon internat, de m'avoir aidée et soutenue pour la poursuite de mon projet professionnel. Un grand merci. Sois certain de mon profond respect et de ma gratitude.

Je remercie aussi le **Docteur Jeremy BELLIN**, pharmacologue, d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Un grand merci aux **Docteurs Guillaume ARMENGOL** et **Sébastien MIRANDA** d'avoir accepté de faire partie de mon jury, mais aussi pour leur gentillesse, leur disponibilité, leurs conseils, et leur aide précieuse. C'est un véritable plaisir de travailler avec vous.

Au **Docteur Nicole CAILLEUX TALBOT**,

Je te remercie sincèrement pour ta disponibilité, pour ton soutien et ton attention constante à notre égard, pour tes précieux conseils et ton enseignement.

A toute **l'équipe du service de médecine vasculaire**,

Merci, grâce à votre cohésion, votre solidarité, et votre bonne humeur, nous travaillons ensemble dans une ambiance chaleureuse. Merci, tout particulièrement, à Brigitte pour son dévouement, sa gentillesse et sa présence auprès de chacun d'entre nous.

Aux **Docteurs Agathe LEBARBIER et Salma ADAM**,

Merci pour m'avoir guidée et accompagnée dès le début de mon internat. Votre gentillesse, votre patience et votre disponibilité m'ont beaucoup touché et aidé dans mon apprentissage.

Aux **Docteurs Didier DUMESNIL et Loic BEGARIN**,

Merci pour m'avoir encadrée, formée et pour avoir consolidé mon envie de devenir médecin vasculaire. J'ai vraiment adoré travailler avec vous au cours de ces 6 mois très enrichissants.

Au **Docteur Jean-Pierre AUDIN**,

J'ai été très sensible à ton accueil. Merci d'avoir répondu à mes premières interrogations de futur médecin vasculaire.

A tous **les intervenants** ayant participé à l'élaboration de ma thèse (les internes de biostatistiques, les bibliothécaires, dont Mme DENIS-RAIBAUD...) et toutes les personnes qui ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

A mes très chers parents,

Je vous remercie d'avoir toujours été présents pour moi, et de m'avoir guidée aussi bien dans les études que dans la vie. Merci pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je suis fière de vous avoir comme parents et je vous aime très fort.

A mon mari, Thomas,

Je te remercie pour ton soutien quotidien depuis tant d'années. Notre couple s'est construit, solidifié en même temps que nos études respectives plus que prenantes et a permis notre réussite. Je t'aime très fort.

A ma grand-mère,

Je te remercie pour avoir toujours cru en moi et pour avoir toujours eu cette confiance inébranlable en ma réussite personnelle et professionnelle. Je suis aussi fière de t'avoir comme grand-mère, que tu es fière de nous avoir comme petits enfants!

A toute ma famille et à ma belle-famille,

Je vous remercie pour tous les merveilleux souvenirs que nous avons ensemble et qui ont contribué à ma réussite. Je vous en suis très reconnaissante.

A tous mes ami(e)s (ils ou elles se reconnaîtront),

Je vous remercie pour votre sincère amitié, votre soutien tout au long de ces années.

À **vous tous**, je vous présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

Merci.

ABREVIATIONS

AINS: anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence national de sécurité du médicament et des produits de santé

AP: antiagrégant Plaquettaire

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK: anti-vitamine K

CEC : circulation extra corporelle

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

DAI : défibrillateur automatique implantable

EP : embolie pulmonaire

ESC : European Society of Cardiology : Société Européenne de Cardiologie

FA: Fibrillation Atriale

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

HTA: Hypertension Artérielle

IMC: Indice de Masse Corporelle

INR: International Normalized Ratio

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

NACO: nouveaux anticoagulants oraux

NAPQI : N-acétyl-parabenzoinone-imine

PMSI: Programme de médicalisation des systèmes d'information

SAPL : syndrome des anti-phospholipides

TTR : temps dans la zone thérapeutique

TVP : thrombose veineuse profonde

INTRODUCTION

D'après l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'utilisation des anticoagulants n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années, avec un doublement des ventes des anticoagulants oraux entre 2000 et 2012 et une croissance plus marquée depuis 2011. Au cours de l'année 2013, en France, on estime que 3,12 millions de patients ont reçu au moins un anticoagulant. L'utilisation des anticoagulants oraux est elle-même croissante avec en 2013, plus de 1,49 millions de patients sous traitement. Toutefois, depuis la mise sur le marché en 2008 des anticoagulants oraux directs (AOD), la vente des AVK tend à diminuer. En effet, actuellement, plus d'un nouveau traitement anticoagulant sur deux initié est un AOD malgré les actions de sensibilisation menées conjointement par l'ANSM, la Haute Autorité de Santé (HAS), et la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS). En effet, ces instances, dans l'état actuel des connaissances, recommandent l'utilisation des AOD en 2^{ème} intention. L'exposition aux anticoagulants augmente avec l'âge: près de 13,7 % des sujets âgés de 65 ans et plus ont été exposés au moins une fois à un anticoagulant en 2013 (13,4 % en 2011), d'après l'ANSM (1). En effet, les principales indications de traitement au long cours sont en lien avec la fibrillation atriale (FA) et la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), pathologies touchant essentiellement les patients de plus de 65 ans.

Cependant, ces traitements sont associés à un risque hémorragique élevé. Ce dernier est inhérent à leur effet pharmacologique anticoagulant et est majoré par la coexistence de facteurs de risques hémorragiques. Ces traitements sont d'ailleurs les principaux pourvoyeurs de iatrogénie médicamenteuse et les antivitamines K (AVK) en particulier sont la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables graves. La prévention et la prise en charge de ce risque iatrogène constituent donc un enjeu majeur de santé publique. En effet, à ce jour, le nombre de décès en lien avec un traitement anticoagulant est de l'ordre de 5000 patients par an. De plus, 30000 accidents hémorragiques sont également observés annuellement. L'incidence de ces

hémorragies majeures est de 2-3%/an chez des patients anticoagulés qui ont fait l'objet d'essais cliniques (2). Toutefois, en dehors du cadre de ces études, l'incidence peut être considérablement plus élevée dans la mesure où ces études ont tendance à exclure les patients à risque hémorragique élevé, et à imposer un suivi étroit, favorisant une observance thérapeutique optimale. En dehors du cadre privilégié d'études cliniques, le contrôle de l'anticoagulation en médecine hospitalière et ambulatoire reste plus difficile à assurer.

Afin de réduire ce risque hémorragique et surtout son hétérogénéité du fait des différentes modalités de suivi des patients, une standardisation de l'évaluation du risque a été initiée par l'utilisation des scores hémorragiques. Plusieurs items ont été inclus dans les étapes de développement et de validation interne de ces scores reprenant à la fois les caractéristiques de l'anticoagulation orale (type, dosage, qualité d'anticoagulation, suivi), celles des patients (caractéristiques démographique, génétique et comorbidité) et des co-médications.

C'est dans ce contexte que nous nous sommes interrogés sur la pertinence des différents scores hémorragiques actuellement disponibles.

CHAPITRE I

I. Facteurs de risque hémorragique sous AVK

L'utilisation des anticoagulants quels qu'ils soient, héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (HBPM), fondaparinux, anti-vitamine K (AVK) et anticoagulants oraux directs (AOD) nécessitent une évaluation de leur indication et de leur rapport bénéfice-risque. Si l'indication du traitement ne pose généralement pas de problème, puisque parfaitement validée par les recommandations des sociétés savantes, la question de l'adaptation est quant à elle plus débattue du fait de la balance entre le risque de récurrence et le risque hémorragique.

En effet, le risque hémorragique est souvent majeur dans les populations où la prévalence des pathologies nécessitant un traitement anticoagulant est élevée. De plus, la durée d'exposition au traitement augmente le risque hémorragique, or la principale indication représentée par la fibrillation atriale requiert un traitement prolongé. De même, récemment, les stratégies thérapeutiques dans la MTEV ont également évolué avec une tendance de plus en plus fréquente à maintenir une anticoagulation prolongée.

De ce fait, les facteurs de risque hémorragique doivent être connus des praticiens et professionnels de santé et inciter à une réévaluation régulière du maintien ou non du traitement. Il est donc impératif de respecter les schémas thérapeutiques recommandés pour les anticoagulants (posologies et durées de traitement), les contre-indications, les mises en garde spécifiques et les précautions d'emploi ainsi que les interactions médicamenteuses, afin de minimiser ce risque.

A ce jour les traitements anticoagulants prolongés reposent sur l'utilisation des AVK ou des AOD. Les principaux scores hémorragiques ont été évalués pour les AVK, nous avons donc repris les principaux facteurs de risque hémorragique en lien avec

un traitement par AVK. Outre l'intensité du niveau de l'anticoagulation, l'observance thérapeutique et bien évidemment l'équilibre propre du traitement évalué par le temps passé dans la cible, d'autres facteurs inhérents aux patients interviennent dans le risque hémorragique.

A. Facteurs influençant l'équilibration des AVK à l'instauration

De nombreux facteurs peuvent influencer l'équilibration des AVK, tels que l'âge, le poids du patient, le sexe et l'hypertension artérielle. Egaleme nt, certaines comorbidités, telles que les affections hépatiques, peuvent perturber la synthèse des facteurs dépendants de la vitamine K et ainsi renforcer la sensibilité aux anticoagulants oraux. Les différents facteurs impliqués dans la variabilité de la dose d'AVK sont illustrés dans la figure 1. Dans un souci de concision, nous avons décidé de ne développer que les avancées récentes concernant les polymorphismes génétiques et les interactions médicamenteuses.

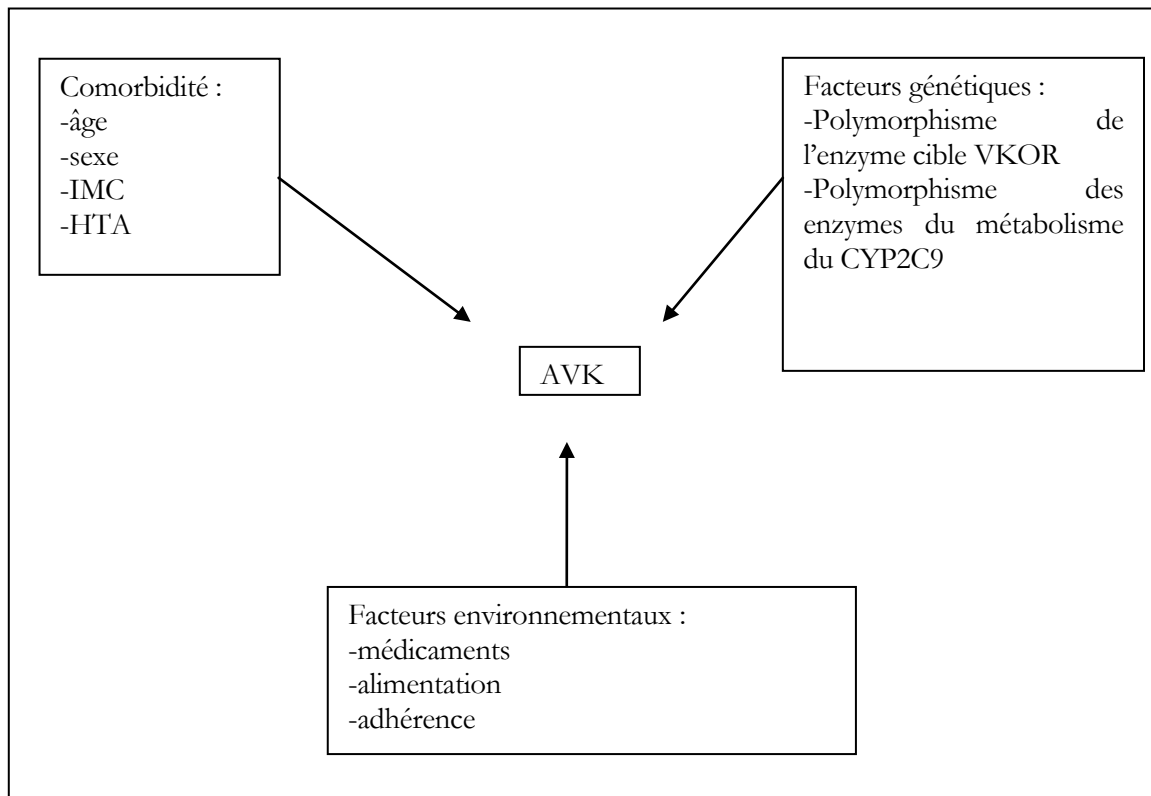


Figure 1 : Facteurs pouvant modifier l'équilibration des AVK (d'après Siguret et al. 2006)

B. Facteurs génétiques

Récemment, certains polymorphismes du CYP2C9 et du VKORC1 ont été associés à une variation de la réponse aux AVK. Il est particulièrement difficile pour un prescripteur d'anticiper la réponse du patient face à un traitement par AVK. En effet, il faut noter que certains patients prenant des doses importantes d'AVK n'obtiennent pas un niveau d'anticoagulation optimal. Inversement, de toutes petites doses d'AVK peuvent provoquer une très forte augmentation de l'INR chez certains patients. Dans le premier cas il est nécessaire d'augmenter les doses, en tenant compte du potentiel risque de surdosage et donc du risque hémorragique.

Aujourd'hui, la biologie moléculaire vient en partie expliquer ce phénomène. La variation génétique dans les cytochromes CYP2C9 et dans une des enzymes clé du

cycle de la vitamine K, la vitamine K époxyde réductase (VKORC1), joue un rôle important dans les différences de sensibilité aux AVK (Figure 2).

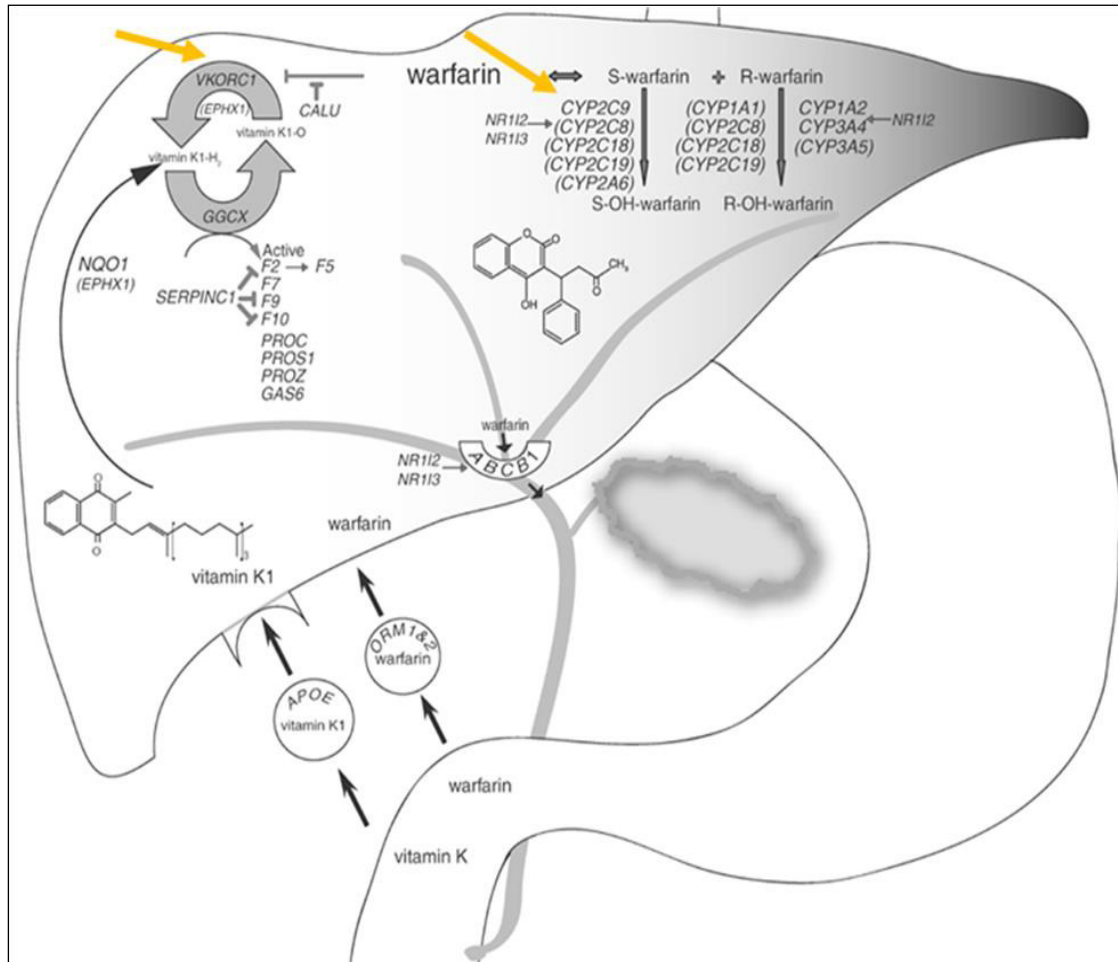


Figure 2 : Rôles clés de VKORC1 et du CYP2C9 dans la sensibilité aux AVK

Si cette différence dans la réponse pharmaco-toxicologique est liée de manière certaine à des facteurs environnementaux, des facteurs génétiques propres aux individus ont également été mis en évidence.

Les travaux de Laurent Bodin *et al.* (3) ont tenté de mesurer l'impact des variations génétiques des deux enzymes, dans la réponse à l'acénocoumarol. Une dose unique a été administrée à 270 volontaires sains chez lesquels l'effet pharmacologique

a été mesuré et l'ADN analysé. L'équipe a étudié les polymorphismes de ces deux gènes et a montré que seuls deux polymorphismes génétiques, l'un dans le CYP2C9 et l'autre dans le VKORC1, étaient associés à la réponse pharmacologique des patients. De plus, il a été démontré qu'à eux seuls, ces variations dans l'ADN des patients permettaient d'expliquer 50% de la variabilité de la réponse.

Malgré des preuves scientifiques évidentes, la standardisation d'une approche basée sur le fond génétique du patient en matière d'AVK au même titre que d'autres spécialités médicales est controversée d'une part au plan éthique mais également au plan médico-économique. En effet aucune étude médico-économique bien faite n'est à ce jour disponible pour mesurer l'impact d'une telle approche.

C. Facteurs environnementaux

1. Interactions alimentaires

L'alimentation peut également être responsable d'un déséquilibre du TP-INR et doit inciter à rechercher la prise excessive d'aliments riches en vitamine K. En effet, plusieurs études ont montré qu'une alimentation riche en vitamine K était source d'un déséquilibre du TP-INR.

Voici une liste non exhaustive d'aliments riches en vitamine K :

- Abats Epinard
- Fenouil Avocats
- Foie Brocolis
- Laitue Carottes
- Tomate Choucroute
- Choux

2. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses avec les AVK sont très nombreuses, ce qui peut expliquer en partie le nombre d'accidents iatrogènes dus à ces molécules. Nous avons détaillé les principales dans le tableau suivant (tableau 1).

Degré de la contrainte	Médicaments augmentant l'effet des AVK et du risque hémorragique	Médicaments diminuant l'effet des AVK (avec risque d'évènements thrombotiques)
Associations Contre-indiquées	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide acetylsalicylique - ≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour - ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour avec antécédent d'ulcère gastroduodéal (GD) ▪ Phénylbutazone (y compris formes locales) ▪ Piroxicam ▪ Miconazole (voie générale et gel buccal) 	Millepertuis (<i>plante</i>)
Associations déconseillées	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide acetylsalicylique - ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour en l'absence d'antécédent d'ulcère GD - doses antiagrégantes (de 50mg à 375mg par jour) avec antécédent d'ulcère GD ▪ AINS (<i>hormis Phénylbutazone et Piroxicam qui sont Contre indiqués</i>) ▪ Diflunisal ▪ Fluorouracile (avec la Warfarine) 	

<p>Associations nécessitant des précautions d'emploi*</p>	<p>▪ <u>Inhibition enzymatique:</u> Macrolides (sauf spiramycine)</p> <p>Allopurinol, Cimétidine, Propafenone, Nitro-imidazolés (Métronidazole, Ornidazole, Secnidazole..), Voriconazole, Kétoconazole, Econazole, Fluconazole, Itraconazole</p> <p>Disulfirame avec Warfarine</p> <p>▪ <u>Déplacement des AVK des protéines plasmatiques:</u> Fibrates, Sulfaméthoxazole, Sulfafurazole, Sulfaméthizole, Vitamine E ≥ 500mg/j</p> <p>▪ <u>Autres mécanismes:</u> Cyclines, Fluoroquinolones, Cefamandole, Cefoperazone, Cefotetan, Ceftriaxone Proguanil Benzbromarone, Colchicine Amiodarone, Pentoxifylline Atorvastatine, Fluvastatine, Simvastatine, Rosuvastatine HBPM et Héparines non fractionnées (<i>doses curatives et/ou sujet âgé</i>) Androgènes, Tamoxifène, Tibolone Glucocorticoïdes (<i>sauf Hydrocortisone</i>)</p>	<p><u>Induction enzymatique</u> -carbamazépine -barbituriques -griséofulvine -rifampicine-rifabutine</p> <p><u>Diminution de l'absorption digestive</u> -colestyramine -huile de paraffine ou de vaseline -sucralfate</p> <p><u>Antagonisme</u> -phytoménadione</p>
--	---	--

	<i>en traitement substitutif</i> Hormones thyroïdiennes Paracétamol (4g/j pendant au moins 4j), Tramadol Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (Fluoxétine, Fluvoxamine, Paroxétine, Sertraline...) Cisapride Orlistat Danazol (avec la <i>Warfarine</i>) <i>Fenugrec (plante)</i>	
Associations à prendre en compte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antiagrégants plaquettaires ▪ Thrombolytiques 	

Tableau 1 : Médicaments interagissant avec les AVK

L'interaction entre les AVK et le paracétamol devient de plus en plus vraisemblable et il est certainement prudent d'en tenir compte dans l'information des patients et l'ajustement des posologies d'AVK. D'assez nombreuses observations signalent une majoration dangereuse de l'INR lors de cette association. Elles trouvent une justification mécanistique dans une étude récente. Thijssen et al. (4) viennent de montrer in vitro que le métabolite (hépatotoxique) du paracétamol

(NAPQI ou N-acétyl-parabenzoinone-imine) inhibe la γ -carboxylase-vitamine K dépendante et la réductase de l'époxide de la vitamine K, qui sont par ailleurs les cibles enzymatiques également inhibées par les AVK.

II. Différents scores hémorragiques

Le calcul d'un score a pour but de réduire l'incertitude relative à un diagnostic ou à un pronostic, par l'utilisation de données cliniques et para cliniques.

La pertinence d'un score définie par Junod et rapportée par Laroche *et al.* (5) tient compte de la population choisie, du type d'étude (observationnelle, prospective), de la capacité du score à être utilisé dans une autre population, de la durée du suivi de la population, de sa validation (interne, externe), de la prise en considération d'un éventuel traitement agissant sur un facteur de risque au cours du suivi et de son caractère récent (un score validé il y a 20 ans ne correspond plus à la réalité d'aujourd'hui) .

L'utilisation de scores cliniques et de scores pronostiques (scores de risque) apporte aux cliniciens quelques points de repère afin d'optimiser la décision médicale. Le principal facteur limitant est à ce jour la multitude de scores existants pour la plupart validés et qui rendent le choix difficile. L'autre facteur limitant est que la plupart de ces scores ont été évalués dans le cadre de la FA et de la mise en place d'un traitement par AVK.

A. Score HEMORR2HAGES ou Score de Gage

Ce score a été développé à partir des scores de Landefeld et Kuijer pour être adapté à une population de patients de plus de 75 ans souffrant d'ACFA (arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire) et traitée par antithrombotique (Gage 2006). (6)

Il comporte 10 items et à chaque item est attribué un nombre de point :

HEMORR2HAGES	Faible ≤ 1 Intermédiaire= 2-3 Elevé ≥ 4	Points
Age ≥ 75 ans		1
Antécédent de saignement gastro-intestinal		2
Anémie		1
DFG < 30 ml/mn ou Insuffisance hépatique		1
Cancer		1
HTA		1
Mutation CYP2C9		1
Alcoolisme		1
Thrombopénie		1
Risque de chute (démence, Parkinson, désordre psychiatrique)		1

L'addition de ces points donne une valeur qui évalue le risque d'hémorragie majeure:

Score HEMORR2HAGES	Hémorragies graves pour 100 patients traités par warfarine par an
0	1,9
1	2,5
2	5,3
3	8,4
4	10,4
≥ 5	12,3

B. Score HAS BLED (établi par Pisters et Chest en 2010)

Ce score a été développé en le comparant au score HEMORR2HAGES pour une population de 5333 patients de plus de 65 ans souffrant d'ACFA, traitée par AVK, antiagrégant plaquettaire ou sans traitement anti thrombotique, afin de déterminer le risque d'hémorragie grave à 1 an (Pisters, 2010). (7)

Il comporte neuf items :

HAS-BLED	Faible = 0 Intermédiaire= 1-2 Élevé ≥ 3	Points
Age ≥ 65 ans		1
AVC		1
ATCD de saignement gastro-intestinal		1
Créatinine > 23 mg/l		1
Atteinte de la fonction hépatique		1
HTA		1
Alcoolisme		1
Toxicomanie		1
Labilité des INR (période passée dans la fourchette $< 60\%$)		1

Les différents niveaux de score sont corrélés à une incidence plus ou moins importante d'évènements hémorragiques chez les patients traités par AVK et/ou anti-agrégant plaquettaire :

Score HAS-BLED	Hémorragies graves à 1 an pour 100 patients
0	1,13
1	1,02
2	1,88
3	3,74
4	8,70
≥ 5	12,5

**C. Score OBRI (Score Outpatient Bleeding Risk Index) :
score de Landefeld (1987) modifié par Beyth (1998) :**

Ce score a été déterminé, sur une cohorte rétrospective de 556 patients, puis validé prospectivement sur une nouvelle cohorte de 264 patients (8). Il permet d'estimer le risque hémorragique chez des patients ambulatoires traités par Warfarine, quelle que soit l'indication. Chaque item est pondéré par des points, permettant de calculer un score hémorragique global.

OBRI	Faible = 0 Intermédiaire= 1-2 Élevé ≥ 3	Points
Age ≥ 65 ans		1
AVC		1
ATCD de saignement gastro-intestinal		1
IDM récent, anémie (Hte ≤ 30%) Diabète ou créat > 15mg/l		1

Ce score permet de définir 3 niveaux de risque corrélés à l'incidence cumulée d'évènements hémorragiques graves.

Score OBRI appliqué à la cohorte de validation		0	1-2	3-4
Risque		Faible	Intermédiaire	Elevé
Incidence cumulée des hémorragies graves	A 3 mois	1 %	5 %	6 %
	A 12 mois	3 %	8 %	30 %
	A 48 mois	3 %	12 %	53 %

D. Score de KUIJER

Ce score a été spécifiquement conçu dans le cadre de la maladie thrombo-embolique veineuse, à partir de données rétrospectives d'une population de 1021 patients traités par warfarine après héparinothérapie, issus d'un essai thérapeutique (Kuijer 1999).
(9)

Kuijer	Faible = 0 Intermédiaire = [1- 3[Elevé \geq 3	Points
Age \geq 60 ans		1,6
Sexe féminin		1,3
Cancer		2,2

Ils ont été déterminés à partir de la littérature et testés sur cette population. Un score simplifié a ainsi été déterminé : $[(1.6 * \text{âge}) + (1.3 * \text{sexe}) + (2.2 * \text{affection maligne})]$.

Le groupe à haut risque est défini par un score supérieur ou égal à 3, le groupe à faible risque par un score égal à zéro. L'incidence globale des hémorragies à 3 mois est respectivement de 0%, 6%, et 26% pour les groupes à faible, intermédiaire et fort risque. L'incidence concernant les hémorragies graves est respectivement de 0%, 1% et 14%.

Score de Kujjer	0	[1 – 3[Supérieur ou égal à 3
Risque	Faible	Intermédiaire	Fort
Incidence globale des hémorragies	0 %	6 %	26 %
Incidence des hémorragies graves	0 %	1 %	14 %

E. Score de SHIREMAN TI

Ce score a également été développé dans le cadre de l'ACFA à partir du registre national américain de fibrillation atriale et croisé avec les données du PMSI américain pour identifier les hémorragies (Shireman 2006). (10)

Shireman TI	Faible $\leq 1,07$ Intermédiaire =]1,07- 2,19[Elevé $\geq 2,19$	Points
Age ≥ 70 ans		0,49
Sexe féminin		0,32
ATCD de saignement gastro-intestinal > 10 jours		0,58
ATCD de saignement gastro-intestinal < 10 jours		0,62
Anémie		0,86
Diabète		0,27
Alcoolisme ou Toxicomanie		0,71
Antiagrégation plaquettaire		0,32

Chaque item est coté 1 lorsqu'il est présent et 0 s'il est absent. De plus, chaque facteur est attribué à un coefficient. Le score de risque hémorragique est ainsi calculé : $[0.49 \times \text{âge} + 0.32 \times \text{sexe féminin} + 0.58 \times \text{histoire ancienne de saignement} + 0.62 \times \text{histoire récente de saignement} + 0.71 \times \text{abus alcool ou de drogues} + 0.27 \times \text{diabète} + 0.86 \times \text{anémie} + 0.32 \times \text{antiagrégant plaquettaire}]$.

Les patients sont classés à faible risque (score ≤ 1.07), risque intermédiaire (score entre 1.07 et 2.19) ou risque élevé (score > 2.19), pour une incidence d'évènements hémorragiques graves respectivement de 0.9%, 2% et 5.4% à 3 mois.

Score de Shireman	Inférieur à 1,07	Compris entre 1,07 et 2,19	Supérieur à 2,19
Risque	Faible	Intermédiaire	Elevé
Incidence d'évènements hémorragiques graves à 3 mois	0,9 %	2 %	5,4 %

F. Score ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation)

Il a été développé en 2011 sur une cohorte de 9186 patients en Californie, traités par Warfarine pour ACFA. La durée d'exposition moyenne était de 3.5ans. (11)

Basé sur un modèle de coefficients liés à une analyse de régression, ses composantes sont :

ATRIA	Faible = 0-3 Intermédiaire= 4 Elevé \geq 5	Points
Anémie		3
DFG < 30 ml/mn		3
Age \geq 75 ans		2
ATCD de saignement		1
HTA		1

Un score entre 0 et 3 points définit le groupe à risque faible, à 4 points le groupe à risque intermédiaire et entre 5 et 10 points le groupe à risque élevé d'hémorragie majeure.

Le taux d'hémorragie majeure était respectivement de 0.8%, 2.6%, et 5.8% dans ces 3 groupes avec un c-index de 0.74, représentant une bonne performance pour un index de prédiction du risque.

G. Score RIETE

Ce score a été créé en 2010 par Nieto à partir du registre RIETE (registre prospectif multicentrique international des patients consécutifs avec une TVP ou une EP, regroupant 24395 patients en France, Espagne, Italie, Brésil et Israël). (12)

Le risque de saignement fatal durant les 3 premiers mois de traitement a été évalué (décès survenant dans les 7 jours suivant un épisode de saignement majeur) et a permis de distinguer des facteurs de risque indépendants qui sont pondérés par leur Odds ratio.

RIETE	Faible = 0 Intermédiaire =]0- 5[Elevé ≥ 5	Points
Age ≥ 65 ans		1
ATCD de saignement majeur (<15 j)		2
Anémie (H < 13 g/l, F < 12 g/l)		1,5
Créatinine > 12 mg/l		1,5
Cancer		1
Embolie Pulmonaire		1

H. Score VTE BLEEDING

Une étude en juin 2017, par Klock, propose d'élaborer un nouveau score: le VTE-BLEED, qui permettrait de prédire à long terme le risque d'évènements hémorragiques majeurs chez les patients présentant un évènement thromboembolique sous anticoagulant. (13)

L'étude se propose de noter six facteurs objectifs affublés chacun d'un coefficient constitué par :

Score VTE-BLEED	Point
Cancer actif	2
Sexe masculin avec HTA non contrôlée	1
Anémie (hémoglobine < 13g/dL pour les hommes et 12g/dL pour les femmes)	1.5
Antécédent d'hémorragie	1.5
Age \geq 60 ans	1.5
Insuffisance rénale (clairance selon Cokroft < 60mL/min)	1.5

On en déduit par addition un groupe à bas risque quand le score est < à 2, et un haut risque est \geq 2.

Il s'agit d'une étude en double aveugle randomisée, qui repose sur 439 centres, et comporte 8240 patients dont 4122 sous Warfarine et 4118 sous Edoxaban.

Elle semble valider le score VTE-BLEED pour les patients atteints de MTEV. Un VTE-BLEED \geq 2, impose une surveillance et un suivi plus rapprochés. Il semble prometteur mais demande à être validé sur une plus large population et avec d'autres traitements anticoagulants.

III. REVUE DE LA LITTERATURE

A. Dans la fibrillation auriculaire :

En 2011, l'étude de Lip (14), a regroupée dix cohortes (dont AFI, SPORTIF III et V, RE-LY, ARISTOTLE,...) depuis 1994 qui concernent le risque hémorragique chez des patients atteints de FA. Elle propose un consensus sur les évaluations des risques de saignements et a identifié différents facteurs de risques hémorragiques : l'âge, l'INR, les facteurs génétiques, les comorbidités, les médicaments pouvant modifier la coagulation, l'anémie, l'alcool, les antécédents d'AVC, les antécédents d'hémorragie. Les patients ont été inclus dans les différents scores de prédiction OBRI (Beyth 1998), HEMORR2HAGES (Gage 2006), SHIREMAN (2006), HAS BLED (Pisters 2010), PANG (2011). A chaque fois les patients ont été classés en 3 catégories de risques hémorragiques : faible, moyen, élevé. L'étude révèle de grandes différences entre chaque score, et met en évidence les bons résultats du score de HAS BLED pour la plupart des cohortes (c-statistique à 0,72). On note, tout particulièrement de très bons résultats pour les cohortes de patients sous antiagrégant plaquettaire (c-statistique à 0.91). Le score HAS BLED a été largement validé dans des études de cohorte internationale (c-statistique proche de 0.8) et a été introduit dans des protocoles canadiens pour le management des patients en FA.

Le score HAS BLED peut être considéré comme un moyen de stratification du risque hémorragique par lequel un score \geq à 3 signale un haut risque. Il incite alors à la prudence et impose des examens réguliers après la mise en place de la thérapie anti coagulante soit avec un anticoagulant oral, soit avec un antiagrégant plaquettaire.

En 2011, l'étude d'OLESEN (15), au Danemark, sur une cohorte nationale de 118584 patients hospitalisés avec FA, a comparé l'efficacité d'un score de prédiction hémorragique HAS-BLED par rapport au score HEMORR2HAGES. En effet,

l'utilisation des anticoagulants oraux, dans la FA est à double tranchant car elle diminue le risque d'AVC au prix d'une augmentation du risque hémorragique. Les auteurs ont donc noté sur une année, à partir des registres nationaux du Danemark, tous les évènements hémorragiques majeurs, chez des patients atteints de FA non valvulaire et ont calculé pour chaque patient, les 2 scores de prédiction hémorragique. Ces scores ont ensuite été comparés. Cette étude résume les taux de saignement au cours de la première année. Le score HEMORR2HAGE retrouve 17.5% de haut risque dans les non OAC (non anti coagulé : 73813 patients) et 10.9% dans le groupe OAC (AVK : 44671 patients et/ou héparine: 100 patients). Dans l'HAS-BLED, on retrouve un nombre égal de patients dans les 3 catégories de risque aux alentours de 31 à 35%. Le taux d'hémorragie majeur augmente en fonction de la catégorie de risque aussi bien pour l'HAS-BLED que l'HEMORR2HAGE et autant dans les non OAC que les OAC (5.11% versus 5.27 par patients années respectivement). Le score HAS BLED a une pertinence identique au score HEMORR2HAGE dans la prédiction du risque hémorragique. Cependant La conclusion des auteurs est que le score HAS-BLED est beaucoup plus simple et plus facile à utiliser en pratique courante, en effet, celui-ci ne fait pas intervenir le cytochrome P450.

Parallèlement, une autre étude de Lip (16), a évalué les facteurs de prédiction de l'hémorragie dans une cohorte de patients anticoagulés et la valeur prédictive du risque d'hémorragie sévère par différents scores (HAS-BLED, SHIREMAN, HEMORR2HAGES, BEYTH, KUIJER). Cette étude reposait sur une cohorte de 7329 patients. Ces patients avaient chacun : un traitement anticoagulant pour une FA permanente ou non, un âge ≥ 18 ans, et au moins un facteur de risque d'AVC (HTA, âge ≥ 75 ans, antécédents d'AVC, AIT ou accident embolique, insuffisance ventriculaire gauche avec FEVG $< 40\%$, âge ≥ 65 ans associé à une coronaropathie, âge ≥ 65 ans associé au diabète).

Cette étude a montré que le diabète, l'insuffisance cardiaque ou la dysfonction ventriculaire gauche étaient des risques potentiels d'hémorragie chez les patients en FA en plus de ceux déjà connus. Parmi les scores (HAS-BLED, SHIREMAN,

HEMORR2HAGES, BEYTH, KUIJER), le HAS-BLED offrait une valeur prédictive supérieure aux autres. Effectivement, les taux d'hémorragie dans le haut risque étaient pour le HAS BLED de 18.7% avec 46 évènements hémorragiques et respectivement de 0.1% pour le SHIREMAN, 2.7% pour l' HEMORR2HAGES, 10.2% pour le BEYTH, et 5.3% pour le KUIJER. Le Hazard Ratio était de 8.56 pour les hauts risques HAS BLED. Les limites de cette étude reposent sur la variabilité des critères utilisés pour définir en clinique le caractère majeur ou mineur des évènements hémorragiques entre les différentes cohortes anciennes et récentes. De plus, cette étude concerne une population de patients très suivie, ce qui diffère des patients en pratique quotidienne.

En 2011, Fang dans le nord de la Californie (11), à partir de la cohorte ATRIA, comprenant 13559 patients, a inclus 9186 patients traités par Warfarine pendant une durée médiane de 3 ans et demi pour une FA non valvulaire. La majorité des patients était en bas risque selon le score ATRIA.

Une comparaison avec les principaux autres scores a été faite et le score ATRIA avait le c-index le plus élevé (0.74) et classait la plupart des patients en bas ou haut risque, alors qu'avec les autres scores il y avait plus de groupes intermédiaires.

De façon surprenante, les auteurs ont calculé tous les scores sans avoir toutes les informations (comme la prise de tension, les données génétiques, et la prise d'aspirine ou d'anti inflammatoire non stéroïdien) et surtout aucune comparaison n'a été faite avec le score HAS BLED qui était le grand absent de cette étude, ce d'autant que de nombreux éléments du score ATRIA se retrouvent dans le score HAS BLED.

En 2013, une étude publiée dans le journal du collège Américain de cardiologie (17), s'est intéressée à l'estimation du risque de saignement chez des patients atteints de FA, grâce à 3 scores : HEMORR2HAGES, HAS-BLED et ATRIA. Un total de 2283 patients a été inclus dans le bras Idraparinux de la cohorte AMADEUS (4576 patients

en FA recevant soit Idraparinux en sous cutané soit Warfarine avec INR entre 2-3). Le score ATRIA avait un c-index de 0.61 (IC : 0.54-0.68), de 0.56 (IC : 0.53-0.59) et de 0.65 (IC : 0.58-0.73) pour les catégories respectives d'hémorragie majeure, d'hémorragie clinique, de décès de toutes causes. Pour le HAS BLED les résultats étaient respectivement de 0.60 (IC : 0.54-0.66), 0.61 (IC : 0.58-0.65) et 0.62 (IC : 0.55-0.69). Enfin pour l'HEMORR2HAGES, le c-index était de 0.60 (IC : 0.53-0.66), 0.60 (IC : 0.56-0.63), et 0.64 (IC : 0.57-0.71). La comparaison des c-index n'a révélé aucune différence statistique significative pour la capacité de différenciation des 3 scores en rapport avec les saignements majeurs et les décès. Les scores de HAS BLED et HEMORR2HAGES étaient tous les 2 supérieurs à l'ATRIA pour la catégorie hémorragie clinique. Il s'agissait de l'une des premières comparaisons de modèle de risque de saignement dans un groupe de patients anti coagulés pour FA sans Warfarine.

Plus récemment, Proietti s'est intéressé en 2016 au risque de saignement chez des patients anticoagulés pour une FA (18). les cohortes SPORTIF III et V ont été utilisées. Plusieurs scores de prédiction de saignement ont été testés : HAS-BLED, ATRIA, HEMORR2HAGES, et OBRI. Parmi les 127 évènements hémorragiques majeurs répertoriés, 21.3% étaient classés en bas risque HAS-BLED alors que plus de 87% étaient classés en bas risque dans l'OBRI, 96% dans l'ATRIA et 52% dans l'HEMORR2HAGES. Inversement, sur les 127 évènements hémorragiques majeurs, 78% étaient classés en haut risque HAS-BLED. Dans les autres scores OBRI, ATRIA, HEMORR2HAGES, dans la catégorie moyenne et haut risque on trouve respectivement des pourcentages moins élevés de 12.6%, 3.1% et 48%.

Le HAS BLED semblait dans cette étude être le score le plus précis pour prédire les évènements hémorragiques majeurs selon la classification en bas ou haut risque.

En revanche, si on ajoute la valeur de l'INR (TTR<65%) à OBRI, ATRIA et HEMORR2HAGES, on améliore significativement les performances de ces scores et donc la prédiction des évènements hémorragiques majeurs. Effectivement, le score de HAS BLED comprend la labilité de l'INR. Les limites de cette étude reposent sur une

analyse rétrospective et de relativement courte durée. De plus, tous les facteurs nécessaires à l'établissement des scores n'étaient pas présents au moment du calcul de ces scores (notamment les facteurs génétiques pour l'HEMORR2AGES).

En conclusion de l'analyse de ces études, le score de HAS BLED semble meilleur dans la prédiction du risque hémorragique. Concernant la prédiction des hémorragies majeures, le score HEMORR2HAGES semble être aussi pertinent que le HAS BLED.

B. Dans la maladie thromboembolique veineuse :

Des études se sont intéressées aux scores dans la MTEV.

En 1999, Kuijer (9) a constitué et validé un score de prédiction hémorragique chez les patients traités par anticoagulants suite à des accidents thromboemboliques. Ce score devait évaluer quantitativement les risques et les avantages du traitement afin de l'adapter aux patients. Les auteurs ont construit un score de prédiction de risque de saignement basé sur des variables comme l'âge, le sexe, la présence d'un cancer et leur « odds ratio ». Ces variables ont été identifiées dans la littérature et sont facilement obtenues avant de mettre en place un traitement anticoagulant. Le score a été établi avec la formule suivante : $(\text{l'âge} * 1.6) + (\text{sexe féminin} * 1.3) + (2.2 * \text{malignité})$. Age = 0 si < 60ans et 1 si \geq 60ans. Sexe féminin = 1 et masculin = 0. Malignité = 1 et l'absence de malignité = 0.

L'étude a été réalisée sur 241 patients pour déterminer le « cut-off » à partir duquel les complications hémorragiques augmentent, afin de classer les patients en 3 groupes : haut risque > 6,25, bas risque \leq 3,75 et modéré entre les 2. On constate après 3 mois d'observation sous traitement, une perte modérée du pouvoir prédictif du score. Cependant la catégorisation des patients par le score reste cliniquement utile : 20% des patients sont classés en risque élevé avec un risque hémorragique total de 17% et un risque hémorragique majeur de 7% comparativement à 4% et 1% respectivement

dans ceux classés à faible risque. L'utilisation de ces 3 variables cliniques facilement identifiables avant le début d'un traitement anticoagulant a permis d'identifier 3 sous-groupes de patients qui ont un risque plus ou moins important de complication hémorragique.

Les limites de cette étude sont dues au fait que d'autres critères interviennent dans le risque hémorragique qui ne sont pas pris en compte dans ce score : l'équilibration de l'INR, un suivi biologique plus étroit, la recherche des co-médications.

En 2010, une étude de Nieto (12), réalisée à partir du registre international RIETE, s'est intéressée au risque d'hémorragie mortelle (c'est-à-dire tout décès survenant dans les 7 jours après un épisode d'hémorragie majeur en absence de toute autre cause). Sur 24395 patients ayant eu une TVP ou EP (confirmés) et ayant reçu un traitement anticoagulant depuis moins de 3 mois, 546 (2,24%) ont eu un saignement majeur et 135 (0,55%) un saignement fatal. L'origine du saignement le plus fréquent était digestif (47%) puis intracrânien (25%). Il a été recherché parmi les patients décédés différents facteurs présents au moment du diagnostic : l'âge > 75 ans (OR 2.71), le sexe (non significatif), le poids < 70kg (OR 1.78), malade hospitalisé (non significatif), maladie chronique cardiaque (OR 2.16), antécédent d'hémorragie majeure (OR 4.27), facteur de risque de MTEV (immobilité \geq 4 jours : OR 2.57, intervention récente : non significatif, cancer : OR 2.87, cancer métastasé : OR 4.58, antécédent de MTEV : non significatif), anémie (OR 2.72), thrombopénie < 100000 (OR 3.78), leucocytes > 11000mm⁻³ (OR 1.62), TP anormal (OR 3.53), clairance de la créatinine < 30mL/min (OR 4.23), caractéristique de la MTEV (TVP distale : OR 0.28, les autres types de thromboses : non significatifs qu'elles soient proximales, unilatérales, bilatérales ou les extrémités), le type de thérapie initiale (non significatif), le traitement à long terme (AVK : OR 0.20, HBPM : non significatif, filtre cave : OR 3.51).

Les auteurs concluent à une règle de prédiction clinique de saignement fatal comprenant 9 facteurs de référence cliniques ou biologiques pouvant classer les patients en 3 catégories : bas – moyen – haut risque, pour les 3 premiers mois de traitement. Ces 9 facteurs sont : l'âge > 75ans, les antécédents de cancer, les antécédents d'hémorragie majeure, un taux de créatininémie élevé, une anémie, une EP, une immobilité supérieure ou égale à 4 jours, un TP anormal, et une thrombopénie.

Les limites de cette étude sont dues au fait que le traitement anticoagulant des patients n'était pas standardisé et qu'il variait en fonction des habitudes locales des praticiens. De plus, il n'a pas été étudié l'influence du contrôle de l'INR, ni le type d'AVK. Enfin, l'étude ne prend pas en compte d'autres caractéristiques : telles que la durée du traitement, la présence de co-médications, les maladies intercurrentes.

Une étude multicentrique de 2011 menée à l'Université de Lausanne en Suisse (19), s'est intéressée aux scores OBRI, KUIJER, RIETE et KEARON chez 663 patients de plus de 65ans, qui présentaient un évènement thromboembolique veineux et qui étaient traités par anticoagulant.

Vingt-huit patients sur 663 ont eu un saignement majeur dans les 90 jours. Puis les patients ont été classés en 3 catégories de risque de saignement : bas, moyen et haut risque pour les 4 scores. En fonction des différents scores, le taux de risque de saignement majeur était de 1.9 à 2.1% en bas risque, 4.2 à 5 % en risque intermédiaire, et 3.1 à 6.6 % en haut risque. L'étude statistique montre que les valeurs prédictives positives et les rapports de vraisemblance positive sont faibles.

Cette étude confirme que chez les patients âgés atteints d'évènements thromboemboliques veineux, les scores de risque de saignement existants n'ont pas une précision et un pouvoir suffisants pour discriminer le risque plus ou moins important de saignement majeur à court terme. Les limites de cette étude sont dues au

fait que la population choisie n'est pas représentative des patients de la population générale des MTEV (population plus jeune). De plus, dans cette étude certains paramètres ont été occultés comme l'ulcère gastrique pour le score de KEARON.

En 2013, Laroche (5), de l'Université de Montpellier, propose un score de risque hémorragique idéal dans le cadre de l'anticoagulation au cours de la MTEV. Selon lui il devrait intégrer les paramètres suivants : l'indication (TVP, EP, TVP et EP), la durée de l'anticoagulation envisagée, le type d'anticoagulant (HNF, HBPM, fondaparinux, AVK, NACO), les tranches d'âge (<65ans, > 65ans, > 80ans), le risque de chute, la fonction rénale (clairance de la créatinine selon Cockcroft < 30ml/mn, entre 30 et 59ml/mn ou > 60ml/mn), la fonction hépatique, la thrombopénie, l'anémie, la présence d'un cancer sans ou avec métastase, les antécédents hémorragiques, les antécédents d'ulcère digestif, l'HTA, la prise d'antiagrégant plaquettaire, l'évaluation de la compliance (compréhension, entourage), et les souhaits du patient. Malheureusement à ce jour, ce score n'a pas encore été validé.

En 2014, dans une méta analyse (20), regroupant les patients de 6 essais cliniques de phase III, à l'initiation du traitement : RE-COVER (2539 patients, en double aveugle, TVP et/ou EP), RE-COVER II (2568 patients, TVP et/ou EP), EINSTEIN-DVT (3449 patients avec TVP), EINSTEIN-PE (4832 patient avec EP), AMPLIFY (5395 patients TVP et/ou EP), HOKUSAI (8240 patients, TVP et/ou EP), et 4 essais pour le traitement au long cours : RE-SONATE (1343 patients, TVP et/ou EP, pendant 6 mois), RE-MEDY (2856 patients, TVP et/ou EP, sur 18 à 36 mois), EINSTEIN-EXT (1196 patients, TVP et/ou EP, sur 6 à 12 mois), AMPLIFY-EXT (2482 patients, TVP et/ou EP, sur 12 mois), l'évaluation du score HAS BLED a été réalisée.

Cette étude a montré que, pour des patients traités par AVK pendant 6 mois (11 hémorragies majeures sur 537 patients), le score de HAS BLED différenciait avec précision les patients à haut et bas risque, avec un « cut off » de 3 (c-statistique à 0.78 et 0.81 si on exclut l'item de l'INR).

En 2015, une étude de Klock (21), s'est intéressée aux scores de prédiction hémorragique afin d'aider à la prise en charge des patients ayant eu une embolie pulmonaire, bien qu'aucun score n'ait été validé. Les auteurs ont comparé deux scores de prédiction hémorragique pour la TVP et trois scores pour la FA. Il s'agissait d'une étude de cohorte observationnelle de 448 patients atteints d'EP qui ont été traités par héparine puis AVK. Les scores (KUIJER, RIETE, HEMORR2HAGES, HAS-BLED et ATRIA) ont été calculés au départ. Puis tous ces patients ont été suivis afin de détecter un accident hémorragique majeur sur une période de 30 jours. L'étude était faite en 2 temps : la 1^{ère} semaine de traitement et les 3 semaines qui suivent. Vingt des 448 patients ont fait une hémorragie majeure (4,5%). Aucun score n'a démontré de supériorité par rapport aux autres. En effet en ce qui concerne les 30 jours, la valeur prédictive était respectivement de 0.57; 0.58; 0,60; 0.59; 0.64, pour le KUIJER, RIETE, HEMORR2HAGES, HAS BLED et ATRIA. Le pouvoir prédictif de ces 5 scores était que le classement soit fait en 3 niveaux ou en 2 niveaux de risque. Par contre, Le score HAS-BLED a montré de bons résultats prédictifs pour les saignements survenus après la 1^{ère} semaine de traitement avec une sensibilité de 100%. Cependant, la valeur prédictive de la 1^{ère} semaine était faible pour chacun des scores et était respectivement de 0.47, 0.40, 0.52 ; 0.61 ; 0.52 pour le KUIJER, RIETE, HEMORR2HAGES, HAS BLED et ATRIA. Finalement, pour cette catégorie de population, aucun des scores testés n'a montré de précision suffisante pour prédire le risque hémorragique.

Les limites de cette étude sont dues au fait que ni la durée du traitement d'héparine, ni celui des AVK ne rentrent dans cette analyse. De plus, la courte durée d'observation de 30 jours en limite le nombre d'évènements hémorragiques majeurs.

Enfin, très récemment un nouveau score spécifique de la MTEV a été élaboré: le VTE-BLEED (13). Ce score permettrait de prédire à long terme le risque d'évènements hémorragiques majeurs chez les patients présentant un évènement thrombo-embolique sous anticoagulant.

L'étude se propose de noter six facteurs objectifs affublés chacun d'un coefficient particulier. Il s'agit du cancer actif = 2, du sexe masculin avec HTA non contrôlée = 1, de l'anémie (hémoglobine < 13g/dL pour les hommes et 12g/dL pour les femmes) = 1.5, d'un antécédent d'hémorragie = 1.5, d'un âge \geq 60ans = 1.5 et d'une insuffisance rénale (clairance selon cockcroft < 60mL/min) = 1.5. On en déduit par addition un groupe à bas risque quand le score est < à 2, et un haut risque est \geq 2.

Il s'agit d'une étude en double aveugle randomisée, qui repose sur la cohorte HOKUSAI-VTE, menée sur 439 centres entre le 28 janvier 2010 et le 31 octobre 2012, et comporte 8240 patients dont 4122 sous Warfarine et 4118 sous Edoxaban. Les résultats de ce nouveau score montrent que le groupe VTE-BLEED à haut risque présente 4 fois plus de risque de saignement, pendant la phase de traitement à long terme. L'étude semble valider le score VTE-BLEED pour les patients atteints de MTEV traité par Edoxaban ou Warfarine. Un VTE-BLEED \geq 2, impose une surveillance et un suivi plus rapprochés.

Les limites de cette étude sont dues au fait que le calcul du score est fait à postériori et que l'intensité du traitement anticoagulant reste à la discrétion des praticiens. Cependant, il s'agit d'une étude importante car elle intéresse un large échantillon de patients avec une MTEV et prend en compte pour la première fois la prescription d'un AOD.

Conclusion de l'analyse de ces études portant sur la MTEV :

Des scores spécifiques ont été établis, le KUIJER en 1999, le RIETE en 2010 et plus récemment le VTE-BLEED, afin de prédire le risque hémorragique concernant les patients traités par anticoagulant dans les MTEV.

Trois critères ont été retenus dans le KUIJER et confèrent une efficacité certaine mais limitée par son faible nombre de facteurs.

Le RIETE est une autre approche du risque hémorragique avec 9 facteurs. Dans l'étude de Scherz en 2011, il a été comparé à OBRI, KUIJER et KEARON, sans

apporter de différence significative dans l'approche du risque hémorragique. Et dans l'étude de Laroche, il arrive à égalité de significativité avec l'HEMORR2HAGES pour les patients atteints de cancer.

On retrouve dans 3 études, une valeur prédictive significative pour le score de HAS BLED. En 2013, Laroche confirme sa supériorité chez des patients non cancéreux. En 2014, Klock, confirme la valeur prédictive de l'HAS BLED et de l'OBRI, mais dans une seule des cohortes étudiées. Enfin récemment, Klock en 2015, compare les valeurs prédictives de 5 scores et retrouve la supériorité du score HAS BLED pour les risques de saignement survenant après la 1^{ère} semaine de traitement.

Donc dans la MTEV, aucun score n'est véritablement opérationnel à ce jour. Seul le score de HAS BLED semble légèrement prédominer dans certains secteurs du suivi et chez certains patients.

Très récemment, vient d'apparaître un nouveau score de prédiction hémorragique majeure, chez les patients atteints de MTEV et traités par Edoxaban ou Warfarine. Il semble prometteur mais demande à être validé sur une plus large population et avec d'autres traitements anticoagulants.

Objectifs de notre travail :

La revue de littérature permet donc de dresser deux constats, le 1^{er} est qu'au cours de la FA, le score HAS BLED semble être le plus pertinent et qu'au cours de la MTEV, aucun score ni spécifique ni générique n'est à ce jour à privilégier.

L'objectif de notre travail est au sein d'une population hospitalisée sous anticoagulant, de comparer les différents scores entre eux et de valider notre attitude qui est d'utiliser quelle que soit l'indication du traitement anticoagulant les scores HAS BLED et l'HEMORR2HAGES.

CHAPITRE II : METHODOLOGIE

I. Etude et caractéristiques de la population

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive, observationnelle, mono centrique sur une période de 2 ans entre janvier 2013 et le 31 décembre 2015.

Critères d'inclusion : Nous avons inclus tous les patients sous traitement anticoagulant, hospitalisés dans notre service quel que soit le traitement anticoagulant reçu, sans limite d'âge, et quelle que soit l'indication. Une fiche de recueil, non informatisée, a été remplie au cours de l'hospitalisation pour chaque patient inclus. Pour chacun d'eux, les scores hémorragiques sélectionnés ont été calculés. (cf annexe).

Critères de non inclusion : Les patients hospitalisés entre 2013 et 2015 et qui n'avaient pas de traitement anticoagulant ont été exclus de l'analyse.

II. Le recueil des données

Fiche de recueil :

NOM : (rempli puis anonymisé pour le recueil de l'étude)

Prénom :

Date de naissance :

Antécédents principaux :

Cancer :

Diabète :

Alcoolisme :

Poids et taille:

IMC :

Créatinine et clairance (Cockcroft) :

Anticoagulant et posologie:

Indication de l'anticoagulation et durée prévue :

INR précédents (les trois derniers avant l'hospitalisation si possible) :

Calcul des scores hémorragiques pour chacun des patients à partir des données disponibles dans les dossiers médicaux :

HEMORR2HAGES	Faible ≤ 1 Intermédiaire= 2-3 Elevé ≥ 4	Points
Age ≥ 75 ans		1
ATCD de saignement gastro-intestinal		2
Anémie		1
DFG < 30 ml/mn ou Insuffisance hépatique		1
Cancer		1
HTA		1
Mutation CYP2C9		1
Alcoolisme		1
Thrombopénie		1
Risque de chute (démence, Parkinson, désordre psychiatrique)		1

HAS-BLED	Faible = 0 Intermédiaire= 1-2 Elevé ≥ 3	Points
Age ≥ 65 ans		1
AVC		1
ATCD de saignement gastro-intestinal		1
Créatinine > 23 mg/l		1
Atteinte de la fonction hépatique		1
HTA		1
Alcoolisme		1
Toxicomanie		1
Labilité des INR (période passée dans la fourchette < 60%)		1

OBRI	Faible = 0 Intermédiaire= 1-2 Elevé ≥ 3	Points
Age ≥ 65 ans		1
AVC		1
ATCD de saignement gastro-intestinal		1
IDM récent, anémie (Hte $\leq 30\%$) Diabète ou créat > 15mg/l		1

Kuijer	Faible = 0 Intermédiaire = [1- 3[Elevé ≥ 3	Points
Age ≥ 60 ans		1,6
Sexe féminin		1,3
Cancer		2,2

Shireman TI	Faible $\leq 1,07$ Intermédiaire =]1,07- 2,19[Elevé $\geq 2,19$	Points
Age ≥ 70 ans		0,49
Sexe féminin		0,32
ATCD de saignement gastro-intestinal > 10 jours		0,58
ATCD de saignement gastro-intestinal < 10 jours		0,62
Anémie		0,86
Diabète		0,27
Alcoolisme ou Toxicomanie		0,71
Antiagrégation plaquettaire		0,32

ATRIA	Faible = 0-3 Intermédiaire= 4 Elevé ≥ 5	Points
Anémie		3
DFG < 30 ml/mn		3
Age ≥ 75 ans		2
ATCD de saignement		1
HTA		1

RIETE	Faible = 0 Intermédiaire =]0- 5[Elevé ≥ 5	Points
Age ≥ 65 ans		1
ATCD de saignement majeur (<15 j)		2
Anémie (H < 13 g/l, F < 12 g/l)		1,5
Créatinine > 12 mg/l		1,5
Cancer		1
Embolie Pulmonaire		1

CHA2DS2 VASC	Point
Insuffisance cardiaque, dysfonction VG	1
HTA	1
AIT/AVC/événement thrombo-embolique	2
Maladie vasculaire (IDM, artérite, plaque aortique)	1
Diabète	1
Femme	1
< 65 ans	0
65-74Ns	1
> ou = 75 ans	2
Total	

CHAPITRE III : RESULTATS

I. Résultats descriptifs

Parmi les 2980 patients hospitalisés sur la période d'étude, 237 ont pu être inclus. Un total de 105 hommes (44.3%) et de 132 femmes (55.7%) de moyenne d'âge $74,2 \pm 17,8$ ans constitue notre panel (Figure 3).

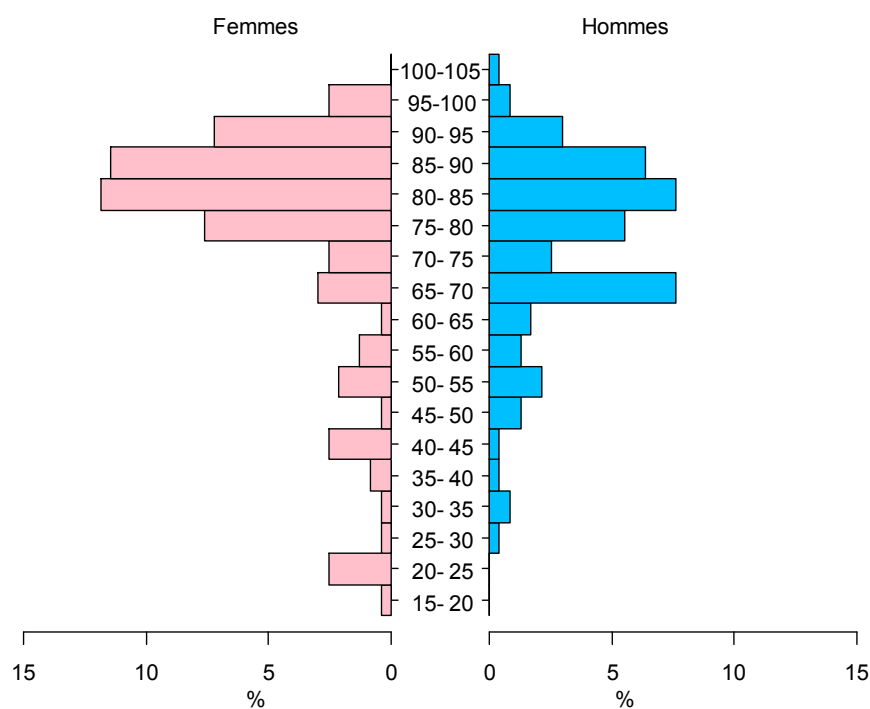


Figure 3 : Pyramide des âges

L'IMC moyen disponible pour 179 patients était de $27,5 \pm 7,7$ kg/m² avec près d'un tiers (29.2%) de notre population qui avait un IMC > 30 kg/m².

Le calcul de la clairance de la créatininémie selon la formule de Cockcroft et Gault a permis de retrouver une moyenne de clairance de $80,7 \pm 44,1$ ml/min avec 6.4% des patients en stade 3 d'insuffisance rénale chronique.

Clairance<15 ml/min	15-30	30-60	60-90	≥ 90
0,4%	6,0%	29,4%	29,8%	34,5%

Les prescriptions d'anticoagulants des patients hospitalisés étaient préférentiellement des AVK puis des HBPM pour ceux dont le traitement venait d'être initié. Les AOD ne représentaient que 17.4% de l'ensemble des prescriptions (Figure 4).

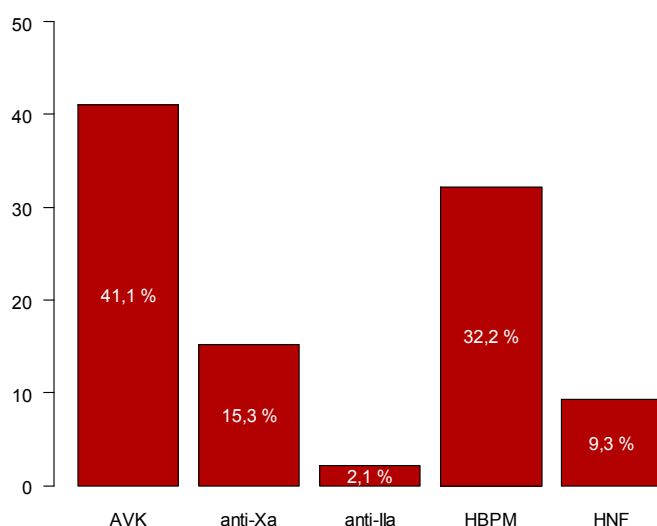


Figure 4. Les différents anticoagulants prescrits chez les patients

Les principales indications comprenaient les troubles du rythme cardiaque (43.4%) puis la MTEV (19.1%) (Figure 5).

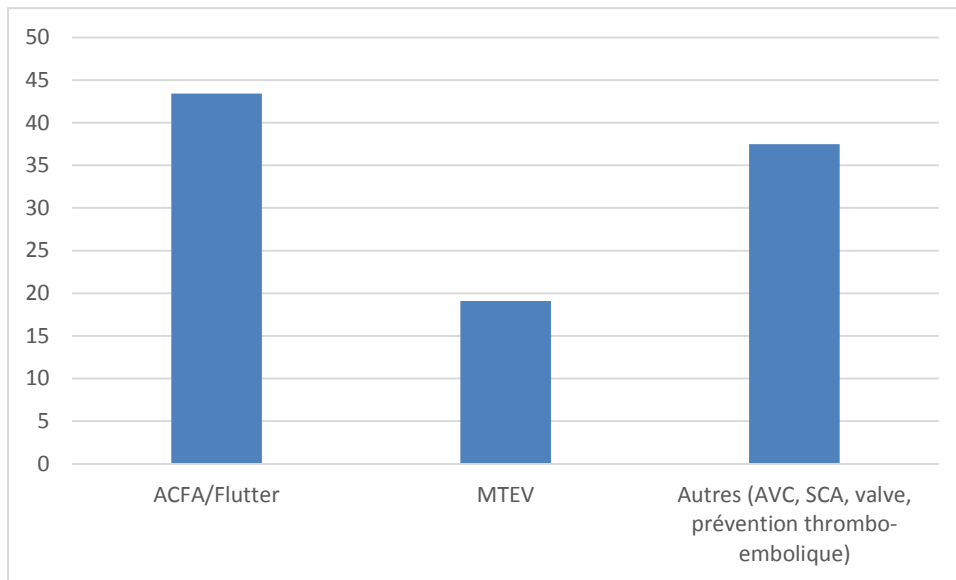


Figure 5. Diagramme des indications des anticoagulants

II .L’analyse statistique

Nous avons analysé les données issues des 237 patients inclus avec pour chacun d’entre eux le calcul des 7 scores de prédiction hémorragique sélectionnés (HAS-BLED, HEMORR2AGES, OBRI, ATRIA, SHIREMAN, KUIJER, RIETE). Au sein de notre cohorte, nous avons établi pour chaque score, une stratification en risque faible, moyen, élevé.

A. Résultats et analyse de comparaison des scores hémorragiques, pour l’ensemble de la cohorte:

	Risque Faible	Risque Moyen	Risque Elevé
<i>HEMORR2HAGES</i>	21,61%	48,31%	30,08%
<i>HAS-BLED</i>	9,32%	64,41%	26,27%
<i>OBRI</i>	12,66%	77,22%	10,13%
<i>ATRIA</i>	45,76%	12,71%	41,53%
<i>RIETE</i>	2,54%	92,8%	4,66%
<i>SHIREMAN TI</i>	37,13%	60,34%	2,53%
<i>KUIJER</i>	6,75%	76,37%	16,88%

Risque élevé :

Les différents pourcentages montrent des valeurs similaires pour trois scores : HAS-BLED, HEMORR2HAGES et ATRIA entre 26,27% et 41,53%.

A l'inverse, trois scores (OBRI, RIETE et SHIREMAN) montrent des taux faibles de 2,53 à 10,13%.

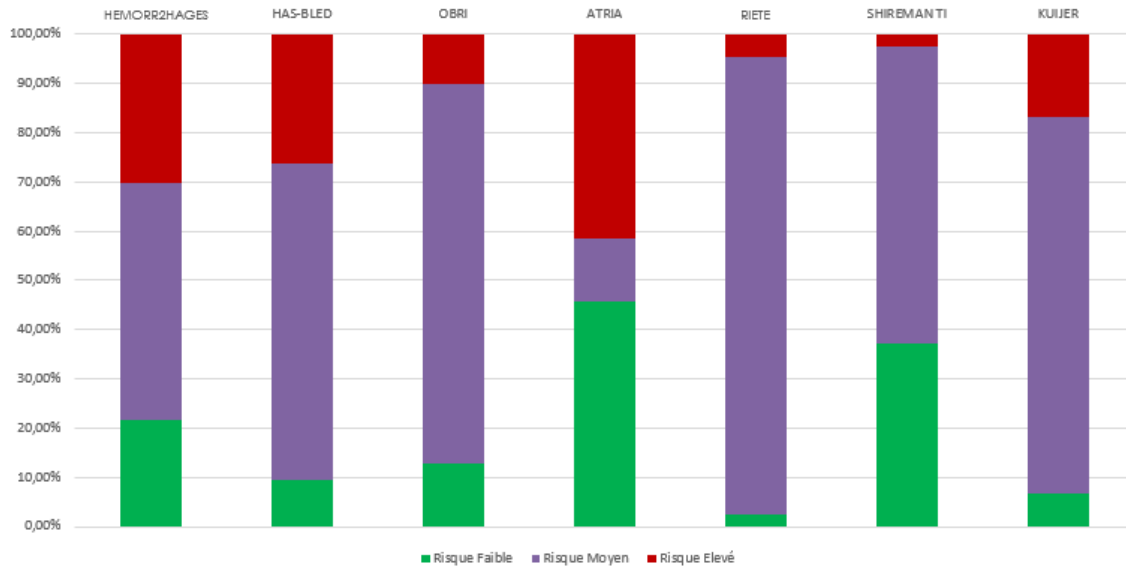
Risque moyen :

Une proportion relativement similaire entre tous les scores est retrouvée, s'échelonnant de 48,31% à 77,20%. Le score de RIETE se démarque par une proportion de risque moyen de 92,80% alors qu'inversement, le score ATRIA a une très faible proportion de risque moyen (12,71%). Ceci le rend intéressant pour son côté discriminant (le patient est classé majoritairement soit en risque élevé soit en risque faible).

Risque faible :

Une faible proportion de risque faible est retrouvée pour les scores HAS-BLED, OBRI, RIETE et KUIJER, estimée entre 2,54% et 12,66%. Inversement, une proportion élevée pour les scores ATRIA et SHIREMAN de 45,76% et 37,13% a été

respectivement calculée. Le score HEMORR2HAGE a quant à lui une proportion de risque faible intermédiaire de l'ordre de 21,61%.



Dans la mesure où la revue de la littérature affirme la prééminence du score HAS-BLED, nous avons comparé les différents scores avec le score HAS-BLED grâce à un test de concordance (le KAPPA de COHEN).

< 0	Désaccord
0.0 — 0.20	Accord très faible
0.21 — 0.40	Accord faible
0.41 — 0.60	Accord modéré
0.61 — 0.80	Accord fort
0.81 — 1.00	Accord presque parfait

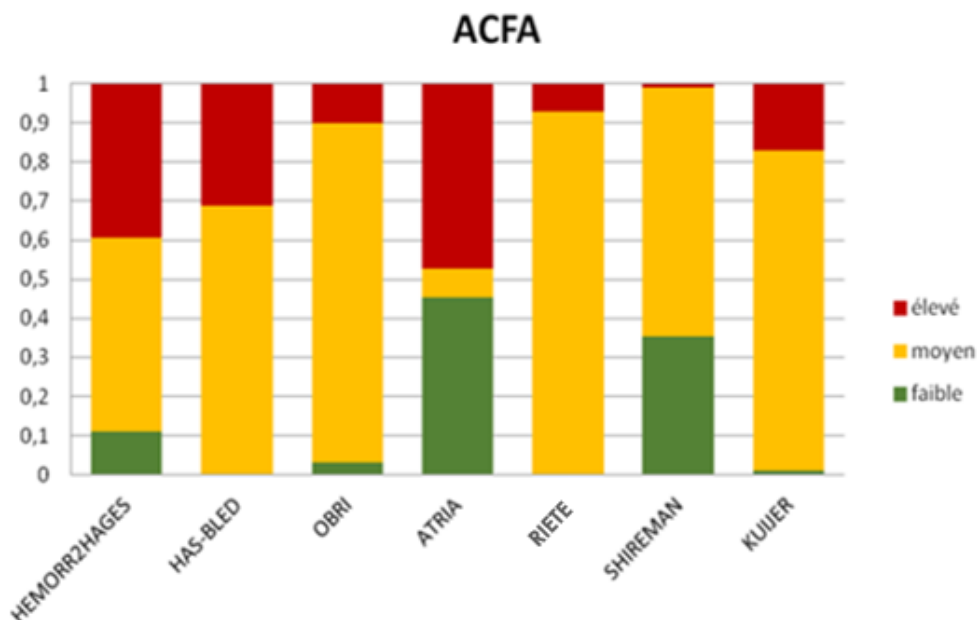
	HAS-BLED faible N=22	HAS-BLED moyen N=152	HAS-BLED élevé N=62	Kappa
HEMORR2HAGES				
Faible	22 (100%)	26 (17%)	3 (4.8%)	0,32
Moyen	0 (0%)	87 (57%)	27 (44%)	
Elevé	0 (0%)	39 (26%)	32 (52%)	
OBRI				
Faible	19 (86%)	10 (6.6%)	1 (1.6%)	0,43
Moyen	3 (14%)	136 (89%)	43 (69%)	
Elevé	0 (0%)	6 (3.9%)	18 (29%)	
ATRIA				
Faible	22 (100%)	68 (45%)	18 (29%)	0,093
Moyen	0 (0%)	18 (12%)	12 (19%)	
Elevé	0 (0%)	66 (43%)	32 (52%)	
RIETE				
Faible	5 (23%)	1 (0.66%)	0 (0%)	0.11
Moyen	17 (77%)	145 (95%)	57 (92%)	
Elevé	0 (0%)	6 (3.9%)	5 (8.1%)	
SHIREMAN TI				
Faible	18 (82%)	56 (37%)	14 (23%)	0.11
Moyen	4 (18%)	94 (62%)	44 (71%)	
Elevé	0 (0%)	2 (1.3%)	4 (6.5%)	
KUIJER				
Faible	8 (36%)	8 (5.3%)	0 (0%)	0.065
Moyen	13 (59%)	116 (76%)	51 (82%)	
Elevé	1 (4.5%)	28 (18%)	11 (18%)	

On constate que les deux scores qui se rapprochent le plus du HAS-BLED **dans le risque élevé** sont l'HEMORR2HAGES et l'ATRIA, tous deux à 52%. Par contre, les scores de RIETE, SHIREMAN et KUIJER présentent des taux de risques élevés très éloignés, respectivement à 8,10%, 6,50% et 18%. Le score de OBRI est intermédiaire avec un score de risques élevés à 29%.

Dans le bas risque, on constate une proportion relativement similaire pour les scores HEMORR2HAGES, OBRI, ATRIA et SHIREMAN respectivement 100%, 86%, 100% et 82%. Par contre la corrélation est faible pour le RIETE et le KUIJER, respectivement à 23% et 36%.

Selon le test KAPPA de COHEN, il a été établi une notation entre 0 et 1 permettant d'établir un degré d'accord entre le score HAS-BLED et les autres. Il est mis en évidence un accord modéré entre HAS BLED et le OBRI (KAPPA à 0,43) ; un accord faible entre HAS BLED et HEMORR2HAGES (KAPPA à 0.32). Par contre, on note un accord très faible du HAS BLED avec l'ATRIA, le RIETE, le SHIREMAN et le KUIJER.

B. Analyse détaillée pour le sous-groupe ACFA :



Risque élevé :

Les différents pourcentages montrent des valeurs similaires pour trois scores : HAS-BLED, HEMORR2HAGES et ATRIA entre 30% et 47%.

A l'inverse, trois scores (OBRI, RIETE, KUIJER et SHIREMAN) montrent des taux faibles de 2 à 17%.

Risque moyen :

On constate une grande proportion de risque moyen dans le score OBRI, KUIJER et RIETE entre 82 et 93%.

On note une proportion moyenne pour le HEMORR2HAGES, HAS BLED, SHIREMAN entre 50 et 68%.

Seul le score ATRIA se distingue avec une très faible valeur à 6%. Ce qui le rend intéressant pour son coté discriminant.

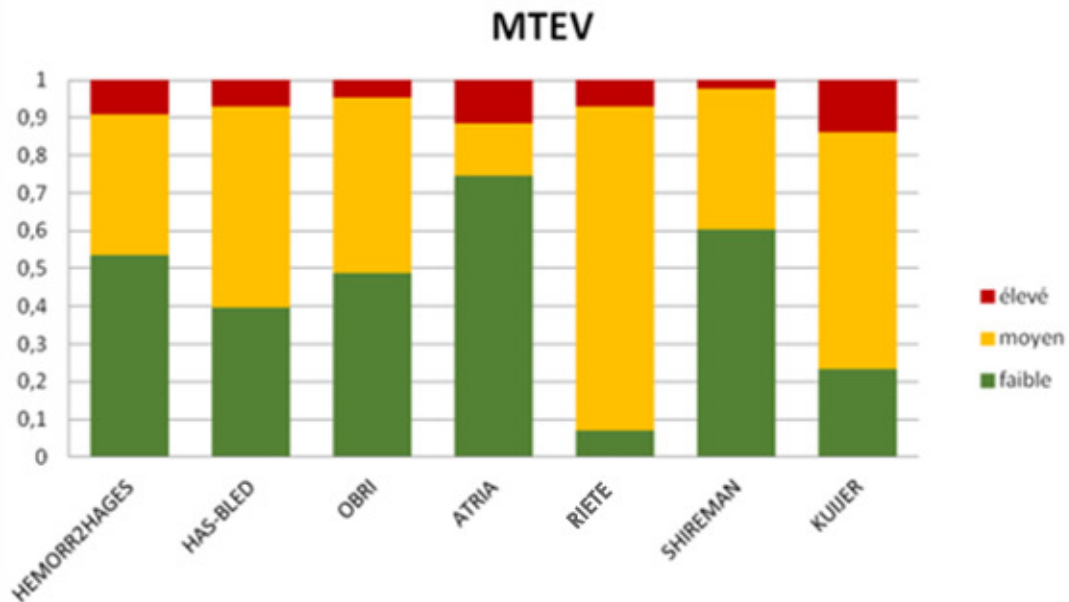
Risque faible :

Une proportion moyenne de risque faible est retrouvée pour les scores ATRIA et SHIREMAN, estimée entre 35% et 45%. Inversement, une proportion très faible pour les autres scores.

Score	KAPPA
HEMORR2HAGES	0.13
OBRI	0.26
ATRIA	
RIETE	0.048
SHIREMAN TI	
KUIJER	

Selon le test KAPPA de COHEN, il est mis en évidence un accord modéré entre HAS BLED et le RIETE (KAPPA à 0,48) ; un accord faible entre HAS BLED et OBRI (KAPPA à 0.26). Par contre, on note un accord très faible du HAS BLED avec HEMORR2HAGES (KAPPA à 0.13).

C. Analyse détaillée pour le sous-groupe MTEV :



Risque élevé :

On constate une uniformité des différents scores concernant le risque élevé avec des proportions de 2 à 13%.

Risque moyen :

On constate une grande proportion de risque moyen dans le RIETE et le KUIJER entre 62 et 88%.

On note une proportion moyenne pour le HEMORR2HAGES, HAS BLED, OBRI et SHIREMAN entre 38 et 54%.

Seul le score ATRIA se diffère avec une très faible valeur à 12%. Ce qui le rend intéressant pour son côté discriminant.

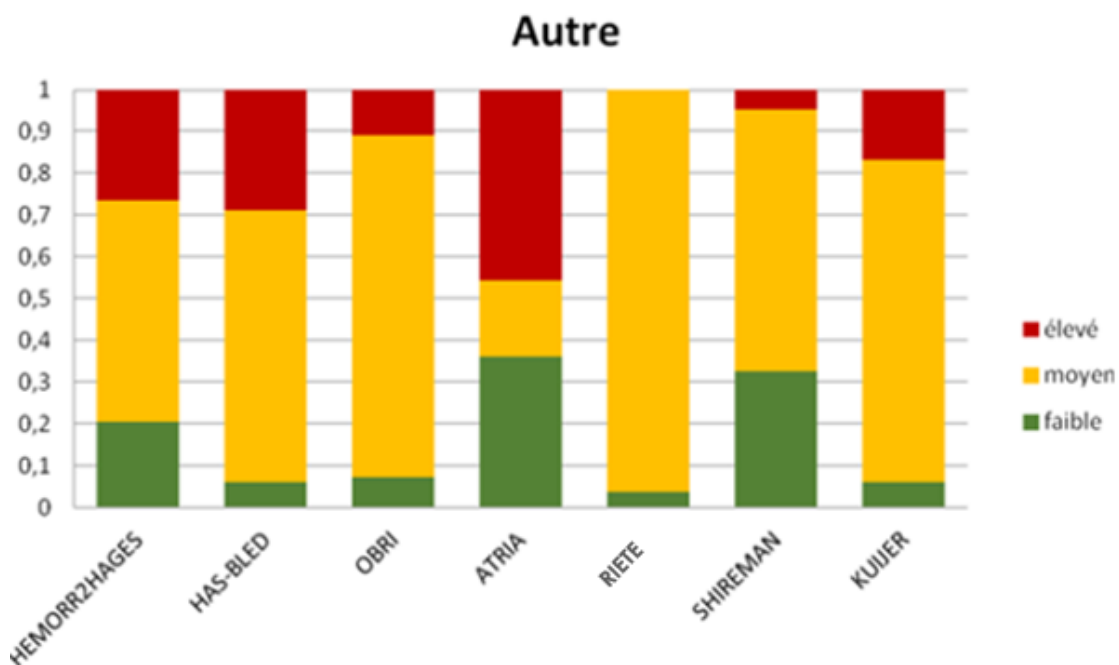
Risque faible :

Une proportion moyenne de risque faible est retrouvée pour tous les scores entre 38 et 74%, hormis pour le RIETE et KUIJER respectivement à 7% et 22%.

Score	KAPPA
HEMORR2HAGES	0.64
OBRI	0.622
ATRIA	0.328
RIETE	0.174
SHIREMAN TI	0.294
KUIJER	0.214

Selon le test KAPPA de COHEN, il est mis en évidence un accord fort entre HAS BLED et le HEMORR2HAGES et l'OBRI (KAPPA respectif à 0,64 et 0.62) ; un accord faible entre HAS BLED et ATRIA, SHIREMAN, KUIJER (KAPPA entre 0.21 et 0.32). Par contre, on note un accord très faible du HAS BLED avec le RIETE (KAPPA à 0.17).

D. Analyse détaillée pour le sous-groupe « autres » :



Risque élevé :

La proportion de risque élevé est très faible dans 2 scores RIETE et SHIREMAN entre 0 et 4%.

On note une proportion moyenne dans les autres scores 11% et 44%

Risque moyen :

On constate une grande proportion de risque moyen dans tous les scores entre 54% et 97%, sauf pour ATRIA qui s'en différencie par une très faible valeur à 17%. Ce qui le rend à nouveau intéressant pour son côté discriminant.

Risque faible :

Une proportion très faible de ce risque est retrouvée dans 4 scores HAS BLED, RIETE, KUIJER et OBRI entre 3 et 7%, et moyenne pour les autres entre 20% et 36%.

Score	KAPPA
HEMORR2HAGES	0.318
OBRI	0.385
ATRIA	0.106
RIETE	0.090
SHIREMAN TI	0.094
KUIJER	0.027

Selon le test KAPPA de COHEN, il est mis en évidence un accord faible entre HAS BLED et le HEMORR2HAGES et l'OBRI (KAPPA respectif à 0,31 et 0.38); un accord très faible entre HAS BLED et ATRIA, SHIREMAN, KUIJER (KAPPA entre 0.027 et 0.1).

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Principaux résultats de cette étude comparés à la littérature :

En fonction des résultats de notre étude, pour l'ensemble de la cohorte, il semble intéressant d'utiliser:

- Pour les patients à risque hémorragique élevé: les scores HAS-BLED, HEMORR2AGES, ou ATRIA. Ce dernier se révèle intéressant pour son côté discriminant (peu de patients dans le groupe intermédiaire).
- Pour les patients à faible risque hémorragique: les 5 scores HAS-BLED, HEMORR2AGES, OBRI, ATRIA et SHIREMAN du fait d'une bonne corrélation entre eux.

Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature puisque nous démontrons qu'aussi bien dans les risques élevés que faibles les scores HAS BLED HEMORR2HAGES semblent être les plus intéressants à utiliser.

Pour les patients du groupe ACFA, l'analyse statistique montre un accord modéré avec le RIETE et faible avec les autres, même l'HEMORR2HAGES. Dans la littérature, il a été mis en évidence un avantage très net dans la FA pour le HAS BLED. En deuxième intention il est noté l'intérêt du score HEMORR2HAGES, mais dans la prévision de l'hémorragie grave uniquement, non étudiée dans notre étude. Dans ce cadre pour l'ACFA, nous pouvons conclure à la préconisation de l'utilisation unique du score de HAS BLED.

Pour les patients du groupe MTEV, il en ressort une corrélation certaine entre l'HAS BLED et l'HEMORR2HAGES, l'HAS BLED et l'OBRI. Dans la littérature, pour la

MTEV, aucun score n'est véritablement opérationnel à ce jour et seul le score de HAS BLED prédomine chez certaines catégories de patients et dans certains secteurs de suivi. On peut donc préconiser au cours de la MTEV, l'utilisation des scores HAS BLED, HEMORR2HAGES et OBRI. Cependant le score OBRI comporte peu de variable et est donc peu discriminant.

Pour les patients du groupe « autre » : aucun score ne ressort par rapport à l'HAS BLED. Dans la littérature, sans indications princeps de FA ou de MTEV, aucun score ne ressort véritablement supérieur, ce qui corrobore notre étude. Seul le score de HAS BLED semble intéressant dans la prédiction des hémorragies graves.

Intérêt de cette étude :

Les conclusions de notre étude vont dans le même sens que la plupart des études de la littérature et corroborent les pratiques de notre service. Il serait intéressant de tenir un registre des patients hospitalisés, avec un traitement anticoagulant, de noter les différents scores de risque hémorragique et thrombotique, et de voir ensuite s'ils reviennent avec une notion d'hémorragie dans l'année ou de contacter les médecins traitants à un an pour savoir s'il y a eu une hémorragie. Cela permettrait ainsi de créer une cohorte prospective et de valider par la suite l'utilisation d'un score plutôt qu'un autre.

Les limites de notre étude reposent sur le caractère rétrospectif, observationnel.

Malgré leurs indéniables qualités, leurs validations sur des milliers de patients, force est de constater que la plupart du temps, ces scores ne sont guère utilisés. Plusieurs explications peuvent être discutées :

- Les scores, même pour une même discipline, sont trop nombreux
- Les scores sont mal adaptés au contexte : certains scores ont été validés en population hospitalière uniquement, alors que la TVP par exemple est essentiellement une pathologie ambulatoire.
- Les items des scores sont parfois surprenants. Le score hémorragique HEMORR2HAGES contient l'item « variant génétique de CytP450 », lequel bien entendu en pratique n'est jamais réalisé.

Enfin, la principale limite de notre étude est l'absence d'évaluation du score VTE BLEEDING risk qui a été récemment publié et semble plus spécifique de la MTEV. Le recueil des données et l'analyse statistique ont été conduits et finalisés avant la publication de ce score. Il est évident qu'il faudra par la suite refaire ce travail pour la population MTEV avec l'utilisation de ce score.

CONCLUSION

La conclusion de ce travail est que l'utilisation des scores hémorragique n'est pas simple et qu'aucun score ne semble véritablement supérieur aux autres. Toutefois, de façon cohérente avec la littérature, il semblerait que les scores HAS BLED et HEMORR2HAGES soient ceux à prioriser avec une mention particulière au score ATRIA qui peut dans certaines circonstances être utile par son pouvoir discriminant.

L'analyse du rapport bénéfice-risque de la poursuite ou de l'arrêt d'un traitement anticoagulant reste toujours aussi complexe. Toutefois, il est indispensable de faire figurer lors d'une décision thérapeutique, le calcul de ces scores qui bien qu'imparfaits ont le mérite d'être objectifs et reproductibles. De plus, ils sont évolutifs dans le temps permettant de conclure que la vérité d'un jour n'est pas celle du lendemain. Ainsi une réévaluation régulière s'impose et le jugement critique du praticien doit toujours être de mise.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Actualisation du rapport sur les anticoagulants en France : Etat des lieux en 2014 et recommandations de surveillance - Point d'information - [Internet]. 2014 [cité 18 sept 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-du-rapport-sur-les-anticoagulants-en-France-Etat-des-lieux-en-2014-et-recommandations-de-surveillance-Point-d-information>
2. Cosma Rochat M, Waeber G, Lamy O, Aujesky D. [Oral anticoagulation and the risk of major bleeding]. *Rev Med Suisse*. 31 oct 2007;3(131):2461-2, 2464-5.
3. Bodin L, Verstuyft C, Tregouet D-A, Robert A, Dubert L, Funck-Brentano C, et al. Cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) and vitamin K epoxide reductase (VKORC1) genotypes as determinants of acenocoumarol sensitivity. *Blood*. 1 juill 2005;106(1):135-40.
4. Thijssen HH, Soute BA, Vervoort LM, Claessens JG. Paracetamol (acetaminophen) warfarin interaction: NAPQI, the toxic metabolite of paracetamol, is an inhibitor of enzymes in the vitamin K cycle. *Thromb Haemost*. oct 2004;92(4):797-802.
5. Laroche J-P, Khau Van Kien A, Brisot D, Böge G, Galanaud J-P, Perez-Martin A, et al. Populations à risque hémorragique : des facteurs de risque aux scores prédictifs, pertinence des scores et situations cliniques. *J Mal Vasc*. 2013;38(5):298-9.
6. 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):713-9.
7. 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):1093-100.
8. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med*. août 1998;105(2):91-9.
9. Kuijler PM, Hutten BA, Prins MH, Büller HR. Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 8 mars 1999;159(5):457-60.

10. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, Kresowik TF, Hou Q, Ellerbeck EF. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. *Chest*. nov 2006;130(5):1390-6.
11. Olesen JB, Pisters R, Roldans V, Marin F, Lane DA. The ATRIA risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage not ready for clinical use. *J Am Coll Cardiol*. 10 janv 2012;59(2):194-195; author reply 195.
12. Nieto JA, Solano R, Ruiz-Ribó MD, Ruiz-Gimenez N, Prandoni P, Kearon C, et al. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost JTH*. juin 2010;8(6):1216-22.
13. Klok FA, Barco S, Konstantinides SV. External validation of the VTE-BLEED score for predicting major bleeding in stable anticoagulated patients with venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2 juin 2017;117(6):1164-70.
14. Lip GYH, Andreotti F, Fauchier L, Huber K, Hylek E, Knight E, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients. Executive Summary of a Position Document from the European Heart Rhythm Association [EHRA], endorsed by the European Society of Cardiology [ESC] Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost*. déc 2011;106(6):997-1011.
15. 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 JTH*. août 2011;9(8):1460-7.
16. Lip GYH, 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):173-80.
17. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORR 2 HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in nonwarfarin anticoagulated atrial fibrillation patients. *J Am Coll Cardiol*. 22 janv 2013;61(3):386-7.
18. Proietti M, Senoo K, Lane DA, Lip GYH. Major Bleeding in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Impact of Time in Therapeutic Range on Contemporary Bleeding Risk Scores. *Sci Rep*. 12 avr 2016;6:24376.
19. Scherz N, Méan M, Limacher A, Righini M, Jaeger K, Beer H-J, et al. Prospective, multicenter validation of prediction scores for major bleeding in elderly patients with venous thromboembolism. *J Thromb Haemost JTH*. mars 2013;11(3):435-43.

20. Klok FA, Kooiman J, Huisman MV, Konstantinides S, Lankeit M. Predicting anticoagulant-related bleeding in patients with venous thromboembolism: a clinically oriented review. *Eur Respir J.* janv 2015;45(1):201-10.
21. Klok FA, Niemann C, Dellas C, Hasenfuß G, Konstantinides S, Lankeit M. Performance of five different bleeding-prediction scores in patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis.* févr 2016;41(2):312-20.

RESUME

Introduction : La prescription d'anticoagulant n'a cessé d'augmenter au cours de ces dernières années. Ces médicaments présentant un risque hémorragique, il est donc fondamental d'éviter au maximum ce risque iatrogène, sans diminuer pour autant leur action thérapeutique. Des scores de risque hémorragique sont ainsi proposés afin d'adapter au mieux leur prescription. Le principal facteur limitant est à ce jour, la multitude des scores existants, pour la plupart validés, rendant ainsi le choix difficile. L'autre facteur limitant est que la plupart de ces scores ont été évalués dans le cadre de la FA et de la mise en place d'un traitement par AVK. La revue de littérature permet de dresser deux constats, le 1^{er} est qu'au cours de la FA, le score HAS BLED semble être le plus pertinent et qu'au cours de la MTEV, aucun score ni spécifique ni générique n'est à ce jour à privilégier.

L'objectif de notre travail est au sein d'une population hospitalisée sous anticoagulant, de comparer les différents scores et de valider notre attitude dans le service qui est d'utiliser, quelle que soit l'indication du traitement anticoagulant, les scores HAS BLED et l'HEMORR2HAGES.

Résultats : En fonction des résultats de notre étude, rétrospective, pour l'ensemble de la cohorte, il semble intéressant d'utiliser pour définir les patients à risque élevé, les scores HAS-BLED, HEMORR2HAGES, ou ATRIA (pour son côté discriminant) et pour les patients à faible risque hémorragique, les 5 scores HAS-BLED, HEMORR2HAGES, OBRI, ATRIA et SHIREMAN du fait d'une bonne corrélation entre eux.

Pour les patients du groupe ACFA, l'analyse statistique montre un accord modéré avec le RIETE et faible avec les autres scores, même l'HEMORR2HAGES. Pour les patients du groupe MTEV, il en ressort une corrélation certaine entre l'HAS BLED et l'HEMORR2HAGES, ainsi qu'entre HAS BLED et OBRI. Pour les patients du groupe « autre », aucun score ne ressort par rapport à l'HAS BLED.

Conclusion : l'utilisation des scores hémorragiques n'est pas simple et aucun score ne semble véritablement supérieur aux autres. Toutefois, de façon cohérente avec la littérature, il semblerait que les scores HAS BLED et HEMORR2HAGES soient ceux à prioriser avec une mention particulière au score ATRIA qui peut dans certaines circonstances être utile par son pouvoir discriminant.

MOTS CLES

Score de risque hémorragique, Anti vitamine K, Anticoagulants directs oraux, Fibrillation atriale, Maladie thromboembolique veineuse, HASBLED, HEMORR2HAGES, ATRIA, OBRI

