



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Recherche de facteurs précipitant la survenue d'évènements cardio-vasculaires chez la personne âgée en situation aiguë : analyse rétrospective de 2009 à 2017.

Présentée et soutenue publiquement le 30 octobre 2020 à 18h00
au Pôle Recherche
par **Paul-Edouard JEANNET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Cyril SELLIER

Avertissement

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

TABLE DES MATIÈRES

ABBRÉVIATIONS	5
RÉSUMÉ	7
ABSTRACT	8
INTRODUCTION	9
OBJECTIFS	11
MATÉRIEL ET MÉTHODES	12
1- Type d'étude	12
2- Population	12
2.1 - <i>Les cas</i>	12
2.2 - <i>Les témoins</i>	13
3- Données recueillies	13
3.1 - <i>Données démographiques</i> :	14
3.2 - <i>Données médicales</i> :	14
3.3 - <i>Les évaluations réalisées</i> :	14
3.4 - <i>Données biologiques à l'entrée</i> :	14
4- Analyse statistique	15
RÉSULTATS	16
1- Sélection des cas ECV	16
2- Caractéristiques démographiques	19
2.1 - <i>Concernant les données sur l'âge et le sexe</i> :	19
2.2 - <i>Concernant les antécédents</i> :	19
2.3 - <i>Concernant les traitements</i> :	20
2.4 - <i>Concernant les données sur la démence et la dépendance</i> :	21
2.5 - <i>Concernant les cas SCA</i> :	22
3- Caractéristiques biologiques	22
3.1 - <i>Concernant les données biologiques liées à la nutrition et l'inflammation</i> :	22

3.2 - <i>Concernant les autres données biologiques</i>	23
4- Analyse univariée continue et estimation du risque	25
4.1 - <i>Concernant le motif d'hospitalisation</i> :	25
4.2 - <i>Concernant les antécédents</i> :	25
4.3 - <i>Concernant l'IMC</i> :.....	25
4.4 - <i>Concernant les traitements</i> :	26
5- Analyse univariée catégorielle et estimation du risque	26
5.1 - <i>Concernant les données biologiques de dénutrition et d'inflammation</i> :	26
5.2 - <i>Concernant les autres données biologiques</i> :	27
DISCUSSION	29
1- Albumine et pré-albumine :.....	30
2- CRP :	31
3- Les traitements :.....	32
4- Le motif d'hospitalisation :.....	32
5- Point sur la sélection cardiologique :	33
6- Les forces et les faiblesses de l'étude :	34
CONCLUSION	36
PERSPECTIVES	37
BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES	41

ABBREVIATIONS

(Par ordre alphabétique)

- ADL : *Activity of Daily Living*
- AHA : *American Heart Association*
- Alb. : Albumine
- AOD : Anticoagulants Oraux Directs
- ARaII : Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
- AVCi : Accident vasculaire cérébral ischémique
- AVK : Antivitamines K
- CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
- CI : Cardiopathie ischémique
- CRP : *C-reactive protein*
- Créat. : Créatinine
- DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
- DIM : Département d'Information Médicale
- EGS : Évaluation Gériatrique Standardisée
- FA : Fibrillation Atriale
- FdR : Facteurs de Risques
- FdR-CV : Facteurs de Risques Cardio-Vasculaires
- ECV : Évènements cardio-vasculaires
- Hb : Hémoglobine
- HbA1c : Hémoglobine glyquée
- HTA : Hypertension artérielle
- hs-cTn : Troponines Hyper Sensibles
- IdM : Infarctus du Myocarde

- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- INR : International Normalized Ratio
- IQ : Interquartile
- Leuco. : Leucocytes
- MDRD : Estimation du Débit de Filtration glomérulaire par la formule *Modification of Diet and Renal Disease*
- MMSE : *Mini Mental State Exam*
- Moyenne +/- ET : Moyenne +/- Ecart Type
- Na : Données manquantes
- OR : Odds Ratio
- PMSI : Programme de Médicalisation du Système d'Information
- PréAlb. : Pré-Albumine
- Q1 : Premier Quartile
- Q3 : Troisième Quartile
- s-cTn : Troponines Sensibles
- SCA : Syndromes coronariens aigus
- Vit. D : 25-OH Vitamine D
- VS : Versus

RÉSUMÉ

Contexte : Les évènements cardio-vasculaires (ECV), syndromes coronariens aigus (SCA) et accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCi) sont la première cause de morbi-mortalité dans le monde. Les Facteurs de Risques Cardio-Vasculaires (FDR-CV) sont bien connus et le facteur « âge » souvent considéré comme non-modifiable. Néanmoins, on se demande si ce facteur ne masquerait pas, en réalité, des facteurs précipitants ou prédisposants, fréquemment retrouvés chez la personne âgée en situation aiguë et impliqués dans la survenue d'ECV.

Objectif : A l'aide de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) réalisée les jours précédant l'ECV, nous avons recherché et déterminé les éléments spécifiques à la personne âgée en situation aiguë, impliqués dans la survenue de l'ECV.

Matériel et Méthodes : Etude rétrospective, cas-témoins, monocentrique, réalisée en courts séjours gériatriques au CHRU de Lille, de 2009 à 2017, qui incluait les patients de 75 ans ou plus, ayant présenté un ECV durant l'hospitalisation. Chaque cas était apparié pour un à quatre témoins. L'évaluation gériatrique standardisée était étudiée. Pour chaque variable, une analyse univariée était réalisée.

Résultats : De 2009 à 2017, 1141 dossiers ont été étudiés. Après analyse, 54 cas confirmés d'ECV au décours du séjour ont été sélectionnés dont 50 cas ont pu être appariés.

Trois éléments étaient significativement associés :

L'albumine ; OR= 0.5334 IC_{95%} [0.4090 ; 0.6957] ($p < 0.0001$). Entre 28 et 32 g/L, le risque d'ECV est 4 fois supérieur ($p = 0.0173$). Égale ou inférieure à 28 g/L, 5.4 fois supérieur ($p = 0.0019$) (référence à 36 g/L ou plus).

La pré-albumine ; OR= 0.3815 IC_{95%} [0.2216 ; 0.6569] ($p = 0.0005$). Entre 0.11 et 0.15 g/L le risque d'ECV est 6.7 fois supérieur ($p = 0.0039$). Égale ou inférieure à 0.10 g/L 7.8 fois supérieur ($p = 0.0013$) (référence à 0.20 g/L ou plus).

La CRP montre une franche tendance ; OR= 1.3416 IC_{95%} [1.1024 ; 1.6327] ($p = 0.0034$). Supérieure à 98 mg/L, le risque augmente de 3.3 fois ($p = 0.0135$) par rapport à une situation non inflammatoire (< 9 mg/L).

Conclusion : L'état inflammatoire est prépondérant dans la survenue d'ECV. L'albumine, la pré-albumine marqueur d'inflammation et de dénutrition seraient des marqueurs prédictifs d'EVC dans cette population.

ABSTRACT

Background : The first cause of morbidity/ mortality in the world are cardiovascular events (CVE), acute coronary syndromes (ACS), and ischemic strokes.

Cardiovascular risk factors are well known, and amongst them, age cannot be changed. Nevertheless, one can ask whether this factor may hide precipitants/triggers, frequently found in the elderly in acute situations, and responsible for causing CVE.

Purpose : Using the standardised geriatric assessment conducted a few days prior to the CVE, we looked for and identified the elements which are specific to the elderly in acute situations and responsible for causing CVE.

Methods : Retrospective study, single-site, based on study-cases, conducted during short-term geriatric stays at the CHRU of Lille, between 2009 and 2017. The study gathered patients over 75, showing CVE during hospitalisation and more than 24 hours after admission. Each case was associated with one to four control cases. For each variable, a univariate analysis was conducted.

Results : 1,141 cases have been studied between 2009 and 2017. Following analysis, 54 cases were selected and 50 cases matched.

Three elements were substantially associated:

- the albumin ; OR [95% CI] 0.5334 [0.4090 ; 0.6957] ($p < 0.0001$). Between 28 and 32 g/L, the CVE risk is four times greater ($p = 0.0173$). Equal to or below 28 g/L, 5.4 times greater ($p = 0.0019$) (referring to 36 g/L or beyond).
- the prealbumin ; OR [95% CI] 0.3815 [0.2216 ; 0.6569] ($p = 0.0005$). Between 0.11 and 0.15 g/L the CVE risk is 6.7 times greater ($p = 0.0039$). Equal to or below 0.10 g/L, 7.8 times greater ($p = 0.0013$) (referring to 0.20 g/L or beyond).
- the C-Reactive Protein (CRP) shows a clear trend ; OR [95% CI] 1.3416 [1.1024 ; 1.6327] ($p = 0.0034$). Beyond 98 mg/L, the risk is 3.3 times higher ($p = 0.0135$) (referring < 9 mg/L).

Conclusions : Inflammation is an important factor causing CVE. The albumin, pre-albumin, inflammation and malnutrition markers, can be considered as predictive markers for CVE within this population.

INTRODUCTION

Les évènements cardio-vasculaires (ECV) syndromes coronariens aigus (SCA) et accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCi) sont la première cause de morbi-mortalité dans le monde (1, annexe 1, 2). Ils sont, pour la plupart, la conséquence de la maladie athéromateuse (2). Son mécanisme physiopathologique est maintenant bien connu et sous l'influence de Facteurs de Risques Cardio-Vasculaires (FdR-CV) modifiables ou non, tels que l'avancée en âge, la sédentarité, l'hérédité cardio-vasculaire, l'obésité, l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'insuffisance rénale chronique, la dyslipidémie et le tabagisme. Ces FdR vont agir sous forme de stimuli au niveau de la paroi artérielle, notamment par inflammation, dépôt lipidique, modification du tonus vasculaire et/ou vieillissement endothélial, provoquant le développement de la plaque d'athérome et de la dysfonction endothéliale (3, 4, annexe 2). Progressivement, une chape fibreuse entourant un noyau spumeux va se former, provoquant une réduction de la lumière artérielle. Cette plaque peut alors, au cours de son évolution, se compliquer d'ulcération ou de fissuration, se rompre et former un thrombus (4-6).

Récemment, différentes études épidémiologiques ont mis en avant des « facteurs précipitants » la survenue d'ECV. En cas d'exposition récente à ces stimuli, le risque de survenue d'ECV augmenterait transitoirement par des mécanismes variés et encore incomplètement expliqués. Une élévation de l'inflammation préalable, ou bien l'exposition à une infection ont déjà été décrites comme facteurs précipitants (7-11). Mittleman and al. (12), reconnaissent différents facteurs précipitants qui augmenteraient transitoirement le risque de survenue d'un ECV. D'après eux, celui-ci est peu significatif dans la population générale, comparé au risque absolu, puisque transitoire et peu fréquent. Néanmoins, chez la personne âgée, plus exposée à certains de ces facteurs (dépression, état inflammatoire chronique, infection), l'implication pourrait être plus importante.

En médecine générale, les FdR-CV sont réévalués régulièrement dans le cadre de préventions primaires et secondaires. En consultation, l'évaluation du risque cardiovasculaire global individuel, ainsi que la prise en charge de ceux-ci et l'éducation du patient, sont quotidiens (13-14).

L'avancée en âge est un facteur majeur de survenue d'ECV (14). Bien que la population âgée soit en effet plus exposée aux FdR-CV connus, on est à même de se demander si d'autres facteurs déclenchants ou précipitants seraient mis en jeu dans leurs survenues. Dans la plupart des travaux de recherche, l'âge est utilisé comme FdR-CV non-modifiable. Ce facteur ne serait-

il pas, en réalité, un marqueur d'autres situations fréquemment retrouvées chez les sujets les plus âgées et les plus fragiles ? L'immuno-sénescence et le risque infectieux accru, le vieillissement vasculaire, la comorbidité, la dénutrition ou encore l'état inflammatoire ne pourraient-ils pas expliquer également l'augmentation de l'incidence des ECV dans cette population (15, 16) ?

La survenue d'ECV rentrerait alors dans le cadre de syndrome « gériatrique ».

La notion de syndrome gériatrique permet de mettre en avant les « manifestations apparaissant lorsque les effets cumulés de déficiences de plusieurs organes ou systèmes rendent une personne âgée vulnérable à certaines situations ». Il met en évidence les caractéristiques des conditions de santé communes chez la personne âgée et se définit par 4 critères : la fréquence plus importante dans la population âgée ; les facteurs de risques multiples et diverses, les facteurs prédisposants (chroniques), dont le vieillissement et les facteurs précipitants (aigus ou intermittents) ; il a pour conséquence un risque de perte d'autonomie ; et enfin il nécessite une prise en charge multifactorielle (approche globale du patient) (17).

Ainsi, les ECV, conséquences de la maladie athéromateuse et dont la survenue est favorisée par les FdR-CV, sont plus fréquents chez les personnes âgées, notamment les plus de 75 ans. L'âge, facteur habituellement non-modifiable dans la plupart des études, pourrait en réalité représenter et regrouper différents facteurs prédisposants et/ou précipitants, fréquemment retrouvés chez les personnes âgées (comme l'inflammation, l'infection, la dénutrition, ou le niveau de comorbidité), qui viendraient favoriser et précipiter la survenue de l'ECV. L'incidence plus élevée des ECV avec l'avancée en âge serait donc le fait d'exposition plus fréquente à ces facteurs dans cette population.

L'intérêt serait alors d'identifier dans cette population les facteurs prédisposants et précipitants la survenue de l'ECV fréquemment retrouvés dans cette population, afin de prévenir la survenue de l'accident. Il nécessite une approche globale du patient.

OBJECTIFS

On sait que la survenue d'ECV augmente avec l'avancée en âge. Celle-ci pourrait s'expliquer au moins partiellement par une exposition plus importante à différents facteurs précipitants et prédisposants.

L'identification de ces facteurs permettrait, d'une part, une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques qui ont lieu dans la maladie athéromateuse lors d'une rupture de plaque ou d'un accident thrombotique et pourrait, d'autre part, permettre une prise en charge préventive, voire thérapeutique de ceux-ci afin de limiter les ECV dans la population gériatrique.

L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs aigus ou subaigus (infection, inflammation, dénutrition, et autres) impliqués dans la survenue d'ECV (AVCi et SCA), dans la population des personnes âgées hospitalisées en courts séjours gériatriques en analysant l'évaluation gériatrique standardisée réalisée les jours précédant l'évènement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1- Type d'étude

C'est une étude de type cas-témoins, rétrospective, mono-centrique, réalisée dans les services de courts séjours gériatriques du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille. L'inclusion s'est déroulée de juin 2009 à mai 2017.

2- Population

2.1 - Les cas

Les patients « Cas » inclus dans l'étude devaient avoir 75 ans et plus, avoir présenté un ECV (AVCi ou SCA) à plus de vingt-quatre heures de l'entrée en hospitalisation dans un service de courts séjours gériatriques du CHRU de Lille, à l'hôpital Cardiologique ou à l'hôpital Roger Salengro.

Initialement, les patients ayant présenté un ECV durant leur hospitalisation étaient sélectionnés à l'aide de la base du Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI) du Département d'Information médicale (DIM) du CHRU de Lille.

Pour chaque patient sélectionné était étudié le compte-rendu d'hospitalisation et les dossiers médicaux afin de s'assurer de la survenue de l'ECV durant le séjour. Les événements ayant eu lieu dans les 24 heures suivant l'hospitalisation étaient exclus, afin de ne pas introduire de patients dont l'ECV serait finalement antérieur à l'hospitalisation et passé inaperçu et cause de celle-ci. Ensuite, les dossiers médicaux étaient analysés afin de confirmer le type d'ECV, de les classer selon leurs caractéristiques, ainsi que d'estimer le délai de survenue de celui-ci. Les dossiers médicaux étaient également utilisés pour l'évaluation gériatrique standardisée de chaque patient.

Les patients dont les dossiers médicaux ne pouvaient être analysés étaient exclus.

a- AVCi

Avec l'aide du Registre des AVC de l'Institut Pasteur de Lille, les patients ayant présenté un AVC ischémique étaient classés en « AVC certain » ou bien « AVC probable ».

Ce registre regroupe des données épidémiologiques afin de produire des indicateurs de surveillance des AVC sur la région lilloise. Il permet le développement d'un programme de recherche sur le pronostic et la prise en charge des AVC en collaboration avec d'autres registres neuro-vasculaires et coronaires.

b- SCA

Concernant les patients ayant présenté un SCA, il était relevé la date d'hospitalisation, la date de survenue du SCA, le type de SCA (avec ou sans sus-décalage, ainsi que le type de la classification Third Universal Definition of Myocardial Infarction, American Heart Association) (2), l'anamnèse clinique et biologique, la réalisation ou non d'une coronarographie et le pic de troponines lorsque cela était possible, permettant la confirmation de l'événement par un médecin spécialiste en cardiologie.

Une élévation des troponines même modérée dans les 24 premières heures, associée à une symptomatologie clinique, était considérée comme un critère d'exclusion.

2.2 - Les témoins

Pour chaque cas inclus dans l'étude était apparié un à quatre témoins sur l'âge, le sexe, la présence de Fibrillation Atriale (FA) afin de limiter l'implication cardio-emboligène, ainsi que sur la période d'hospitalisation (la saisonnalité étant déjà décrite comme ayant une influence sur la survenue d'ECV).

3- Données recueillies

Pour chaque patient retenu dans l'étude, différentes données démographiques, médicales, biologiques et thérapeutiques étaient retenues. Elles sont basées sur les données du PMSI du DIM du CHRU de Lille, des courriers d'hospitalisation ainsi que des dossiers médicaux des différents services de chaque patient. Les différents items de l'Evaluation Gériatrique Standardisée étaient relevés. Ces données permettaient de caractériser le patient à l'entrée dans le service avant l'ECV.

3.1 - Données démographiques :

- L'âge, en années,
- Le sexe, masculin ou féminin,
- La date d'hospitalisation,

3.2 - Données médicales :

- Le motif d'hospitalisation,
- Les antécédents médicaux (CI, IdM, HTA, FA, AVCi, diabète, démence et type de démence, maladie inflammatoire),
- Les traitements cardio-vasculaires (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion/ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (IEC/ARA2), anticoagulants oraux (AOD/AVK), anti-agrégants plaquettaires, statines, autres anti-lipémians),
- Le nombre de médicaments sur l'ordonnance,

3.3 - Les évaluations réalisées :

- Le score Mini Mental State Exam (MMSE) sur 30 points, permettant une évaluation de l'état cognitif du patient basé sur différents items : temporo-spatial, capacité d'apprentissage, calcul, mémoire, langage et praxies,
- Score de Charlson modifié afin de définir l'Index de comorbidité pour chaque patient,
- L'Indice de Masse Corporelle (IMC), $IMC (kg/m^2) = \text{poids (kg)} / \text{Taille (m}^2\text{)}$,
- L'évaluation de l'autonomie par le score Activity of Daily Living (ADL), sur 6 points, relevé à l'entrée et à la sortie de l'hospitalisation permettant de définir l'état de dépendance du patient, sa capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne (toilette, habillage, continence, prise de repas, autonomie urinaire et fécale).

3.4 - Données biologiques à l'entrée :

- Le taux d'Hémoglobine (Hb), en g/dl,
- La numération leucocytaire, en n/mm^3 ,
- La numération plaquettaire, en n/mm^3 ,
- La C-Reactive Protein (CRP) en mg/L, reflet de l'état inflammatoire du patient,
- L'albuminémie et la pré-Albuminémie en g/L, permettant d'évaluer l'état nutritionnel du patient.

- La créatininémie en mg/L, ainsi que l'estimation du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) par la formule MDRD (*Modification of Diet and Renal Disease*) en ml/min/1.73m²,
- La 25-OH vitamine D en ng/L,
- L'Hémoglobine glyquée (HbA1c) en pourcentage, elle est le reflet de l'équilibre glycémique sur 3 mois permettant la surveillance de l'évolution du diabète,
- L'INR chez les patients sous traitement anticoagulant nécessitant une surveillance par celui-ci.

4- Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives non gaussiennes ont été décrites en termes de médiane et d'intervalle interquartiles et les variables quantitatives gaussiennes en termes de moyenne et d'écart-type. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les patients qui ont présenté un évènement cardiovasculaire (ECV) et ceux qui n'en ont pas présenté ont été appariés sur l'âge, le sexe, la saisonnalité et la présence ou non d'une fibrillation atriale dans les antécédents.

Les facteurs de risques potentiels ont été comparés entre les cas (patients avec un ECV) et les témoins à l'aide d'un modèle de régression logistique marginale par la méthode des équations d'estimation généralisées (GEE) afin de tenir compte de l'appariement (ratio de 1 à 4 témoins par cas). Les tailles d'effets ont été exprimées par les odds ratio et leur intervalle de confiance à 95%. Nous avons vérifié l'hypothèse de log-linéarité pour les variables continues à l'aide de fonctions splines cubiques restreintes.

Les tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4). Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de Méthodologie - Biostatistique du CHU de Lille.

RÉSULTATS

1- Sélection des cas ECV

Pour cette étude, à partir de l'extraction des données de la base PMSI des patients hospitalisés en unité de gériatrie aiguë au CHRU de Lille entre 2009 et 2017, on recueillait 1141 dossiers ayant un codage pour un événement cardio-vasculaire, SCA ou AVCi. Une première exclusion à l'aide du PMSI permettait d'écartier 137 dossiers qui présentaient un codage identique dans un service précédent lors du même séjour hospitalier confirmant la présence de l'événement avant l'entrée dans le service.

Sur les 1004 dossiers restants, une seconde exclusion par la relecture des CRH et des dossiers médicaux permettait d'exclure 855 dossiers correspondant aux patients recensés à plusieurs reprises ; ceux pour lesquels les diagnostics étaient déjà présents lors du passage dans les services de médecine aiguë gériatrique, en tant qu'antécédents ou survenus dans un service antérieur au service de médecine gériatrique aiguë ; ceux ayant présentés un ECV inférieur ou égal à 24h après le début de l'hospitalisation ; ceux ayant fait un AVC hémorragique et non ischémique.

Enfin, sur les 149 dossiers restants, une troisième exclusion sur avis spécialisé et analyse rétrospective clinique, paraclinique et biologique (scanners ou IRM cérébrale pour les AVCi et ECG et cycles de troponines pour la survenue d'un SCA) sur dossier médical, permettait d'exclure 95 dossiers.

Finalement, après les trois étapes d'exclusion, 54 cas étaient sélectionnés dont 35 cas ayant présenté un AVCi et 19 cas ayant présenté un SCA (dont 5 SCA de type I et 7 SCA de type II, les autres ne pouvant pas être définis) de 2009 à 2017.

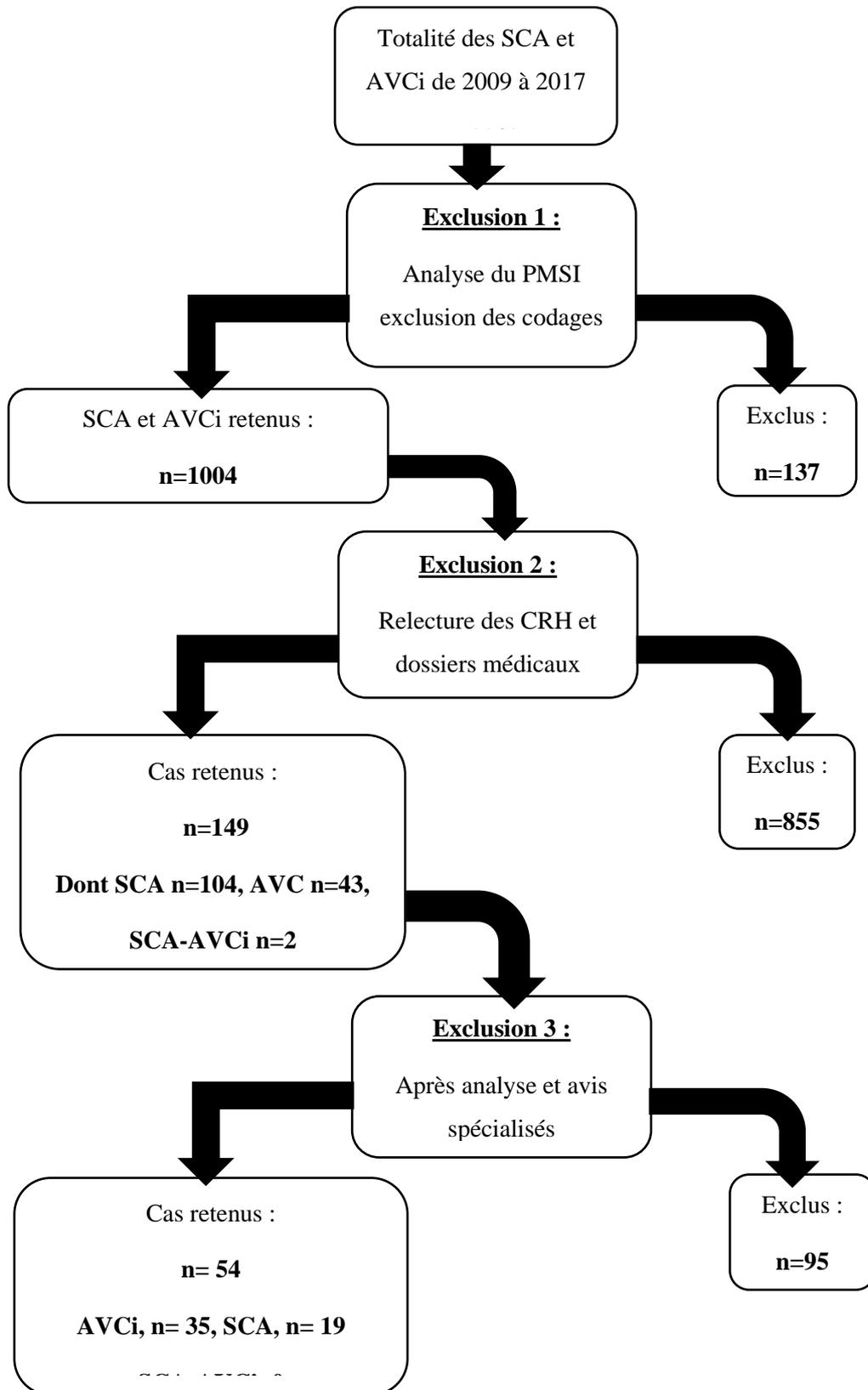


Figure 1. Diagramme de flux des ECV survenus au décours d’hospitalisation dans les services de courts séjours gériatriques au CHRU de Lille entre 2009 et 2017.

Sur les 54 cas sélectionnés, 50 étaient appariés selon leur âge, sexe, période d'hospitalisation et la présence ou non d'une FA pour 1 à 4 témoins par cas et totalisant 186 témoins.

Quatre cas (2 AVCi et 2 SCA) n'avaient pas pu être appariés.

Evénements cardiovasculaires	AVCi (n)	33
	SCA (n)	17

Tableau 1. Nombres d'Evénements Cardio-Vasculaires (ECV) classés en Accident Vasculaire Cérébral ischémique (AVCi) et Syndrome Coronarien Aigu (SCA)

2- Caractéristiques démographiques

Cinquante cas étaient donc inclus, appariés sur 186 témoins issus des services de courts séjours gériatriques du CHRU de Lille, soit un total de 236 patients inclus.

2.1 - Concernant les données sur l'âge et le sexe :

La moyenne d'âge de la population était de 87.6 +/-5.6 ans.

La proportion Homme/Femme était de 53 hommes pour 183 femmes. Elle était comparable dans les deux groupes (24% d'hommes dans le groupe cas et 22% d'hommes dans le groupe témoins). A noter que les femmes constituent la majorité des cas (n=38).

Variable	Unité	Modalités	Population n=236	Témoins n=186	ECV n=50
Âge	ans	Moyenne ± ET	87.6 ± 5.6	87.6 ± 5.7	87.6 ± 5.3
Sexe	n (%)	Homme	53 (22.5)	41 (22.0)	12 (24.0)
		Femme	183 (77.5)	145 (78.0)	38 (76.0)

Tableau 2. Données sur l'âge et le sexe de la population totale, des Cas et des Témoins, exprimées respectivement en moyenne d'âge par année et écart-type (ET) et pourcentage.

2.2 - Concernant les antécédents :

La proportion de patients présentant un antécédent de FA était de 50.2% (n=118). Comme attendu, elle était comparable dans les deux groupes : pour les cas 51% (n=25), pour les témoins 50% (n=93).

La population était polyvasculaire avec de nombreux antécédents d'HTA 70.6% (n=166) et de SCA 18.7% (n=44) comparables dans les 2 populations. Les antécédents de Diabète et d'AVC représentaient respectivement 23% (n=54) et 20% (n=47) de la population étudiée avec une proportion légèrement supérieure chez ceux ayant présenté un ECV.

Le pourcentage de patients présentant un antécédent de maladie inflammatoire chronique était de 8.5% (n=20).

Variable	Unité	Population n=236	Témoins n=186	ECV n=50
FA	n (%)	118/235 (50.2)	93/186 (50.0)	25/49 (51.0)
HTA	n (%)	166/235 (70.6)	131/186 (70.4)	35/49 (71.4)
Diabète	n (%)	54/235 (23.0)	38/186 (20.4)	16/49 (32.7)
AVC	n (%)	47/235 (20.0)	35/186 (18.8)	12/49 (24.5)
SCA	n (%)	44/235 (18.7)	35/186 (18.8)	9/49 (18.4)
Maladie inflammatoire chronique	n (%)	20/235 (8.5)	17/186 (9.1)	3/49 (6.1)

Tableau 3. Données sur les Antécédents de la Population totale, des Cas et des Témoins hospitalisés de médecine aiguë gériatrique, exprimées en nombre absolu (n) et pourcentage (%) dans chaque population.

2.3 - Concernant les traitements :

La population était poly-médiquée, avec une médiane du nombre de traitements habituels pour le groupe cas de 7, IQ [6 ; 10] par patient et pour le groupe témoins de 8, IQ [5 ; 10] par patient.

Les traitements cardio- et vasculo-protecteurs étaient relevés sur l'ordonnance des traitements habituels.

Pour la prescription des anti-agrégants regroupant les traitements par Aspirine, autres anti-agrégations plaquettaires et doubles anti-agrégations plaquettaires, 52.2% des patients étaient concernés (n=121) : 62.5% des cas (n=30) et 49.5% des témoins (n=91).

Des Statines étaient consommées chez 34.1% des patients (n=79) : 36.2% des cas (n=17) et 33.5% des témoins (n=62).

Les IEC et ARAII étaient relevés dans les traitements habituels des patients dans 32.3% (n=75), soit 27.7% des patients cas (n=13) et 33.5% des patients témoins (n=62).

Variable	Unité	Modalités	Population n=236	Témoins n=186	ECV n=50
Traitements		Médiane [Q1;Q3]	8 [5 ; 10]	8 [5 ; 10]	7 [6 ; 10]
Antiagrégants	n(%)		121/232 (52.2)	91/184 (49.5)	30/48 (62.5)
Statines	n(%)		79/232 (34.1)	62/185 (33.5)	17/47 (36.2)
Autres anti-lipémiantes	n(%)		16/233 (6.9)	14/185 (7.6)	2/48 (4.2)
IEC/ARAII	n(%)		75/232 (32.3)	62/185 (33.5)	13/47 (27.7)
Anticoagulants	n(%)		47/232 (20.3)	34/185 (18.4)	13/47 (27.7)
AOD	n(%)		8/232 (3.4)	5/184 (2.7)	3/48 (6.3)

Tableau 4. Données sur les traitements chroniques de la Population totale, des Cas et des Témoins, exprimées en nombre médian et interquartiles de traitements et nombre absolu (n) et proportion (%) par catégorie de traitements à visée cardio- et vasculo-protectrices dans chaque population.

2.4 - Concernant les données sur la démence et la dépendance :

Concernant les troubles cognitifs, la médiane du MMSE dans la population des cas était de 21/30, dans la population des témoins de 18/30.

Il s'agit d'une population dépendante avec une médiane pour le score de Charlson modifié à 5 IQ [4.00 ; 7.00] (n=236), 5 IQ [3.00 ; 6.00] pour les témoins (n=186) et 7 IQ [5.00 ; 8.00] pour les cas (n=50) et un score ADL d'entrée médian de 3/6 pour les cas et de 4/6 pour les témoins. A noter que, pour certains critères, de nombreuses données sont manquantes (scores MMSE et ADL non réalisés lors de l'hospitalisation, type de démence non précisé).

Variable	Unité	Modalités	Population n=236	Témoins n=186	ECV n=50
MMSE		Médiane [Q1;Q3] Na	18.5 [15.0 ; 24.0] 78	18.0 [15.0 ; 24.0] 51	21.0 [17.0 ; 24.0] 27
Démence	n(%)		117/235 (49.8)	101/186 (54.3)	16/49 (32.7)
Type de démence	n(%)	Vasculaire	14/236 (5.9)	13/186 (7.0)	1/50 (2.0)
		Mixte	14/236 (5.9)	11/186 (5.9)	3/50 (6.0)
		Corps de Lewy	3/236 (1.3)	3/186 (1.6)	0/50 (0.0)
		Alzheimer	19/236 (8.1)	14/186 (7.5)	5/50 (10.0)
		Parkinsonienne	2/236 (0.8)	2/186 (1.1)	0/50 (0.0)
Score de Charlson		Médiane [Q1;Q3]	5 [4 ; 7]	5 [3 ; 6]	7 [5 ; 8]
ADL d'entrée		Médiane [Q1;Q3] Na	4.0 [2.0 ; 5.0] 49	4.0 [2.0 ; 5.5] 36	3.00 [1.0 ; 4.0] 13
		Médiane [Q1;Q3] Na	3.5 [1.5 ; 5.0] 57	4.0 [2.0 ; 5.5] 38	1.5 [0.0 ; 3.0] 19

Tableau 5. Données sur la démence, score de comorbidité et de la dépendance de la population totale, des Cas et des Témoins exprimées respectivement en médiane et interquartiles du score MMSE, Charlson et ADL et nombre absolu (n) et proportion (%) de démence et type de démence dans chaque population. Les nombres de données manquantes (Na) sont également présentés.

2.5 - Concernant les cas SCA :

Pour les patients ayant présenté un SCA (n=17), il était relevé le type de celui-ci selon la classification de l'American Heart Association (AHA). On retrouvait 5 cas ayant présenté un SCA de type I et 7 cas ayant présenté un SCA de type II. Les 5 cas de SCA restants n'étaient pas définis et classés de type indéterminé selon les données rétrospectives accessibles.

Aucun des patients ayant présenté un SCA n'avait bénéficié d'une coronarographie.

3- Caractéristiques biologiques

3.1 - Concernant les données biologiques liées à la nutrition et l'inflammation :

Pour l'Albumine, la médiane de la population était de 33.0 g/L IQ [28.0 ; 36.0], de 29.0 g/L IQ [25.5 ; 33.0] pour les cas et 34.0 g/L IQ [29.0 ; 37.0] pour les témoins.

Pour la Pré-Albumine, la médiane de la population était de 0.15 g/L IQ [0.10 ; 0.20], de 0.11 g/L IQ [0.08 ; 0.14] pour les cas, de 0.16 g/L IQ [0.12 ; 0.21] pour les témoins.

Pour la CRP, la médiane de la population était de 34.0 mg/L IQ [7.0 ; 13.0], de 60.0 mg/L IQ [15.5 ; 115.5] pour les cas et de 28.0 mg/L IQ [8.0 ; 86.0] pour les témoins.

Pour les Leucocytes, la médiane de la population était de $10.55 \times 10^3/\text{mm}^3$ IQ [7.84 ; 13.07], de $11.21 \times 10^3/\text{mm}^3$ IQ [7.30 ; 17.00] pour les cas et de $10.49 \times 10^3/\text{mm}^3$ IQ [8.00 ; 12.88] pour les témoins.

Variable	Unité	Modalités	Population n=236	Témoins n=186	ECV n=50
Alb.	g/L	Médiane [Q1;Q3]	33.0 [28.0 ; 36.0]	34.0 [29.0 ; 37.0]	29.0 [25.5 ; 33.0]
		Na	29	22	7
Préalb.	g/L	Médiane [Q1;Q3]	0.15 [0.10 ; 0.20]	0.16 [0.12 ; 0.21]	0.11 [0.08 ; 0.14]
		Na	52	43	9
CRP	mg/L	Médiane [Q1;Q3]	34.0 [9.0 ; 98.0]	28.0 [8.0 ; 86.0]	60.0 [15.5 ; 115.0]
		Na	14	12	2
Leuco.	$\times 10^3$ /mm ³	Médiane [Q1;Q3]	10.55 [7.84 ; 13.07]	10.49 [8.00 ; 12.88]	11.21 [7.30 ; 17.00]
		Na	62	56	6

Tableau 6. Données biologiques liées à l'état nutritionnel et à l'inflammation dans la population totale, des cas et des témoins, exprimées en médiane et interquartiles dans chaque population. Les nombres de données manquantes (Na) sont également présentés.

3.2 - Concernant les autres données biologiques

Pour la fonction rénale, la médiane de la clairance MDRD dans la population était de 45.0 mL/min/1.73m², IQ [33.0 ; 60.0], de 54.5 mL/min/1.73m² [40.5 ; 77.5] pour les cas et de 43.0 mL/min/1.73m², [29.80 ; 55.00] pour les témoins, en faveur d'une insuffisance rénale modérée pour les cas comme pour les témoins.

Pour la population, la créatinine était de 10.00 mg/L IQ [7.00 ; 13.00], pour les cas de 10.00 mg/L IQ [8.00 ; 14.00], pour les témoins de 10.00 mg/L IQ [7.00 ; 13.00].

L'hémoglobine était de 11.20 g/dL IQ [9.80 ; 12.75] pour la population totale, de 11.20 g/dL IQ [9.70 ; 13.30] pour les cas et de 11.20 g/dL IQ [9.80 ; 12.70] pour les témoins. Les données étaient en faveur d'une anémie modérée pour l'ensemble de la population.

Le taux de plaquettes, dans la population totale, était de $230 \times 10^3/\text{mm}^3$ IQ [189 ; 296] soit de $249 \times 10^3/\text{mm}^3$ [183 ; 298] pour les cas et de $221 \times 10^3/\text{mm}^3$ [192 ; 282] pour les témoins.

À noter un nombre important de données manquantes (Na =114).

L'analyse de la 25 OH-Vitamine D retrouvait une population carencée, avec une médiane pour la population totale à 19.0 ng/L IQ [11.0 ; 29.0], pour les cas 19.0 ng/L IQ [11.5 ; 29.5], pour les témoins 20.0 ng/L IQ [11.0 ; 29.0].

L'INR médian, pour les patients sous anticoagulation, était de 3.00 IQ [1.60 ; 3.40]. Il était comparable dans les deux groupes : 3.00 IQ [1.80 ; 3.80] pour les cas VS 3.10 IQ [1.60 ; 3.40] pour les témoins.

L'Hémoglobine glyquée médiane était de 6.70% IQ [5.85 ; 7.95] pour l'ensemble de la population. 8% IQ [7.80 ; 8.60] pour les cas et 6.70% IQ [5.80 ; 7.90] pour les témoins.

Pour les patients cas SCA, les troponines ne pouvaient être évaluées. Certains avaient bénéficié de troponines Hyper Sensibles (hs-cTn) d'autres des troponines dites sensibles (s-cTn) rendant l'analyse globale impossible.

Variable	Unité	Modalités	Population n=236	Témoins n=186	ECV n=50
MDRD	mL/min /1.73m ²	Médiane [Q1;Q3]	45.0 [33.0 ; 60.0]	43.0 [29.8 ; 55.0]	54.5 [40.5 ; 77.5]
		Na	39	37	2
Créat.	mg/L	Médiane [Q1;Q3]	10.0 [7.0 ; 13.0]	10.0 [7.0 ; 13.0]	10.0 [8.0 ; 14.0]
		Na	29	26	3
Hb	g/dL	Médiane [Q1;Q3]	11.20 [9.80 ; 12.75]	11.20 [9.80 ; 12.70]	11.20 [9.70 ; 13.30]
		Na	48	43	5
Plaquettes	x 10 ³ /mm ³	Médiane [Q1;Q3]	230 [189 ; 296]	221 [192 ; 282]	249 [183 ; 298]
		Na	114	105	9
Vit. D	ng/L	Médiane [Q1;Q3]	19.0 [11.0 ; 29.0]	20.0 [11.0 ; 29.0]	19.0 [11.5 ; 29.5]
		Na	87	69	18
INR		Médiane [Q1;Q3]	3.00 [1.60 ; 3.40]	3.10 [1.60 ; 3.40]	3.00 [1.80 ; 3.80]
		Na	202	163	39
HbA1c	%	Médiane [Q1;Q3]	6.70 [5.85 ; 7.95]	6.70 [5.80 ; 7.90]	8.00 [7.80 ; 8.60]
		Na	204	157	47

Tableau 7. Autres données biologiques de la population totale, des cas et des témoins, exprimées en médiane et interquartiles dans chaque population. Les nombres de données manquantes (Na) sont également présentés.

4- Analyse univariée continue et estimation du risque

4.1 - Concernant le motif d'hospitalisation :

L'analyse bivariée analysait les patients hospitalisés pour motifs infectieux (n=70) VS les patients hospitalisés pour autres motifs (n=166). Elle ne mettait pas en évidence de différence significative entre le groupe cas et le groupe témoins : OR = 1.1502 IC_{95%} [0.5819 ; 2.2735] (p=0.6872).

Variable		ECV / Nb total	OR	IC _{95%} [inf ; sup]	P
Hospitalisation pour Motif infectieux vs Autres	O/N	50 / 236	1.1502	[0.5819 ; 2.2735]	0,6872

Tableau 8. Estimation du Risque (OR) de survenue d'ECV chez les patients âgés hospitalisés selon leur motif d'entrée : infection VS autres, avec intervalle de confiance à 95% (IC_{95%}), et seuil de significativité pour p<0.05.

4.2 - Concernant les antécédents :

Il n'y avait pas de différence significative mise en évidence par rapport aux différents antécédents recueillis.

Variables	ECV / Nb total	OR	IC _{95%} [inf ; sup]	P
SCA	49 / 235	0.9722	[0.4305 ; 2.1960]	0,946
HTA	49 / 235	1.0494	[0.5072 ; 2.1714]	0,8965
AVC	49 / 235	1.3975	[0.6165 ; 3.1681]	0,4228
Diabète	49 / 235	1.8834	[0.9232 ; 3.8423]	0,0818
Démence	49 / 235	0.6324	[0.3276 ; 1.2208]	0,1721
Maladie inflammatoire chronique	49 / 235	0.6504	[0.1924 ; 2.1986]	0,4888

Tableau 9. Estimation de l'OR de survenue d'ECV selon les antécédents recueillis, avec IC_{95%} et seuil de significativité pour p<0.05.

4.3 - Concernant l'IMC :

Il n'y avait pas de différence significative concernant l'IMC.

(L'IMC médian pour la population totale est de 24.40 IQ [20.10 ; 29.00], pour les cas 23.75 IQ [20.05 ; 27.70], pour les témoins 24.40 IQ [20.50 ; 29.50]).

Variables		ECV / Nb total	OR	IC _{95%} [inf ; sup]	p
IMC	1	28 / 163	0.9591	[0.8965 ; 1.0262]	0.22

Tableau 10. Estimation de l'OR de survenue d'ECV liées à l'IMC pour les patients hospitalisés en gériatrie aiguë, avec IC95% et seuil de significativité pour $p < 0.05$.

4.4 - Concernant les traitements :

Il n'y avait pas de différence significative mise en évidence pour les traitements à visée cardiovasculaire recueillis.

Variables	ECV / Nb total	OR	IC _{95%} [inf ; sup]	p
Anti-agrégation	48 / 232	1.6999	[0.8964 ; 3.2236]	0,1042
Statine	47 / 232	1.1236	[0.6083 ; 2.0754]	0,7098
IEC/ARAII	47 / 232	0.7592	[0.3747 ; 1.5382]	0,4445

Tableau 11. Estimation de l'OR de survenue d'ECV selon la prise de traitement à visée cardiovasculaire, avec IC_{95%} et seuil de significativité pour $p < 0.05$.

5- Analyse univariée catégorielle et estimation du risque

5.1 - Concernant les données biologiques de dénutrition et d'inflammation :

Pour l'Albumine, la pré-albumine et la CRP, une analyse par quartiles était réalisée :

Pour l'albumine, la référence était le quatrième quartile soit une albuminémie supérieure à 36 g/L ($p=0.0047$).

Une diminution de l'albumine de 3 à 8 g/L, soit une albuminémie comprise entre 28 et 32 g/L, est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 4 fois supérieur ($p=0.0173$)

Et une diminution de l'Albumine de plus de 8 g/L, soit une albuminémie égale ou inférieure à 28 g/L, est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 5.4 fois supérieur ($p=0.0019$).

Pour la pré-albumine, la référence était le quatrième quartile, soit un pré-albuminémie supérieure à 0.20 g/L ($p=0.0011$).

Une diminution de 0.05 à 0.09 g/L de pré-albumine, soit une pré-albuminémie comprise entre 0.11 et 0.15 g/L, est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 6.7 fois supérieur ($p=0.0039$).

Une diminution de 0.1 g/L de pré-albumine ou plus, soit une albuminémie égale ou inférieure à 0.10 g/L, est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 7.8 fois supérieur ($p=0.0013$).

Pour la CRP, la référence était le premier quartile, soit une CRP inférieure à 9 mg/L ($p=0.08$).

Mais une augmentation de la CRP supérieure à 98 mg/L est associée significativement à un risque de survenue d'ECV 3.29 fois supérieur ($p=0.0135$).

Variables		ECV / Nb total	OR	IC _{95%} [inf ; sup]	<i>p</i>
Albumine	-	43 / 207			<i>p</i> global = 0.0047
	Q1 (≤ 28 g/L)	18 / 54	5.4449	[1.8712 ; 15.8444]	0,0019
	Q2 (≤ 33 g/L)	15 / 56	4.0024	[1.2772 ; 12.5423]	0,0173
	Q3 (≤ 36 g/L)	6 / 49	1.5279	[0.4228 ; 5.5213]	0,5179
	Q4 (> 36 g/L)	4 / 48		ref	ref
Préalbumine	-	41 / 184			<i>p</i> global = 0.0011
	Q1 (≤ 0.10 g/L)	18 / 50	7.8181	[2.2256 ; 27.4630]	0,0013
	Q2 (≤ 0.15 g/L)	15 / 46	6.7440	[1.8421 ; 24.6906]	0,0039
	Q3 (≤ 0.20 g/L)	5 / 43	1.8361	[0.4216 ; 7.9966]	0,4183
	Q4 (> 0.20 g/L)	3 / 45		ref	ref
CRP	-	48 / 222			<i>p</i> global = 0.08
	Q1 (≤ 9 mg/L)	7 / 56		ref	ref
	Q2 (≤ 34 mg/L)	11 / 56	1.7074	[0.5342 ; 5.4565]	0,3668
	Q3 (≤ 98 mg/L)	13 / 57	2.0633	[0.7064 ; 6.0266]	0,1853
	Q4 (> 98 mg/L)	17 / 53	3.2898	[1.2784 ; 8.4656]	0,0135

Tableau 12. Analyse de l'OR par quartile des données biologiques liées à la nutrition et l'inflammation, avec IC_{95%} et seuil de significativité pour $p<0.05$.

5.2 - Concernant les autres données biologiques :

L'estimation de la clairance MDRD montre un lien significatif : OR 1.0326 IC_{95%} [1.0140 ; 1.0516] ($p=0.0005$).

Il n'y avait pas de différences significatives retrouvées sur les autres données biologiques.

Variables		ECV / Nb total	OR	IC _{95%} [inf ; sup]	<i>p</i>
Hémoglobine	1	45 / 188	1.0377	[0.8749 ; 1.2309]	0,6706
Plaquettes	1000	41 / 122	1.0003	[0.9976 ; 1.0030]	0,8214
MDRD	1	48 / 197	1.0326	[1.0140 ; 1.0516]	0,0005

Tableau 13. Estimation du risque (OR) des autres données biologiques, avec intervalle de confiance à 95% (Seuil de significativité : $p < 0.05$).

DISCUSSION

Les ECV, AVCi et SCA sont deux complications majeures de la maladie athéromateuse et les premières causes de morbi-mortalité dans le monde. Ces événements touchent préférentiellement les personnes âgées et leurs incidences augmentent avec l'âge. D'ailleurs, l'« âge chronologique » est reconnu depuis plusieurs décennies comme FdR-CV. Mais, plus récemment, de manière générale dans les prises en charge médicales, le facteur « âge » est remis en question. N'existerait-il pas des caractéristiques plus spécifiques à cette population pouvant expliquer ces phénomènes, comme a pu le décrire Bouchon dans le cadre de syndrome gériatrique (Annexe 3) ?

L'objectif de cette étude est de déterminer l'implication d'éléments spécifiques à la population gériatrique dans la survenue précoce d'ECV et, ainsi, mettre en évidence des facteurs précipitant ces événements.

Elle concerne les patients de plus de 75 ans, hospitalisés de juin 2009 à mai 2017, dans les services de Courts Séjours Gériatriques de l'hôpital Cardiologique et de l'hôpital Roger Salengro du CHRU de Lille et analyse les données de l'Evaluation Gériatrique Standardisée (EGS) réalisée à l'entrée d'hospitalisation pour chaque patient. Cette EGS permet d'explorer de manière holistique les éléments propres à cette population et de rechercher rétrospectivement leurs implications dans la survenue des ECV.

Il s'agit ici de la troisième étude successivement réalisée :

Une première étude (*Bonnel, 2015*) (18), réalisée au CHRU de Lille entre 2009 et 2013, laissait suspecter un rôle important de l'albumine ainsi que de la pré-albumine dans la survenue d'ECV chez la personne âgée hospitalisée. Aussi, une tendance était notée pour la CRP sans qu'un lien significatif ne puisse être défini.

Une deuxième étude (*Vicente, 2017*) (19), réalisée au CHRU de Lille et à l'hôpital de Seclin, affirmait le rôle central de l'inflammation dans la survenue d'ECV en mettant en avant le risque accru d'ECV avec une diminution de la pré-albumine et notait une franche tendance pour la CRP et l'Albumine. Également, les patients hospitalisés pour motifs infectieux semblaient à risque plus élevé de présenter un ECV au décours de l'hospitalisation.

Pour notre travail, nous avons pu mettre en évidence de manière significative l'implication sur le plan biologique de différents éléments de l'inflammation et de la nutrition à la survenue d'un

ECV : la diminution de l'albumine et de la pré-albumine sont des facteurs de risque de survenue d'un ECV chez le sujet âgé en situation aiguë.

Aussi, bien qu'ayant nécessité une analyse par régression logistique, l'augmentation de la CRP et des leucocytes semble participer à un risque accru de survenue d'ECV mais de manière non significative.

1- Albumine et pré-albumine :

Concernant l'albumine et la pré-albumine, notre étude démontre de manière significative que ces deux protéines sont prédictives d'ECV et, selon nos résultats, de manière plus importante que pour la CRP, respectivement pour l'albumine, $p < 0.005$, et pour la préalbumine, $p = 0.001$.

L'analyse par quartiles retrouve qu'une albuminémie comprise entre 28 et 32 g/L est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 4 fois supérieur par rapport à un patient ayant une albuminémie supérieure à 36 g/L ($p = 0.0173$). Aussi, une albuminémie égale ou inférieure à 28 g/L est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 5.4 fois supérieur ($p = 0.0019$).

L'analyse de la littérature conforte nos résultats et plusieurs études rapportent que l'albumine est associée à la survenue d'ECV. La Méta-analyse de J. Danesh & al., regroupant diverses études sur l'analyse des facteurs inflammatoires dans la survenue de maladies coronariennes, retrouvait un risque relatif augmenté 1.5 IC_{95%} [1.3 ; 1.7] pour une diminution de 4 g/L d'albumine (de 42 à 38 g/L) (20). Aussi, l'étude issue du NHAENS I, R F Gillum & al. retrouvait un risque augmenté de survenue d'AVC chez les hommes de 65 à 74 ans présentant un taux d'albumine diminué (21). Enfin, l'étude Framingham démontrait également que l'hypoalbuminémie augmentait de manière importante le risque cardio-vasculaire et que ce lien persistait après ajustement sur les FdR-CV (22). Sur le plan physiologique, l'albumine a un rôle certain dans l'inflammation et en est un marqueur chronique indirect. Elle présente des propriétés osmotiques et antioxydantes. En modulant les interactions entre polynucléaires neutrophiles et cellules endothéliales (23).

Pour la préalbumine, une préalbuminémie comprise entre 0.11 et 0.15 g/L est significativement associée à un risque de survenue d'ECV 6.7 fois supérieur par rapport à une préalbuminémie supérieure à 0.20 g/L ($p = 0.0039$). Une préalbuminémie inférieure ou égale à 0.10 g/L est

significativement associée à un risque de survenue d'ECV 7.8 fois supérieur par rapport à une préalbuminémie supérieure à 0.20 g/L ($p=0.0013$).

Dans ce sens, une étude de 2016 reconnaissait la pré-albumine comme facteur pronostique de la mortalité à court terme (à moindre importance que la CRP) toutes causes de décès confondues chez le patient gériatrique hospitalisé (24). On sait que la pré-albumine possède une demi-vie plus courte et une synthèse plus rapide ce qui pourrait expliquer le fait qu'elle proposerait une prédiction plus précoce du risque d'ECV (25, 26).

Ces deux protéines sont intimement liées à l'inflammation. Elles confirment donc ici le rôle majeur de l'inflammation dans la survenue d'ECV (27). Ces résultats nous poussent à nous poser la question du mécanisme physiopathologique en cause au niveau vasculaire.

Des études montrent que l'albumine intervient contre la dysfonction endothéliale. Elle aurait un rôle vasculaire par ses capacités osmotiques, de protection-endothéliales et antioxydantes. Elle module la perméabilité capillaire, l'adhésion des polynucléaires neutrophiles ainsi que leurs effets hémostatiques. De plus, elle présenterait des effets anti-thrombotiques indirects en fixant et inhibant la dégradation du NO (23, 28, 29). L'albumine aurait donc un rôle direct au niveau vasculaire mais aussi un rôle indirect dans l'inflammation.

Schalk & al. Décrivaient en 2006 que le risque d'ECV serait, en réalité, lié aux variations de l'albumine et qu'une hypoalbuminémie chronique ne présenterait pas de corrélation pour des patients en situation chronique (30). Cela corrobore les résultats de notre étude dont la population concernait des patients âgés en situation aiguë.

L'albumine et la pré-albumine sont des marqueurs de la nutrition. Elles sont utilisées dans la pratique clinique pour évaluer l'état nutritionnel.

La dénutrition protéino-énergétique a déjà été mise en évidence comme facteur de risque des ECV chez les patients insuffisants rénaux de stade terminal (31, 32).

La dénutrition du sujet âgé est essentielle dans la prise en charge. Elle est source d'une importante morbi-mortalité (24).

2- CRP :

L'analyse par quartiles retrouve qu'une augmentation de la CRP supérieure à 98 mg/L est associée significativement à un risque de survenue d'ECV 3.29 fois supérieur ($p=0.0135$) par rapport à une situation sans syndrome inflammatoire ($CRP < 9$ mg/L).

La CRP est un des principaux marqueurs de l'inflammation (33). Néanmoins, elle a déjà été proposée comme marqueur prédictif d'ECV chez les sujets âgés sans comorbidités importantes (34, 35). Elle est également décrite comme facteur de morbi-mortalité à long terme des maladies cardio-vasculaires (24, 36).

A noter que, selon nos résultats, l'albumine et la pré-albumine semblent être des marqueurs prédictifs plus spécifiques que la CRP dans la survenue d'ECV. En réalité, considérant leurs variations liées à l'inflammation, il semble cohérent qu'une tendance concomitante soit retrouvée. Encore une fois ici, on retrouve le rôle majeur de l'inflammation dans la survenue des ECV.

3- Les traitements :

Notre étude évalue également les traitements chroniques à visée cardio-vasculaire consommés par les patients, comme les antiagrégants plaquettaires, les IEC/ARAII et les statines. Il est reconnu que l'Aspirine diminue de plus de 40% le risque de faire un premier IdM (37) et Ridker & al. suspectaient que la prise d'Aspirine prévenait des risques cardio-vasculaires (38). Notre travail n'a pas mis en évidence de différences significatives pour les patients bénéficiant de ces thérapeutiques, mais il s'agit ici d'une population poly-vasculaire, âgée et dont le bénéfice de ces thérapeutiques ne pourrait s'évaluer que dans le cadre d'une étude interventionnelle de cohorte pour des populations ayant le même risque cardio-vasculaire. Le groupe « témoins » ici présente moins d'antécédents de diabète et d'AVC, expliquant très certainement l'absence de facteurs protecteurs des traitements à visée cardio-vasculaire.

4- Le motif d'hospitalisation :

La littérature retrouve l'implication des infections comme facteur précipitant la survenue d'ECV (10, 11, 39, 40). Une analyse univariée sur le motif d'hospitalisation comparant les patients hospitalisés pour un motif infectieux aux patients hospitalisés pour un autre motif était également mise en place. Néanmoins, nous ne mettons pas en évidence de lien significatif entre une hospitalisation pour motif infectieux et la survenue d'un ECV.

Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs éléments ; l'effectif limité de notre étude pourrait être en cause mais il est aussi à noter que certains types d'infection sont plus à risque, comme nous le suggère la littérature (11, 39) : les infections pulmonaires (pneumopathies, bronchites) et, notamment, les infections grippales. Nous n'avons pu, dans cette étude rétrospective, relever les types d'infection pour lesquels les patients étaient hospitalisés et un éventuel amoindrissement des infections pulmonaires pourrait expliquer l'absence de significativité de nos résultats.

5- Point sur la sélection cardiologique :

Concernant la relecture par un cardiologue spécialisé, plusieurs critères de sélection étaient retenus : d'abord clinique (par l'analyse des signes fonctionnels cardiologiques notamment la douleur thoracique), puis, biologique (par l'analyse des troponines et leur cinétique avec relevé du pic), et enfin, paraclinique (par relecture des ECG). Aucun patient de l'étude n'a bénéficié d'une coronarographie afin de confirmer le diagnostic étiologique. Le type d'infarctus était ainsi suspecté et sur les 17 cas de SCA, 5 étaient de type I, 7 étaient de type II et les 5 cas restants n'ont pu être classés.

Récemment, Putot & Al. 2019 (40) associaient significativement la survenue d'un SCA en contexte post-infectieux et qui représentaient 10% des SCA analysés, la mortalité en était doublée. Les patients ayant présenté un SCA de type I étaient associés à une mortalité plus élevée. Et surtout, la plupart des SCA post-infectieux étaient de type II et majoritairement chez des patients plus âgés et plus fragiles par rapport aux SCA de type I.

Cette étude suggère que « la pathogénie [de SCA de type II] est probablement multifactorielle et fréquemment associée à d'autres facteurs prédisposants, plus fréquents chez les patients comorbides plus âgés, tels que l'anémie sévère, déséquilibrée par des déclencheurs aigus [...], en particulier les infections aiguës, qui sont également nettement augmentées avec l'âge [...]. Les infections aiguës ne doivent pas être considérées comme un facteur étiologique unique de la genèse post-infectieuse [des IdM], mais comme un composant parmi d'autres facteurs connus et inconnus contribuant, qui ont comme conséquence l'inadéquation myocardique aiguë dans l'offre/demande d'oxygène. »

Ces données corroborent notre analyse selon laquelle les IdM de type II semblent plus fréquents pour notre population plus âgée, avec de multiples comorbidités, plus soumise à différents

facteurs de stress et plus exposée aux infections. L'hypothèse d'une origine multifactorielle issue de facteurs prédisposant est à nouveau mise en avant. Le rôle infectieux est, une fois de plus, mis en évidence ici, sans écarter toutefois les autres facteurs précipitants qui viennent interagir dans la survenue de l'ECV.

Ces résultats expliquent également probablement l'absence de significativité de notre côté concernant le facteur de risque « infectieux » puisque l'effectif de SCA de type II est très faible, laissant suspecter un manque de puissance pour ce facteur.

6- Les forces et les faiblesses de l'étude :

La taille de notre effectif était limitée. Il est néanmoins à noter que les critères d'inclusion des cas dans l'étude par notre protocole étaient stricts et que l'exclusion en trois étapes réalisées, permettait que les cas sélectionnés aient répondu avec certitude à ces différents critères. Les patients « avec doute » étaient systématiquement exclus. Cela a eu pour conséquence une réduction importante du nombre de cas (n=50) sur 1141 dossiers analysés. Au final, et bien que limité, le nombre de cas retenus pouvait sembler, d'un autre point de vue, relativement conséquent puisque cela revenait à dire qu'il survenait plus d'un ECV tous les deux mois dans les deux services de courts séjours gériatriques du CHRU de Lille chez des patients âgés et polypathologiques hospitalisés pour un autre motif.

Notre étude possède cependant ses limites. La population est âgée et hétérogène, ce qui implique de probables biais de classement et facteurs de confusion.

Aussi, de nombreuses données étaient manquantes lors des relevés. Cela s'explique par le fait que l'EGS ne pouvait pas toujours être effectuée dans sa totalité (par exemple : impossibilité de réaliser le MMSE chez un patient confus). Cela pourrait expliquer le manque de significativité de certaines de nos données. Il est néanmoins à noter que les populations « cas » et « témoins » étudiées étaient comparables sur le plan des comorbidités, de la polymédication, et FdR CV.

D'autre part, s'agissant d'une étude rétrospective, notre travail ne pouvait analyser l'ensemble des éléments de l'évaluation nutritionnelle (données anthropométriques, variation du poids, ingestas). L'analyse de l'IMC ne mettait pas en évidence de différence significative. Nos

données sur l'albumine et la pré-albumine incitent à une exploration plus approfondie de la voie nutritionnelle.

A notre connaissance, aucune étude sur la population gériatrique en situation aiguë hospitalisée pour l'exploration de facteurs précipitants la survenue d'ECV n'avait été réalisée auparavant, surtout concernant les données spécifiques à notre population âgée, polypathologique, dépendante et poly-médiquée ce qui rend l'exploration difficile.

La mise en évidence du rôle de l'albumine et de la pré-albumine et, à moindre échelle, de la CRP, montre l'importance de celles-ci dans la survenue des ECV et ce, malgré l'effectif relativement limité de notre étude et malgré l'hétérogénéité de notre population. Elle démontre, dans cette population, l'intérêt d'explorations plus importantes et de la prise en compte de l'état nutritionnel, quoiqu'il en soit dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire chez le sujet âgé.

CONCLUSION

Notre étude affirme le rôle majeur de l'inflammation et l'implication de l'état nutritionnel dans la survenue d'ECV dans la population gériatrique hospitalisée.

L'albumine, la pré-albumine et, à moindre échelle, la CRP semblent prédictives des ECV chez le sujet âgé en situation aiguë avec une sensibilité qui paraît plus importante pour l'albumine.

Une démarche prospective à long terme de cette analyse qui permettrait une appréciation plus précise et plus fiable serait à envisager.

Nous ne pouvons pas affirmer laquelle de la nutrition ou de l'inflammation est la plus impliquée dans ce processus, les deux étant liées et les éléments analysés ici ne permettant pas d'orienter vers l'une ou l'autre.

Ni la dénutrition ni l'inflammation à elles seules ne permettent de prédire la survenue d'un ECV et l'on retiendra également, de fait, dans cette recherche, la constitution multifactorielle prépondérante chez la personne âgée. Certains s'accordent à dire que d'autres facteurs précipitants interviennent dans ce mécanisme.

Il est probable que le facteur « âge chronologique » soit, en réalité, un mauvais marqueur de risque de survenue d'ECV. La connaissance de ces facteurs précipitants permettrait de considérer ce qu'il masque en réalité et d'évaluer précisément le risque cardio-vasculaire chez la personne âgée.

PERSPECTIVES

Tout d'abord, une nouvelle analyse de notre étude en réduisant les données manquantes permettrait, éventuellement, de mettre en évidence d'autres facteurs précipitant la survenue d'un ECV de manière significative, comme pour l'hospitalisation pour motif infectieux notamment.

Aussi, la mise en place d'une étude prospective serait à envisager. Elle permettrait une analyse plus précise de la population étudiée. Également, d'autres éléments pourraient être mis en avant, comme le type d'infection motivant l'entrée dans le service, l'exploration de l'état nutritionnel avec variation du poids et mesures anthropométriques ; aussi les données sur l'HbA1c et les valeurs glycémiques pourraient être précisées chez tous les patients.

Ainsi, un niveau de risque de survenue d'ECV pourrait être défini à l'aide des différents marqueurs prédictifs retrouvés. La mise en place d'un outil d'estimation du risque, basé sur la connaissance des facteurs précipitants en association aux facteurs prédisposants, serait fondamentale dans la pratique clinique et la prévention de survenue d'un ECV chez la personne âgée en situation aiguë.

D'ailleurs, un tel outil permettrait une meilleure prise en charge thérapeutique des différents facteurs à l'origine de la survenue d'un ECV, comme améliorer de manière préventive les thérapeutiques initiées lors d'une inflammation ou bien d'une dénutrition chez la personne âgée en situation aiguë.

Ces multiples facteurs précipitants pourraient peut-être, dans la prévention de l'ECV, se substituer à « l'âge chronologique » et rendre modifiable ce qui, jusqu'alors, ne l'était pas.

BIBLIOGRAPHIE

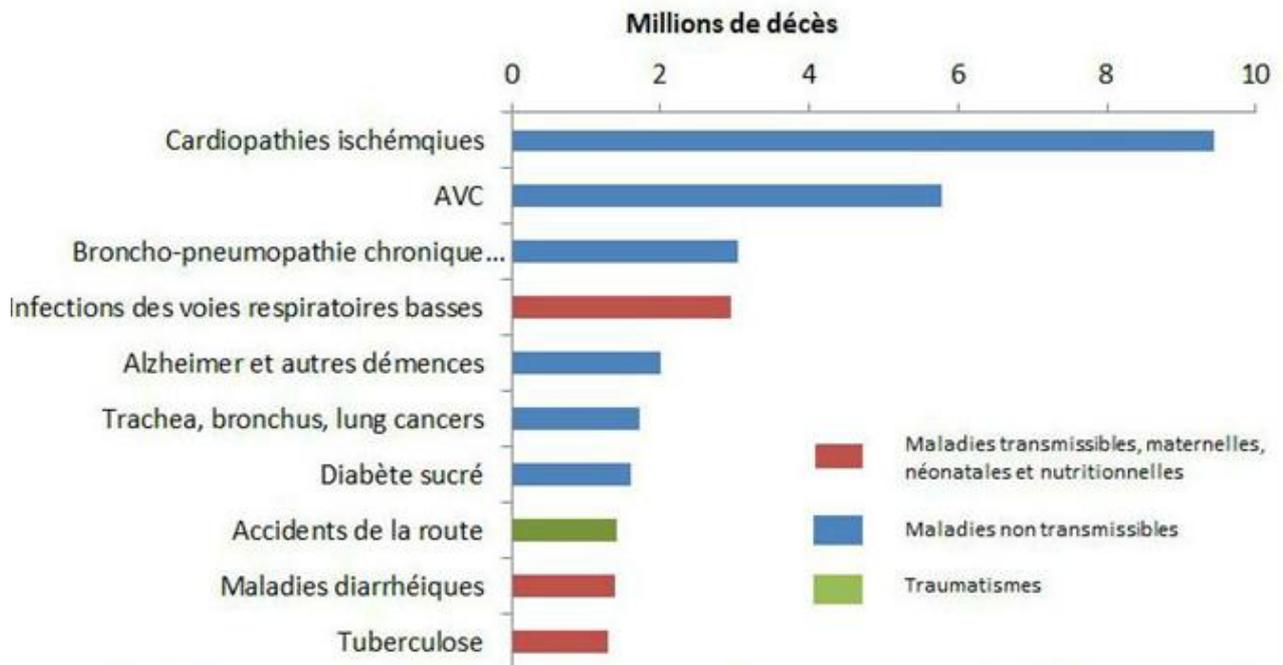
1. « Les 10 principales causes de mortalité ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Feb 23;121(7):948–54
3. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1135–43.
4. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014 Jun 6;114(12):1852–66.
5. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(10):719–28.
6. Hingorani AD, Cross J, Kharbanda RK, Mullen MJ, Bhagat K, Taylor M, et al. Acute systemic inflammation impairs endothelium-dependent dilatation in humans. *Circulation*. 2000 Aug 29;102(9):994–9.
7. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Mäkelä PH, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet Lond Engl*. 1988 Oct 29;2(8618):983–6
8. Syrjänen J, Valtonen VV, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Preceding infection as an important risk factor for ischaemic brain infarction in young and middle aged patients. *Br Med J Clin Res Ed*. 1988 Apr 23;296(6630):1156–60
9. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Buggle F, Lichy C, Brandt T, et al. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke*. 2004 May;35(5):1147– 52
10. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004 Dec 16;351(25):2611–8
11. Warren-Gash C, Hayward AC, Hemingway H, Denaxas S, Thomas SL, Timmis AD, et al. Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales: a CALIBER self-controlled case series study. *J Infect Dis*. 2012 Dec 1;206(11):1652–9
12. Mittleman MA, Mostofsky E. Physical, psychological and chemical triggers of acute cardiovascular events: preventive strategies. *Circulation*. 2011 Jul 19;124(3):346–54
13. Scheen, *Revue Médicale de Liège*, 2004 <http://hdl.handle.net/2268/10256>
14. Bejot Y, Rouaud O, Gentil A, Caillier M, Manckoundia P, Pfitzenmeyer P, et al. [Stroke in elderly: what have we learned from stroke epidemiology in younger people]. *Rev Neurol (Paris)*. 2008 Oct;164(10):809–14

15. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Jun;69 Suppl 1:S4–9
16. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 Jun;908:244–54
17. Belmin, *Gériatrie pour le praticien*, Masson 2009.
18. Thèse Bonnel 2015, <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/574a33ea-c845-4823-bf39-1fe96ae8edf8>
19. Thèse Anne-Sophie Vicente 2017, <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/8e97aab8-5c59-4139-acb0-6a07ddb89212>
20. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, c-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: Meta-analyses of prospective studies. *JAMA*. 13 mai 1998;279(18):1477-82.
21. Rf G, Dd I, Dm M. Relation between serum albumin concentration and stroke incidence and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*. nov 1994;140(10):876-88
22. Djoussé L, Rothman KJ, Cuples LA, Levy D, Ellison RC. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2002 Dec 3;106(23):2919–24.
23. Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* Baltim Md. 2005 Jun;41(6):1211–9 <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.20720>
24. Nouvenne A, Ticinesi A, Lauretani F, Maggio M, Lippi G, Prati B, et al. The Prognostic Value of High-sensitivity C-reactive Protein and Prealbumin for Short-term Mortality in Acutely Hospitalized Multimorbid Elderly Patients: A Prospective Cohort Study. *J Nutr Health Aging*. 2016 Apr;20(4):462–8
25. Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, et al. Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem*. 2006 Dec;52(12):2281–5
26. Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, Rounds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003 Dec;27(6):389–95; quiz 439
27. Hansson GK. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis. *J Thromb Haemost*. juill 2009;7:328-31
28. Evans TW. Review article: albumin as a drug--biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Dec;16 Suppl 5:6–11.

- 29.** Oettl K, Stadlbauer V, Petter F, Greilberger J, Putz-Bankuti C, Hallström S, et al. Oxidative damage of albumin in advanced liver disease. *Biochim Biophys Acta*. 2008 Aug;1782(7-8):469–73
- 30.** Schalk BWM, Visser M, Bremmer MA, Penninx BWJH, Bouter LM, Deeg DJH. Change of serum albumin and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Am J Epidemiol*. 2006 Nov 15;164(10):969–77
- 31.** Robert n. Foley, Ps P, Jd H, Gm K, Dc M, Pe B. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol JASN*. mai 1996;7(5):728-36.
- 32.** Menon V, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, Marcovina SM, et al. Relationship between C-reactive protein, albumin, and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. juill 2003;42(1):44-52
- 33.** William s. Tillett, T F. SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NONPROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. *J Exp Med*. sept 1930;52(4):561 71
- 34.** Cesari M. Inflammatory Markers and Onset of Cardiovascular Events: Results From the Health ABC Study. *Circulation*. 3 nov 2003;108(19):2317 22
- 35.** Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000;343(16):1139 47
- 36.** Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, et al. CReactive Protein as a Predictor of Infarct Expansion and Cardiac Rupture After a First QWave Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 5 août 1997;96(3):778 84
- 37.** Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med*. 1989 Jul 20;321(3):129–35
- 38.** Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 1997 Apr 3;336(14):973–9
- 39.** Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009 Oct;9(10):601–10
- 40.** Putot, Alain, Frédéric Chague, Patrick Manckoundia, Yves Cottin, et Marianne Zeller. « Post-Infectious Myocardial Infarction: New Insights for Improved Screening ». *Journal of Clinical Medicine* 8, n° 6 (juin 2019): 827. <https://doi.org/10.3390/jcm8060827>.

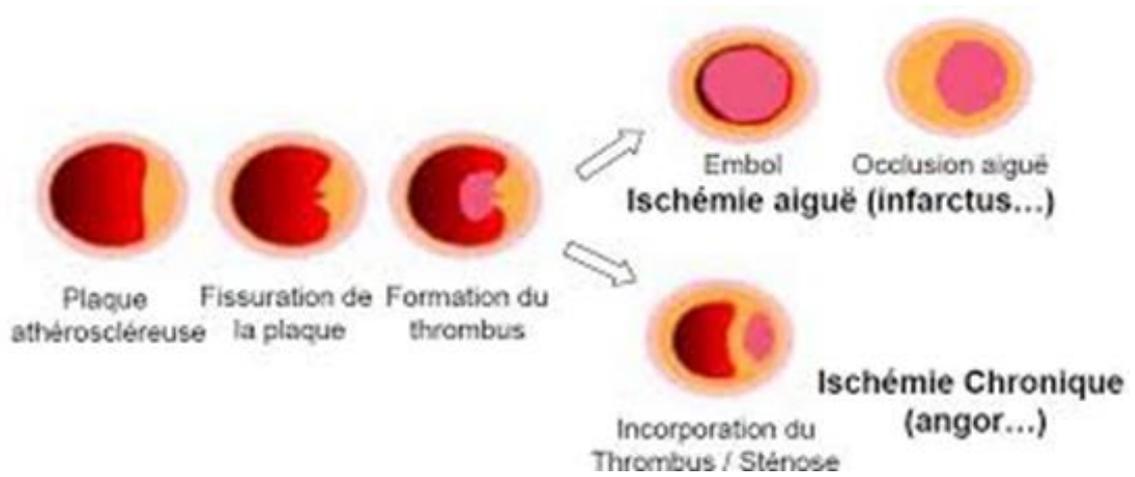
ANNEXES

les 10 principales causes de mortalité - 2016

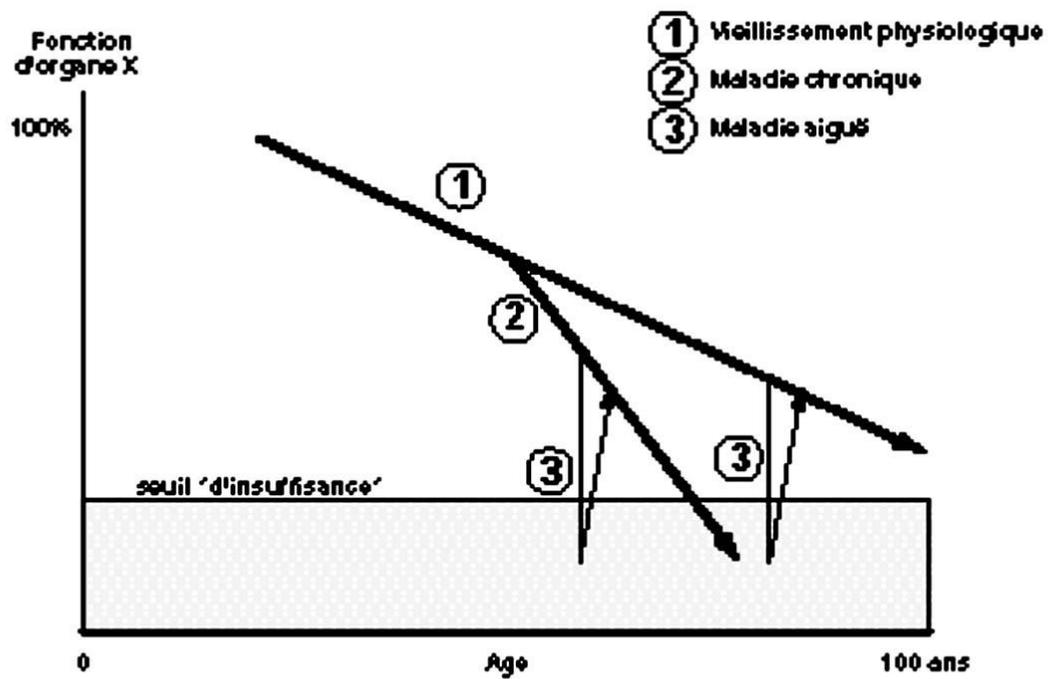


Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization, 2018.

Annexe 1. Les 10 principales causes de mortalité dans le monde de 2000 à 2016, World Health Organization ; 2018.



Annexe 2. Physiopathologie de l'évolution aiguë de la plaque d'athérome, Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire et de Chirurgie Vasculaire, UMVF ; 1 juin 2010.



J.P. Bouchon, 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie, Rev Prat 1984, 34:888.

Annexe 3. Diagramme 1+2+3 de JP. Bouchon, Revue du Praticien 1984.

AUTEUR : Nom : JEANNET

Prénom : Paul-Edouard

Date de soutenance : Vendredi 30 octobre 2020 à 18H00

Titre de la thèse : Recherche de facteurs précipitant la survenue d'évènements cardio-vasculaires chez la personne âgée en situation aiguë : analyse rétrospective de 2009 à 2017.

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES + spécialité : MÉDECINE GÉNÉRALE

Mots-clés : Sujet âgé, AVC, syndrome coronarien aiguë, inflammation, dénutrition

Contexte : Les évènements cardio-vasculaires (ECV), syndromes coronariens aigus (SCA) et accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCi) sont la première cause de morbi-mortalité dans le monde. Les Facteurs de Risques Cardio-Vasculaires (FDR-CV) sont bien connus et le facteur « âge » souvent considéré comme non-modifiable. Néanmoins, on se demande si ce facteur ne masquerait pas, en réalité, des facteurs précipitants ou prédisposants, fréquemment retrouvés chez la personne âgée en situation aiguë et impliqués dans la survenue d'ECV.

Objectif : A l'aide de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) réalisée les jours précédant l'ECV, nous avons recherché et déterminé les éléments spécifiques à la personne âgée en situation aiguë, impliqués dans la survenue de l'ECV.

Matériel et Méthodes : Etude rétrospective, cas-témoins, monocentrique, réalisée en courts séjours gériatriques au CHRU de Lille, de 2009 à 2017, qui incluait les patients de 75 ans ou plus, ayant présenté un ECV durant l'hospitalisation. Chaque cas était apparié pour un à quatre témoins. L'évaluation gériatrique standardisée était étudiée. Pour chaque variable, une analyse univariée était réalisée.

Résultats : De 2009 à 2017, 1141 dossiers ont été étudiés. Après analyse, 54 cas confirmés d'ECV au décours du séjour ont été sélectionnés dont 50 cas ont pu être appariés.

Trois éléments étaient significativement associés :

L'albumine ; OR= 0.5334 IC_{95%} [0.4090 ; 0.6957] ($p < 0.0001$). Entre 28 et 32 g/L, le risque d'ECV est 4 fois supérieur ($p = 0.0173$). Égale ou inférieure à 28 g/L, 5.4 fois supérieur ($p = 0.0019$) (référence à 36 g/L ou plus).

La pré-albumine ; OR= 0.3815 IC_{95%} [0.2216 ; 0.6569] ($p = 0.0005$). Entre 0.11 et 0.15 g/L le risque d'ECV est 6.7 fois supérieur ($p = 0.0039$). Égale ou inférieure à 0.10 g/L 7.8 fois supérieur ($p = 0.0013$) (référence à 0.20 g/L ou plus).

La CRP montre une franche tendance ; OR= 1.3416 IC_{95%} [1.1024 ; 1.6327] ($p = 0.0034$). Supérieure à 98 mg/L, le risque augmente de 3.3 fois ($p = 0.0135$) par rapport à une situation non inflammatoire (< 9 mg/L).

Conclusion : L'état inflammatoire est prépondérant dans la survenue d'ECV. L'albumine, la pré-albumine marqueur d'inflammation et de dénutrition seraient des marqueurs prédictifs d'EVC dans cette population.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs : Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Cyril SELLIER