

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2016

20016 TOU3 1585

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Stéphanie BLANCO

Le 30 Septembre 2016

IMPACT PRONOSTIQUE DE LA FRAGILITE CHEZ LES SUJETS

AGES ADMIS POUR SYNDROME CORONARIEN AIGU

**A partir du registre prospectif mono-centrique SCA-PA (Syndrome
Coronarien Aigu de la Personne Agée) de 238 patients**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Frédéric BOUISSET

JURY

Monsieur le Professeur Didier CARRIE
Monsieur le Professeur Michel GALINIER
Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ
Madame le Docteur Caroline BIENDEL
Madame le Docteur Lucy HOLLINGTON
Monsieur le Docteur Frédéric BOUISSET

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Suppléant
Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2015

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. GOUZI	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	M. PASCAL	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN JP
Professeur Honoraire	M. BAYARD	Professeur Honoraire	M. GERAUD G.
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE	Professeur Honoraire	M. PLANTE P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL JF

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE	Professeur JL. ADER
Professeur CONTÉ	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur MURAT	Professeur L. LARENG
Professeur MANELFE	Professeur F. JOFFRE
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H.		P.U. - P.H.	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	
M. ADOUE Daniel	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. BUGAT Roland (C.E)	Cancérologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CARRIE Didier	Cardiologie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHAUVÉAU Dominique	Néphrologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL Michèle	Réanimation Médicale
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. FRAYSSE Bernard (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. LANG Thierry	Bio-statistique Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAUAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MONROZIES Xavier	Gynécologie Obstétrique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
M. MOSCOVICI Jacques	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie	P.U.	
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie	M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE Bernard (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		

P.U. - P.H.		P.U. - P.H.	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUJAN Louis	Urologie-Andrologie	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie	M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAMONTIN Bernard (C.E)	Thérapeutique	M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. CONSTANTIN Amaud	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. GLOCK Yves	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves	Gériatrie		
M. ROSTAING Lionel (C.E).	Néphrologie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SALVAYRE Robert (C.E)	Biochimie		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr VIDAL Marc
Pr STILLMUNKES André
Professeur Associé en O.R.L
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Poi Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. BIETH Eric	Génétique	M. BES Jean-Claude	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme CAUSSE Elisabeth	Biochimie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
Mme DUGUET Anne-Marie	Médecine Légale	M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. HAMDJ Safouane	Biochimie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	M. GASQ David	Physiologie
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. JALBERT Florian	Stomatologie et Maxillo-Faciale	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. LAHARRAGUE Patrick	Hématologie
Mme LE TINNIER Anne	Médecine du Travail	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	M. LEPAGE Benoit	Bio-statistique
M. MONTROYA Richard	Physiologie	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRERE Marie-Françoise	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB Janie	Biochimie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. TKACZUK Jean	Immunologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie		
M. TAFANI Jean-André	Biophysique		
M. TREINER Emmanuel	Immunologie		
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement	M. BISMUTH Serge	M.C.U. Médecine Générale
M. TRICOIRE Jean-Louis	Anatomie et Chirurgie Orthopédique	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
M. VINCENT Christian	Biologie Cellulaire	Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BRILLAC Thierry
Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko

Dr BISMUTH Michel
Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge

REMERCIEMENTS

A notre Maitre et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Didier CARRIE

Doyen de la faculté de Médecine Purpan

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Chef de Service de Cardiologie, CHU de Toulouse

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de présider ce travail. Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordé au cours de ces années.

De part votre dévouement et votre pragmatisme, vous êtes un exemple pour nous tous.

A notre jury de thèse,

A Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Chef de Service de Cardiologie, CHU de Toulouse

Votre savoir, votre sens clinique ainsi que votre dynamisme sont source d'exemplarité pour nous. Vous avez toujours su vous rendre disponible tout comme vous avez su partager votre passion pour la cardiologie. Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Recevez ici l'expression de notre plus grand respect.

A Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Service de Cardiologie, CHU de Toulouse

Dès mes premiers pas en Cardiologie, vous avez été, de par votre savoir et votre présence, un guide au cours de ma formation.

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger mes travaux et de me permettre de poursuivre mon enseignement à vos côtés.

A Madame le Docteur Caroline BIENDEL

Praticien Hospitalier

Service de Cardiologie, CHU de Toulouse

Tu me fais l'honneur d'accepter de juger cette étude.

Ce fut un réel plaisir d'apprendre à tes côtés, tu m'as transmis le goût de l'urgence et de la réanimation.

Merci pour ta bienveillance et tes qualités humaines.

A Madame le Docteur Lucy HOLLINGTON

Praticien Hospitalier

Service de Cardio-gériatrie, CHU de Toulouse

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Ta connaissance de la cardiologie en général et de la cardio-gériatrie en particulier forcent mon admiration.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Frédéric BOUISSET

Praticien Hospitalier

Service de Cardiologie, CHU de Toulouse

Après avoir débuté en tant que co-interne, tu as été mon chef et enfin mon directeur de thèse.

Tu as surtout été un soutien et un modèle durant tout mon internat.

Cela a été extrêmement plaisant de travailler avec toi tant sur le plan clinique que théorique.

Je te remercie pour ton entrain, tes conseils, ton humanisme et ta présence sans faille.

A mes parents,

De m'avoir permis de m'épanouir tant personnellement que professionnellement et de m'avoir transmis vos valeurs. Merci pour votre dévouement permanent.

A ma sœur Charlotte et mon frère Alexandre,

Mes complices, mes confidents, sans qui toutes ces années auraient été bien moins colorées, merci pour vos rires et vos sourires.

A Marion,

Pour son soutien et ses encouragements de chaque instant, sans toi ce travail n'aurait pu aboutir.

A mes grands-parents,

Pour votre présence. Votre sagesse et votre gentillesse sont pour moi un exemple.

A l'ensemble de ma famille.

A tous mes amis,

A Orel, pour son amitié sans faille, on ne compte plus les années.

A Audrey et sa famille présente et à venir.

A Sophie, Camille, Aurore... pour ce bout de chemin, ces soirées studieuses et un peu moins.

A Asma, plus qu'une secrétaire, une véritable amie, un soutien de chaque instant.

A Sophie, partenaire de délires, discussions et coups de gueule en tous genres.

A mes co-internes,

Mes collègues de promo, Clément ma référence « congénitaux », nos journées de DESC et semestre en réa ; Ben le roi de la « céphalique » et nos fous rires à la 61 ; Céline pour sa gentillesse et sa bonne humeur ; Loïc et ses bonnes vieilles PTH ; Marine la fan du stent.

A la fine équipe de la cardio 61/62, Aurore, Florent et Thomas.

Aux choupis de l'USIC.

A l'ensemble des internes de cardiologie et d'ailleurs.

A mes chefs,

A Sébastien HASCOËT et Benjamin HONTON, pour m'avoir accompagné à mes débuts.

A Charlotte TROUILLET, pour sa patience lors de mes laborieuses poses de « cath ».

A Mathieu BERRY, pour m'avoir permis d'appréhender les patients « précaires » avec plus de sérénité.

A Jérôme VAN ROTHEM et ses explications des boucles de coro.

A Clément DELMAS, un chef de clinique mais surtout un soutien de taille.

A tous les cardiologues du CHU de Toulouse, pour leurs expertises et conseils,

A Philippe MAURY et ses quelques « petites complications de fin de procédure ».

A Jérôme RONCALLI, pour son enseignement présent et à venir.

A Nicolas BOUDOU pour sa volonté et sa ténacité.

A Anne ROLLIN, Christelle CARDIN, Pierre MONDOLY et Alexandre DUPARC, qui sont des exemples d'efficacité et d'humanisme.

A Florence AH KANG, pour sa bonne humeur lors de nos gardes souvent mouvementées.

A Pauline FOURNIER, Paul-Louis VERVUREN, Joffrey POZZO et Benoit MONTEIL, polyvalents, dynamiques et toujours présent.

A Thibaut LHERMUSIER et Olivier LAIREZ pour votre implication dans notre enseignement.

A Mathieu GAUTIER pour son professionnalisme.

A l'équipe de Réanimation Rangueilloise,

Dr COUGOT, Dr CONIL, Dr GEORGES pour m'avoir accueilli dans le service.

Laure pour sa bienveillance, Gurbuz pour son flegme, Fanny pour sa réassurance, Thierry pour son œil avisé et ses cours sur la dialyse, Steph pour sa rigueur et Antoine « qui prend en compte votre demande ».

Aux internes seniorisés, Benoît le plus cardiologue des réanimateurs, Olivier et Céline.

A la confrérie paramédicale et bonne route aux futurs IADE.

Aux équipes des « périphs »

De Auch, Maryse LESCURE, Camélia MARIS, Rabeh GHENIM pour mes premières ETO et explorations rythmiques.

Du CHIVA avec laquelle j'ai pu évoluer, Sylvie VERGNE, Jean CAMPISTRON, Marc ALZIEU.

A l'ensemble des équipes paramédicales, avec qui j'ai eu la joie de travailler.

Particulièrement à la Cardio 13 pour m'avoir accompagné à mon arrivée dans le Sud Ouest : JJ, Sophie, Coralie, Nadège, Nath, chouchou....

A l'équipe d'épidémiologie du Pr Ferrières,

Pr FERRIERES pour ses conseils, Vanina pour son expertise, Jean-Bernard pour son pragmatisme, à Solange pour son aide, lors de mes premiers pas dans le monde des statistiques.

**“ Science sans conscience n’est que
ruine de l’âme.”**

Rabelais

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	16
LISTE DES TABLEAUX	17
I. INTRODUCTION	18
II. MATERIELS ET METHODES.....	21
2.1 TYPE D'ETUDE	21
2.2 POPULATION DU REGISTRE	21
2.3 RECUEIL DE DONNEES.....	23
2.3.1 Lors de l'hospitalisation	23
2.3.2 Lors du suivi.....	27
2.4 ANALYSES STATISTIQUES	27
2.4.1 Calcul du nombre de sujets nécessaires	27
2.4.2 Codage et saisie.....	28
2.4.3 Analyses univariées	28
2.4.4 Analyses bivariées	28
2.4.5 Analyses de survie	28
2.5 ASPECT ETHIQUE	30
III. RESULTATS.....	31
3.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION.....	31
3.2 ANALYSES BIVARIEES	34
3.3 ANALYSES DE SURVIE.....	45
3.3.1 Analyse de survie par courbe de Kaplan Meier	45
3.3.2 Analyse de survie univariée par modèle de Cox	53
3.3.3 Analyse de survie multivariée par modèle de Cox.....	56
3.3.4 Analyse des performances du modèle.....	58
IV. DISCUSSION.....	59
V. CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE.....	65
ANNEXES	71

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire
AIT : Accident Ischémique Transitoire
Anti P2Y12 : Inhibiteur du récepteur P2Y12
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
BPM : Battements Par Minute
CABG : Coronary Artery Bypass Grafting
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
Cl : Clairance de la créatininémie
CRF : Case Report Form
CRP : C-Reactive Protein
EFS : Edmonton Frail Scale
ESC : European Society of Cardiology
FDRCV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
Hospit : Ré-hospitalisation
HR : Hasard Ratio
HTA : HyperTension Artérielle
IC : Insuffisance Cardiaque
IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%
IDM : Infarctus Du Myocarde
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC : Indice de Masse Corporelle
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
Insuffisance rénal aigue : majoration 26,3 μmol par rapport créatininémie d'entrée
KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes
MDRD : Modification of the Diet Renal Disease
MmHg : Millimètre de Mercure

N : Nombre

Nt pro BNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide

NYHA : New York Heart Association

OAP : Œdème Aigu du Poumon

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCI : Percutaneous Coronary Intervention

RR : Risque Relatif

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SCA-PA : Syndrome Coronarien Aigu des Personnes Agées

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

ST + : Sus décalage du segment ST

TAD : Tension Artérielle Diastolique

TAS : Tension Artérielle Systolique

TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction

USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

VD : Ventricule Droit

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux et suivi de la population

Figure 2 : Nombre de décès selon la période de suivi

Figure 3 : Répartition en pourcentage des décès au cours du suivi

Figure 4 : Courbe de survie globale

Figure 5 : Courbe de survie par Kaplan Meier en fonction du niveau de fragilité

Figure 6 : Histogramme des sujets ayant eu une coronarographie et une revascularisation en fonction du niveau de fragilité

Figure 7 : Courbe ROC évaluant les performances du modèle à prédire le décès toutes causes en fin de suivi

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Troisième classification universelle de l'infarctus du myocarde (2012)

Tableau 2 : Edmonton Frail Scale

Tableau 3 : Taux de décès au cours du suivi

Tableau 4 : Caractéristiques de la population selon le statut vital en fin de suivi

Tableau 5 : Antécédents médicaux et facteurs de risque cardio-vasculaire en fonction du statut vital en fin de suivi

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques selon le statut vital en fin de suivi

Tableau 7 : Caractéristiques échographiques et biologiques selon le statut vital en fin de suivi

Tableau 8 : Caractéristiques coronariennes selon le statut vital en fin de suivi

Tableau 9 : Complications durant la durée d'hospitalisation en cardiologie au CHU de Toulouse en fonction du statut vital en fin de suivi

Tableau 10 : Traitements de sortie des services de cardiologie du CHU de Toulouse en fonction du statut vital en fin de suivi

Tableau 11 : Edmonton Frail Scale en fonction du statut vital en fin de suivi

Tableau 12 : Evènements au cours du suivi en fonction du statut vital en fin d'étude

Tableau 13 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques selon la fragilité

Tableau 14 : Caractéristiques para-cliniques, thérapeutiques et complications hospitalières selon la fragilité

Tableau 15 : Analyse de survie univariée par modèle de Cox

Tableau 16 : Analyse de survie multivariée par modèle de Cox

I. INTRODUCTION

Les pathologies cardiovasculaires en général et ischémiques en particulier sont source d'une morbi-mortalité importante notamment dans les pays développés. En effet dans le monde, les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité^{1,2}, responsables de presque 20 millions de décès en 2014.

En France celles-ci représentent la deuxième cause de décès (29% de la mortalité globale) derrière les pathologies néoplasiques et une part importante des hospitalisations^{3,4} (100.000 prise en charge pour SCA par an). Par ailleurs le nombre de patients atteints de maladies coronaires ne cesse de croître, avec comme projection de l'OMS, dans les 20 ans à venir, une augmentation de 120% pour les femmes et 137% pour les hommes².

Parallèlement on constate, depuis plusieurs dizaines d'années, un vieillissement de la population, jusqu'à compter en 2014 en France, 3.85 millions de sujets de 80 ans et plus (Source INSEE).

Au sein de cette population, 70% des décès trouvent une origine cardio-vasculaire (Source INSEE). A ce jour, environ un tiers des sujets admis en hospitalisation pour syndrome coronarien aigu (SCA) en France ont plus de 75 ans⁵, représentant donc par leur nombre important un enjeu de santé publique. D'autre part, les estimations de l'Institut National de la Statistique et Economique (INSEE) montrent qu'un français sur trois aura plus de 60 ans en 2050 contre un sur cinq en 2006. La part de sujets âgés admis pour syndrome coronarien aigu est donc appelée à encore augmenter au cours des prochaines années.

Malgré ces constatations, peu d'études ont inclus ces patients âgés qui sont en général exclus des grands essais randomisés. Les recommandations internationales qui font références ne proposent pas d'attitude spécifique quant à la prise en charge des sujets âgés^{6,7}.

Les sociétés françaises de cardiologie et de gériatrie ont produit en 2008 des recommandations communes pour la prise en charge des coronaropathies du sujet âgé⁸ qui reprennent largement la prise en charge proposée aux sujets plus jeunes, en raison de l'absence de données spécifiques disponibles.

Pour autant, au quotidien, la prise en charge des patients de plus de 80 ans présentant un SCA est une situation très fréquente et pose des problèmes spécifiques au plan diagnostique, thérapeutique, éthique et pronostique.

La nécessité d'explorations invasives pour affirmer le diagnostic peut parfois paraître déraisonnable selon l'état général du patient car sources d'éventuelles complications¹⁰ et difficultés de réalisation au sein de cette population aboutissant alors à un traitement purement médicamenteux.

Par la suite, même si il est démontré que certains sujets âgés tirent profit d'une revascularisation coronaire^{11, 12, 13}, le choix de la technique de revascularisation peut porter à discussion. La chirurgie de pontage peut être jugée là encore, déraisonnable sur un terrain trop fragile, l'angioplastie coronaire étant donc parfois préférée.

Au plan médicamenteux enfin, on observe dans les registres que les traitements médicamenteux de la maladie coronaire sont souvent sous-employés chez ces sujets âgés^{8, 11}.

Au plan pronostique, il existe des paramètres forts dans le syndrome coronarien aigu identifiés de longue date tels que la FEVG (en lien avec l'étendue de la nécrose myocardique, plus marquée dans l'infarctus antérieur), l'état hémodynamique du sujet (SCA compliqué de choc cardiogénique avec ou sans complication mécanique), l'âge du patient ou encore l'insuffisance rénale chronique.

Ces dernières années, plusieurs travaux sur de petites séries se sont attachés à montrer l'impact de paramètres « gériatriques » chez les personnes âgées^{14, 15}.

La notion de « fragilité » est un concept complexe permettant une vision plus globale en ajoutant à la fragilité physique une dimension psycho-cognitive et sociale. La fragilité ne peut donc être résumée ni à la poly-pathologie, ni à la perte d'autonomie, ni au vieillissement.

Ceci a amené à de multiples définitions de la « fragilité » qui ont en commun la diminution des réserves physiologiques, un état d'homéostasie instable et un risque accru de conséquences délétères.

La fragilité est un paramètre multi factoriel bien connue des équipes de gériatrie. Elle se démocratise dans le domaine cardio-vasculaire depuis quelques années dans le rétrécissement aortique avec l'essor du TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation). En effet, plusieurs essais^{16, 17} ont démontré l'intérêt d'évaluer la fragilité lors du bilan pré-thérapeutique des patients atteints de rétrécissement aortique.

Par exemple en 2012, l'étude de Green¹⁸ analysait 159 patients, avec un âge moyen de 86.2 ans et un rétrécissement aortique serré symptomatique. La fragilité était étudiée par la force de préhension, les activités de la vie quotidienne, l'albuminémie et la vitesse de marche. Cette étude mettait en évidence que 50% de sujets présentaient un état de fragilité dans leur population, facteur indépendant de mortalité hospitalière et à 30 jours.

La fragilité paraît donc avoir un impact pronostique défavorable chez les sujets âgés lors de troubles cardio-vasculaires. Ce paramètre n'est ni pris en compte par le score de gravité « cardiologique » de GRACE, dont le calcul systématique est recommandé pour un patient présentant un SCA¹⁶, ni par les autres scores cardiologiques validés. L'évaluation de ce paramètre complexe peut être délicate notamment en phase aigüe. Plusieurs échelles²⁰ d'évaluation de la fragilité sont à disposition des cliniciens : échelle de Fried, l'index de Rockwood entre autres.

Dans la maladie coronarienne instable les décisions doivent être prises après un délai d'évaluation court (coronarographie dans les 72 heures maximum suite à un SCA non ST+) ce qui rend difficile une évaluation gériatrique spécialisée.

L' « Edmonton Frail score »²¹ (**tableau 2**) se présente sous forme d'un questionnaire administré au patient et/ou à sa famille, en moins de 5 minutes, permettant d'évaluer la « fragilité » de façon multi factorielle et dont le résultat se présente sous la forme d'un score (maximum 17 points). Ce score sera d'autant plus élevé que le sujet est fragile. Du fait de la nature des questions posées et des tâches demandées, celui-ci peut être administré par des praticiens non gériatres et les données de ce score sont peu modifiées par le caractère aigu de l'hospitalisation.

Graham *et al.* ont publié, il y a quelques mois, une étude montrant l'impact pronostique sur la mortalité de ce score chez les sujets de plus de 65 ans pris en charge pour un SCA²².

Néanmoins, ce travail, présente à notre sens, plusieurs limites. Tout d'abord, l'âge de 65 ans ne nous semble pas correspondre à la définition actuelle du sujet âgé. Ensuite la taille de l'échantillon reste modeste et enfin le modèle multivarié présenté dans ce travail nous paraît manquer de paramètres d'ajustements pronostiques forts connus tels que la FEVG.

Nous faisons donc l'hypothèse que la fragilité est un facteur pronostique indépendant de mortalité après un SCA, chez les sujets âgés, après ajustement adéquat.

Ainsi nos travaux ont été réalisés au sein d'une cohorte prospective, mono-centrique, de sujets de 80 ans et plus, pris en charge pour SCA dans un service de la Fédération de Cardiologie, du CHU de Rangueil, Toulouse.

Les objectifs étaient :

- d'évaluer la prévalence de la fragilité et d'en déterminer son impact sur la mortalité toutes causes à plus de 1 an de l'événement aigu,
- de décrire de manière prospective la présentation clinique, la prise en charge thérapeutique, les complications et le devenir au cours du suivi.

II. MATERIELS ET METHODES

2.1 Type d'étude

Notre travail est basé sur le registre des Syndromes Coronariens Aigus des Personnes Agées (SCA-PA).

Cette base de données est transversale et pluridisciplinaire. Elle a été réalisée grâce à la collaboration de la Fédération de cardiologie du CHU de Toulouse, l'équipe de cardiogériatrie et de l'UMR 1027.

Il s'agit d'une étude épidémiologique, prospective, observationnelle, mono-centrique, se déroulant dans les services de cardiologie (USIC et services traditionnels) du CHU de Rangueil, Toulouse.

L'inclusion s'est déroulée durant 13 mois entre le 1^{er} mai 2014 et le 30 juin 2015. Un suivi téléphonique du patient, de sa famille, de son médecin traitant et/ou de son cardiologue a été effectué à 1 mois, 6 mois, 12 mois de l'événement aigu et pour l'ensemble des sujets inclus au 1^{er} juillet 2016. La date d'inclusion correspond à la date d'hospitalisation dans un des services de cardiologie du CHU de Toulouse.

2.2 Population du registre

Nous avons inclus les patients de manière prospective entre le 1^{er} mai 2014 et le 30 juin 2015 après leur avoir fourni une information orale concernant les objectifs de ce travail. Ce sont des patients d'au moins 80 ans, pris en charge dans un des services de cardiologie du CHU de Toulouse en raison de la survenue d'un syndrome coronarien aigu.

Cet événement était défini selon la troisième classification universelle de l'infarctus du myocarde (ESC Clinical Practice Guidelines 2012) comme un infarctus de type I (*tableau 1*).

Type 1 : Infarctus spontané
L'IDM spontané est associé à une rupture de la plaque d'athérome, une ulcération, une fissuration, une érosion ou une dissection entraînant la formation d'un thrombus intraluminal dans une ou plusieurs artères coronaires qui induit une diminution du flux sanguin myocardique ou une embolie plaquettaire résultant en une nécrose des myocytes. Le patient peut être atteint d'une maladie coronarienne sous-jacente, obstructive ou non.
Type 2 : Infarctus secondaire
On parle d'IDM secondaire dans les cas d'une lésion myocardique avec nécrose lorsqu'une pathologie autre qu'une maladie coronarienne contribue à un déséquilibre entre l'apport en oxygène et/ou la demande (dysfonction endothéliale, spasme, embolie coronaire, anémie, tachycardie / bradycardie / arythmie, insuffisance respiratoire, hypotension et hypertension avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche).
Type 3 : Infarctus suivi d'un décès lorsque les valeurs des bio-marqueurs ne sont pas disponibles
Arrêt cardiaque précédé de symptômes suggérant une ischémie myocardique, anomalie du segment ST ou bloc de branche gauche de novo mais sans documentation de la présence ou d'une augmentation des marqueurs de nécrose, avant que les bio-marqueurs aient pu augmenter ou dans les rares cas où ils ne sont pas collectés.
Type 4a : Infarctus associé à une angioplastie
L'IDM associé à une angioplastie est arbitrairement défini par une élévation des troponines cardiaques supérieure à 5 fois le 99 ^{ème} percentile d'une population de sujets sains, ou à une élévation des troponines cardiaques > 20% si les valeurs initiales sont élevées et sont stables ou diminuent. Mais sont également requis : des symptômes suggérant une ischémie myocardique, ou des troubles de la repolarisation évoquant une ischémie myocardique, ou un bloc de branche gauche de novo, ou une occlusion d'une artère coronaire, ou un ralentissement du flux, ou la détection d'altération de la cinétique segmentaire, ou une perte de viabilité d'apparition récente.
Type 4b : Infarctus associé avec une thrombose de stent
Un infarctus du myocarde associé à une thrombose de stent est détecté par coronarographie ou à l'autopsie dans le cadre d'une ischémie myocardique, et par l'augmentation et/ou la baisse des valeurs des bio-marqueurs cardiaques, avec au moins une valeur au-dessus du 99 ^{ème} percentile d'une population de sujets sains.

Type 5 : Infarctus associé à un pontage coronaire

Un IDM associé à un pontage coronaire est arbitrairement défini par une élévation des biomarqueurs cardiaques (troponines cardiaques) de plus de 10 fois le 99^{ème} percentile d'une population de sujets sains. Mais, en plus, de nouvelles ondes Q pathologiques, un bloc de branche gauche de novo, une occlusion visible à l'angiographie ou une perte de viabilité d'apparition récente doivent être détectés.

Tableau 1 : Troisième classification universelle de l'infarctus du myocarde (2012)⁹

Sur le plan biologique, les marqueurs enzymatiques myocardiques représentés par le taux maximal de troponine ultra-sensible devaient être plus élevés que la norme supérieure du laboratoire.

Les sujets étaient exclus en cas d'arrêt cardio-respiratoire pré-hospitalier, de refus de participation ou de difficultés de communication.

Les patients étaient également non inclus en cas de diagnostic différentiel prouvé (myocardite, Tako-Tsubo...) ou d'absence de lésion coronarienne significative (sténose <50%) lors de l'exploration par coronarographie si celle-ci été pratiquée.

2.3 Recueil de données

2.3.1 Lors de l'hospitalisation

Chaque participant s'est vu administrer un questionnaire exhaustif lors de son hospitalisation par un des investigateurs afin de limiter les biais inter-observateurs.

Ce feuillet initial comportait des données sociodémographiques (âge, sexe, condition de vie, statut marital...), et l'interrogatoire renseignait sur les facteurs de risque cardiovasculaire : présence d'une hypertension artérielle traitée, d'un tabagisme actif ou ancien, d'une dyslipidémie traitée, d'un diabète connu avec son traitement éventuel.

Les informations concernant la prise en charge initiale ont été recueillies grâce aux feuilles d'interventions des secours.

Les données administratives ont été collectées via le logiciel informatique hospitalier.

L'interrogatoire du patient et de sa famille a également permis de recueillir les antécédents cardiovasculaires et majeurs non cardiaques, ainsi que leur traitement cardiotrope habituel.

Les signes cliniques, l'analyse électrocardiographique, le traitement initial, hospitalier et à la sortie du patient, ont été retranscrits à partir des observations médicales, des feuilles de prescription et de surveillance.

La présentation clinique était dite « typique » en cas d'épisode douloureux thoracique avec ou sans irradiation. Les autres présentations cliniques étaient considérées comme atypiques.

La fréquence cardiaque et les niveaux de pressions artérielles étaient mesurés à l'admission, les stades NYHA et Killip déterminés par le médecin référent du patient à l'entrée.

Le type de SCA (ST+ ou non) était évalué sur l'ECG initial selon la définition des recommandations européennes concernant le diagnostic de SCA avec sus-décalage du segment ST. Enfin le type de rythme (sinusal ou non) était défini par l'ECG à l'entrée au CHU de Rangueil, Toulouse.

Les paramètres écho-cardiographiques, coronarographiques et de revascularisation proviennent des comptes rendus d'examens.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche était calculée selon la méthode de Simpson et divisée en 3 classes (> 50%, 30 – 50% et < 30%).

La dysfonction ventriculaire droite était définie par un TAPSE inférieur à 14 mm.

Au niveau coronarien, une sténose était considérée comme significative en cas de sténose artérielle $\geq 50\%$ du diamètre.

Les variables biologiques (hémoglobine, CRP, créatininémie, troponine..) étaient établies à partir des résultats du premier prélèvement sanguin effectué.

Une insuffisance rénale sévère était représentée par un débit de filtration glomérulaire par méthode de Cockcroft < 30 ml/min, une insuffisance rénale aiguë par une élévation > 26 $\mu\text{mol/l}$ du taux de créatinine par rapport à son état de base.

Au niveau des complications, on considérait un événement hémorragique à partir de la transfusion d'au moins deux culots globulaires.

Le choc cardiogénique était coté en cas de baisse du débit cardiaque responsable d'une hypoxie tissulaire. Cela se mesurait par une tension artérielle systolique < 90 mmHg et/ou un index cardiaque < 2.2 ml/min/m² et/ou lactates > 2.2 mmol/l.

Enfin le score d'Edmonton a été administré par un des investigateurs.

Grâce à une série de questions ou de tâches simples, l'EFS (**tableau 2**) évalue la déficience cognitive, la dépendance pour les activités de la vie quotidienne, le fardeau de la maladie, l'auto-évaluation de la santé, la dépression, la perte de poids, les problèmes de la polymédication, l'incontinence, le soutien social, et la mobilité.

Les scores vont de 0 (non fragile) à un maximum de 17 (très fragile).

L'EFS ne nécessite pas de formation médicale spécialisée, ce score est réalisable en moins de 5 minutes du temps du patient, et est une mesure valide de la fragilité^{20, 21}.

Du fait d'un alitement souvent obligatoire suivant la survenue d'un SCA, un score d'EFS modifié a été examiné afin de s'affranchir de l'évaluation de la mobilité.

L'EFS modifiée ne prenait pas en compte l'évaluation de la performance fonctionnelle, matérialisée par le test « Up and Go » le score s'étalait alors de 0 à 15.

Le test « up and go » a été réalisé dès que la consigne de lit strict pouvait être levée.

Afin d'être comparable à une précédente étude, trois catégories ont été établies : « non fragile » si l'EFS calculée était entre 0 et 3, « modérément fragile » si l'EFS était entre 4 et 6 et « très fragile » pour un EFS ≥ 7 .

Domaine	Item	0 point	1 point	2 points
Cognitif	Imaginez que ce cercle est une horloge. Je vous demande de positionner correctement les chiffres et ensuite de placer les aiguilles sur 11h10	<i>Pas d'erreur</i>	<i>Erreurs mineures de positionnement</i>	<i>Autres erreurs</i>
Santé générale	Au cours des 12 mois qui précédent, combien de fois avez-vous été admis(e) à l'hôpital ?	<i>0</i>	<i>1 ou 2</i>	<i>3 ou plus</i>
	En général, comment appréciez-vous votre santé ?	<i>Excellente, très bonne, bonne</i>	<i>Correcte, passable</i>	<i>Mauvaise</i>
Indépendance fonctionnelle	Pour combien des 8 activités suivantes nécessitez-vous de l'aide : déplacement, course, préparation de repas, faire le ménage, téléphoner, gérer vos médicaments, gérer vos finances, la lessive.	<i>0 ou 1</i>	<i>2 à 4</i>	<i>5 à 8</i>
Support social	Si vous avez besoin d'aide, pouvez-vous compter sur quelqu'un qui est d'accord et en mesure de vous aider ?	<i>Toujours</i>	<i>Parfois</i>	<i>Jamais</i>
Médicaments utilisés	Prenez vous régulièrement 5 médicaments prescrits ou plus ?	<i>Non</i>	<i>Oui</i>	
	Vous arrive-t-il d'oublier de prendre un médicament prescrit ?	<i>Non</i>	<i>Oui</i>	
Nutrition	Avez-vous récemment perdu du poids au point d'avoir des vêtements trop larges ?	<i>Non</i>	<i>Oui</i>	
Humeur	Vous sentez vous triste ou déprimé ?	<i>Non</i>	<i>Oui</i>	
Continence	Perdez-vous des urines sans le vouloir ?	<i>Non</i>	<i>Oui</i>	
Performance fonctionnelle	Test « Up and go » chronométré. (Asseyez-vous sur cette chaise, levez vous marchez 3 mètres, faites demi-tour et revenez vous assoir)	<i>0 à 10sec</i>	<i>11 à 20 sec</i>	<i>> 20 sec ou aide</i>
Total				<i>/17</i>

Tableau 2 : Edmonton Frail Scale²¹

2.3.2 Lors du suivi

Le questionnaire de suivi a été effectué par l'investigateur principal au moyen d'un suivi téléphonique à 1 mois, 6 mois et 12 mois, du patient, de sa famille, de son médecin traitant et/ou de son cardiologue traitant.

Le statut vital a également été recueilli pour l'ensemble de la population d'étude à la date de point : 1^{er} juillet 2016.

Ceci a permis de renseigner, outre le paramètre de jugement principal décédé ou non, des critères secondaires que sont l'angor, le stade NYHA, les ré-hospitalisations, les événements cardiovasculaires et enfin le traitement à visée cardiaque en cours (antiagrégants / anticoagulants).

2.4 Analyse statistique

2.4.1 Calcul du nombre de sujets nécessaires

Afin de construire un modèle multivarié contenant au moins cinq variables d'ajustements possible, 50 décès sont nécessaire, soit 10 décès par variable.

La mortalité constatée dans les différentes études et registres au sein de cette population cible est de l'ordre de 20% à un an^{5, 8}.

On en déduit ainsi que 250 sujets sont nécessaire pour observer 50 décès à un an.

2.4.2 Codage et saisie

L'ensemble des données à tout d'abord été saisi sur un dossier papier individuel, secondairement anonymisé, puis reporté au sein d'une base de données informatisée selon un codage prédéfini.

Une vérification de l'exactitude des retranscriptions a été réalisée par deux personnes.

Les analyses statistiques ont été faites au moyen du logiciel STATA 13.0 (STATA Corporation, College station, TX, USA).

2.4.3 Analyses univariées

Nous avons effectué une description univariée des caractéristiques de la population en utilisant les moyennes et déviations standards pour les variables continues ; des nombres et pourcentages pour les variables qualitatives.

2.4.4 Analyses bivariées

Une analyse bivariée a suivi comparant les caractéristiques des sujets décédés versus non décédés. Pour les variables qualitatives, un test du chi 2 ou un test exact de Fisher selon les effectifs théoriques, a été pratiqué pour comparer les pourcentages.

Concernant les variables quantitatives, la comparaison des moyennes s'effectuait à l'aide d'un test non paramétrique de Mann-Whitney en raison de l'absence de normalité des valeurs ne répondant pas aux contraintes d'un test paramétrique de Student.

Une « p value » inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

2.4.5 Analyses de survie

Pour l'analyse de survie, nous n'avons pris en compte uniquement les données des sujets pour lesquels l'Edmonton Frail Scale a été renseigné. Deux personnes ont donc été exclues de cette analyse.

Notre analyse de survie en fonction des niveaux de fragilité (« non fragile » : EFS entre 0 et 3, « modérément fragile » : EFS entre 4 et 6 et « très fragile » pour un $EFS \geq 7$) a consisté tout d'abord en une analyse univariée par méthode de Kaplan-Meier et comparaison des courbes de survie par le test du log-rank (*Annexe I*).

Pour l'analyse de survie multivariée, nous avons tout d'abord étudié la forme de la fonction de risque instantané en fonction du temps, afin de sélectionner le modèle le plus adapté aux données. La forme de la fonction de risque instantané en fonction du temps n'étant pas en adéquation avec un modèle paramétrique (notamment modèle exponentiel ou de Weibull), nous avons donc choisi d'appliquer un modèle de Cox. Après identification par analyses bivariées des variables liées au décès ($p \leq 0.2$), ainsi que la prise en compte de variables connues pronostiques de manière forte dans la littérature pouvant représenter des facteurs de confusion potentiels, un modèle multivarié de Cox a été construit.

La date d'origine était définie comme la date d'entrée dans l'étude et la date de point correspondait au 1^{er} juillet 2016.

Les conditions d'application du modèle de Cox que sont la proportionnalité des risques et la log-linéarité ont été vérifiées.

En cas de non-respect de la log-linéarité, les variables explicatives étaient recodées en classes (TAS < 90 mmHg, TAD < 40 mmHg, IMC < 20 kg/m² ou entre 20 et 30 kg/m² ou >30 kg/m², hémoglobine > 10g/dl, CRP > 50, mg/l, pic de troponine supérieur ou non à 4500 ng/ml, NT-pro BNP > 1000 pg/l...)

Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Les valeurs seront présentées avec leur intervalle de confiance à 95%.

2.5 Aspect éthique

L'accord oral des patients a été sollicité avant l'inclusion après leur avoir fourni une information claire et loyale sur les objectifs, le suivi et l'absence d'intervention de cette étude. Un avis favorable du Comité d'Ethique de la Recherche a été rendu le 10 juillet 2014 (n°49-0614).

L'ensemble de données a été rendu anonyme.

III. RESULTATS

3.1 Description de la population

255 patients de 80 à 100 ans hospitalisés pour syndrome coronarien aigu ont été évalués prospectivement. 17 sujets ont été exclus du fait d'un diagnostic différentiel (myocardite, syndrome de Tako-tsubo, angor fonctionnel...).

Le statut vital à la date de point était connu pour l'ensemble des 238 sujets restants (*figure 1*).

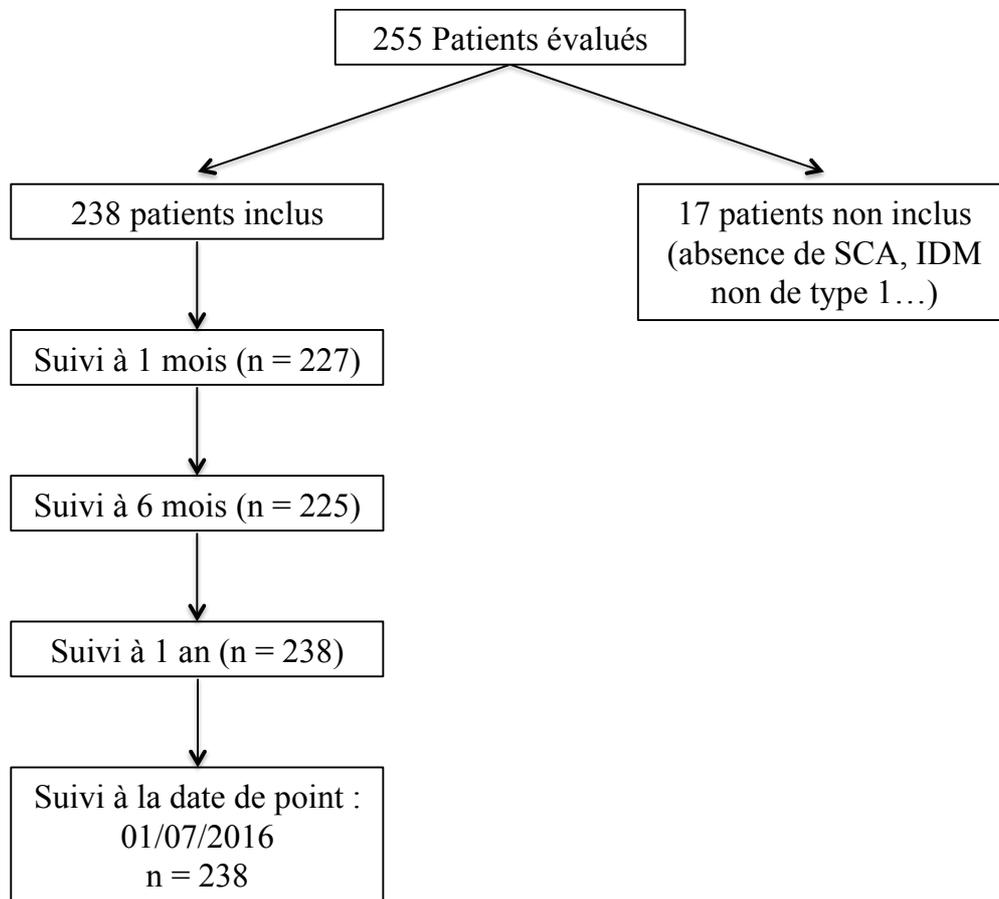


Figure 1 : Diagramme de flux et suivi de la population

Durant le suivi global, 77 sujets sont décédés (*figure 2*). Le suivi médian de l'ensemble des sujets était de 16.1 mois (0 – 26.4 mois). Le suivi moyen était de 19.1 +/-4.8 mois (12.2 – 26.4) parmi les sujets vivants en fin de suivi.

Les décès intra-hospitaliers et entre 6 mois et 1 an étaient prépondérants, représentant respectivement 23,4 et 26% des décès globaux (*figure 2 et 3 ; tableau 3*).

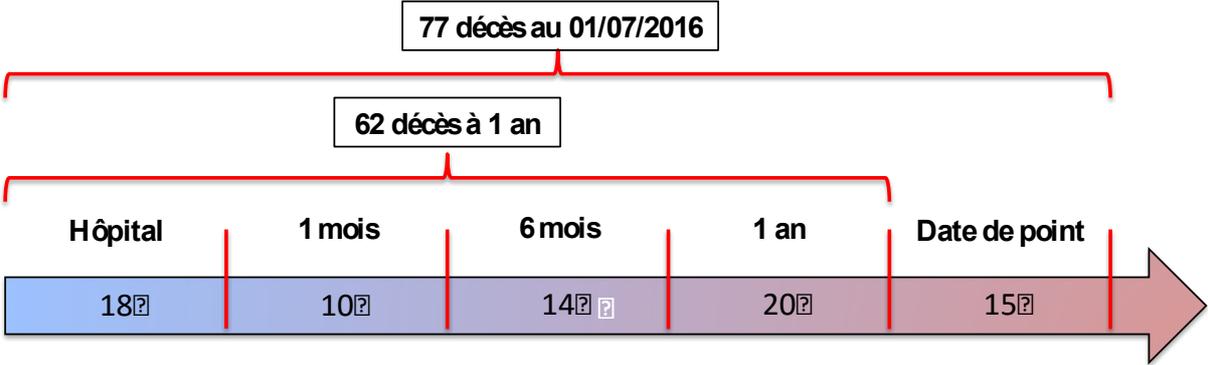


Figure 2 : Nombre de décès selon la période de suivi

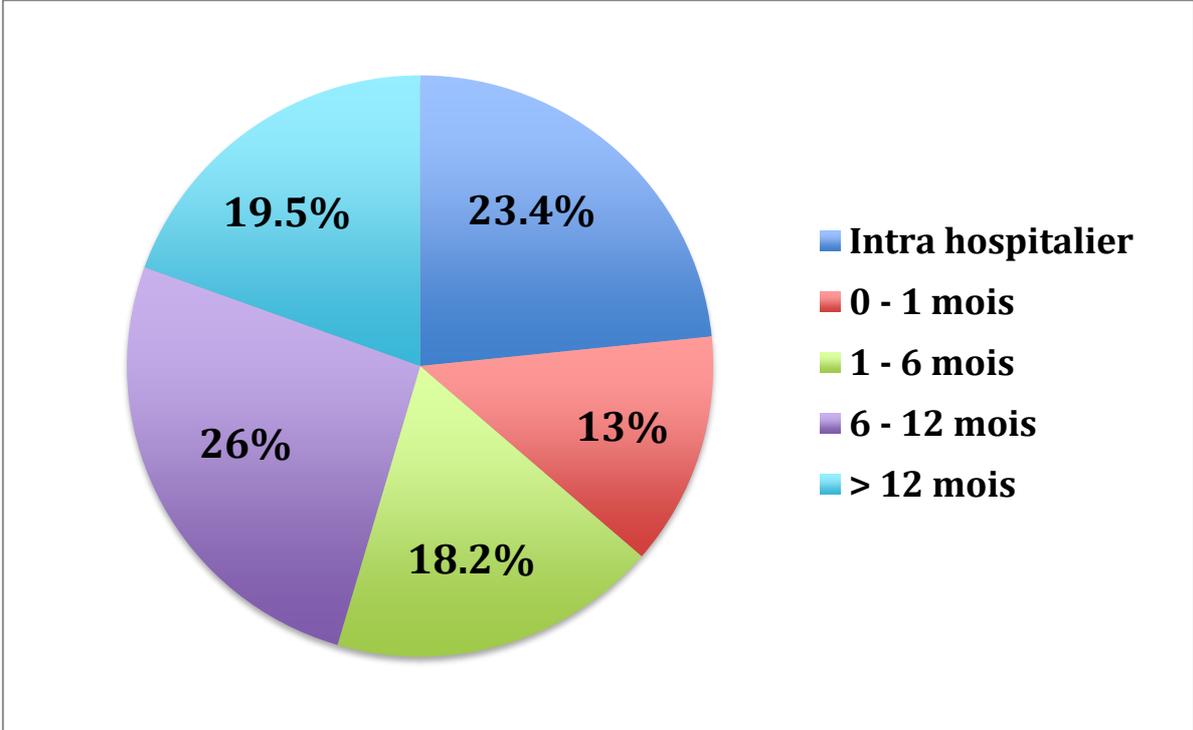


Figure 3 : Répartition en pourcentage des décès au cours du suivi

Période	Décès cumulés	Taux de décès cumulés
Intra hospitalier	18	7.6%
1 mois	28	11.8%
6 mois	42	17.7%
1 an	62	26.1%

Tableau 3 : Taux de décès au cours du suivi

L'âge moyen des patients inclus était de 85.9 +/- 3.9 ans (80.1 - 100.7 ans), dont 51.3% d'hommes.

Une part prépondérante (89.4%) de la cohorte vivait à domicile mais 41.1% des patients bénéficiaient d'aide à domicile.

68.9% des sujets étaient traités pour une HTA, 26.1% pour un diabète, 39.9% pour une dyslipidémie et 25.6% étaient tabagiques dont 5% encore actifs.

Plus de 40% de notre population présentait au moins un antécédent cardio-vasculaire c'est à dire un antécédent de coronaropathie (29.8%), d'accident vasculaire cérébral (10.8 %) et/ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (9.7%).

De plus, 7.1% des sujets avaient une insuffisance rénale sévère dont 2.5% étaient dialysés, 10.9% étaient porteurs d'une BPCO, 7.1% d'une démence et 15.1% d'une néoplasie active ou non.

Parmi les 238 syndromes coronariens évalués, 78 soit 32.8% étaient des syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST (ST+).

La fréquence cardiaque moyenne était de 78+/-20 BPM, s'étalant de 35 à 151 BPM, la pression artérielle systolique moyenne de 136 +/- 28 mmHg.

Concernant l'évaluation écho-cardiographique initiale, 10.2% des sujets présentaient une FEVG < 30% et 12.8% une dysfonction ventriculaire droite.

Sur le plan biologique, le pic de troponine médian était de 870 ng/l et plus de 97% des patients avaient un pic enzymatique supérieur à 50 ng/l.

Au niveau coronarien, une exploration a été pratiquée chez 207 sujets (86.6%) et 76.1% ont été revascularisés dont 172 sujets par angioplastie percutanée et 9 par pontages coronariens.

En sortie d'hospitalisation, 219 (99.6%) patients recevaient de l'aspirine et 202 (85%) un inhibiteur du récepteur P2Y12, plus des trois quarts (78.6%) un bêtabloquant, 94.1% une statine et plus de la moitié (56.2%) un IEC ou un ARA2.

Plus de un tiers des patients présentaient au moins une complication cardiogénique, 2.1% un arrêt cardio-respiratoire ressuscité, 9.2% un choc cardiogénique, 24% un œdème aigu du poumon et 5.9% une arythmie ventriculaire maligne.

Les hémorragies avec nécessité de transfusion d'au moins deux culots globulaires concernaient 6.7% de la cohorte et 29.8% des sujets présentaient les critères d'insuffisance rénale aigue selon les recommandations de la KDIGO.

Enfin l'évaluation de l'EFS (Edmonton Frail Scale) montrait une moyenne à 4 +/- 3.2 s'étalant entre 0 et 13 points.

L'ensemble des caractéristiques de la population est résumé dans les *tableaux 4 à 11*.

3.2 Analyses bivariées

En analyse bivariée classique, les facteurs statistiquement significativement associés à la survenue du décès étaient :

- l'âge avancé,
- le mode de vie, avec la présence d'aides à domicile ou l'institutionnalisation,
- un indice de masse corporelle bas,
- un antécédent cardio-vasculaire (coronaropathie et/ou AIT/AVC et/ou AOMI),
- un antécédent de coronaropathie ou d'AVC seul
- un antécédent d'insuffisance cardiaque, diastolique ou systolique,
- un antécédent d'insuffisance rénale sévère ou de néoplasie
- une tension artérielle systolique basse
- un statut NYHA élevé

- un stade killip élevé
- une FEVG basse
- une hémoglobine basse
- une CRP élevée
- une dysfonction rénale calculée par méthode de Cockcroft ou MDRD avec un taux d'urée haut
- un dosage initial de Nt pro-BNP élevé
- un taux de cholestérol total élevé
- l'absence d'exploration angio-coronarographique ou de revascularisation
- le statut coronarien, notamment une atteinte tri-tronculaire du réseau coronarien
- un abord fémoral lors de l'exploration coronarienne ou de la revascularisation
- la réalisation d'une artériectomie rotationnelle lors de la revascularisation par angioplastie
- l'absence de traitement par statine à la sortie d'hospitalisation
- l'absence de traitement inhibiteur du récepteur P2Y12 à la sortie d'hospitalisation,
- la survenue, lors de l'hospitalisation, d'une complication cardiogénique (ACR ressuscité, choc cardiogénique et/ou OAP)
- un score d'Edmonton élevé, un niveau de fragilité selon l'EFS élevé
- lors du suivi, une ré-hospitalisation ou décompensation cardiaque à 1 mois, 6 mois ou 12 mois
- la survenue de chute ou de syndrome hémorragique nécessitant une transfusion.

Les résultats des caractéristiques de la population en fonction du statut vital à la date de point (1^{er} juillet 2016) sont représentés dans les **tableaux 4 à 11**.

Variables	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p value
Age (année)	85.9 +/-3.9 (80.1 - 100.7)	85.2 +/-3.7 (80.1 - 100.7)	87.3 +/-3.9 (80.2-95.7)	<0.0001
Sexe masculin, n(%)	122 (51.3 %)	85 (52.8%)	37 (48.1%)	NS
Mode de vie, n(%) (n = 236)				<0.0001
A domicile	114 (48.3%)	91 (57.2%)	23 (29.9%)	
A domicile avec aides	97 (41.1%)	56 (34.8%)	41 (53.3%)	
Institution	25 (10.6%)	12 (7.6%)	13 (16.9%)	
Statut marital, n(%) (n = 235)				NS
Célibataire	17 (7.2%)	10 (6.3%)	7 (9.1%)	
Marié	120 (50.4%)	86 (53.4%)	34 (44.2%)	
Veuf	98 (41.1%)	63 (39.1%)	35 (45.5%)	
Provenance, n(%) (n = 236)				NS
SMUR	29 (12.2%)	20 (12.4%)	9 (11.7%)	
Urgences du CHU	58 (24.4%)	41 (25.5%)	17 (22.1%)	
CH périphérique/clinique	149 (62.6%)	98 (60.9%)	51 (66.2%)	
Service d'admission, n(%) (n = 212)				NS
USIC	109 (55%)	72 (44.7%)	37 (48.1%)	
Services cardiologie	77 (32.4%)	55 (34.2%)	22 (28.6%)	
Salle cathétérisme cardiaque	26 (10.9%)	20 (12.4%)	6 (2.5%)	

Tableau 4 : Caractéristiques de la population selon le statut vital en fin de suivi

(SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation ; CHU : Centre Hospitalier Universitaire ; CH : Centre Hospitalier ; USIC : Unité Soins Intensifs Cardiologique)

Variables	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p value
IMC (kg/m²) (n = 236)	25.4 +/-4.2 (15.8 - 39.3)	25.9 +/-4.4 (15.8 - 39.1)	24.4 +/-3.7 (16.4 - 39.3)	0,02
Facteurs risque cardio-vasculaire, n(%)				
Tabagisme (actif/sevré)	61 (25.6%)	41 (25.5%)	20 (26%)	NS
Tabac actif	12 (5%)	8 (5%)	4 (5.2%)	NS
HTA	164 (68.9%)	111 (68.9%)	53 (68.8%)	NS
Dyslipidémie	95 (39.9%)	67 (41.6%)	28 (36.4%)	NS
Diabète	62 (26.1%)	43 (26.7%)	19 (24.7%)	NS
Antécédents cardio-vasculaires, n(%)				
Coronaropathie / AVC / AOMI	100 (42%)	57 (35.4%)	43 (55.84%)	0,003
Coronaropathie	71 (29.9%)	41 (25.5%)	30 (39%)	0,03
Antécédent d'angioplastie coronaire	30 (12.6%)	18 (11.2%)	12 (15.6%)	NS
Antécédent de pontage coronaire	8 (3.4%)	2 (1.2%)	6 (7.8%)	0,01
Antécédent d'angioplastie et pontage	7 (2.9%)	6 (3.7%)	1 (1.3%)	NS
Insuffisance cardiaque	26 (10.9%)	12 (7.5%)	14 (18.4%)	0,01
Tachycardie supra-ventriculaire	44 (18.5%)	27 (16.8%)	17 (22.1%)	NS
Remplacement valvulaire	3 (1.3%)	1 (0.6%)	2 (2.6%)	0,2
AIT et/ou AVC ischémique	23 (9.7%)	10 (6.1%)	13 (16.9%)	0,009
AOMI	23 (10.1%)	13 (8.1%)	10 (13%)	0,2
Autres antécédents, n(%)				
Insuffisance rénale (cl <30 ml/min)	17 (7.1%)	7 (4.4%)	10 (13%)	0,02
Dialysé	6 (2.5%)	2 (1.2%)	4 (5.2%)	0,06
BPCO	26 (10.9%)	15 (9.3%)	11 (14.3%)	NS
Démence	17 (7.1%)	10 (6.2%)	7 (9.1%)	NS
Néoplasie	36 (15.1%)	19 (11.8%)	17 (22.1%)	0,04

Tableau 5 : Antécédents médicaux et facteurs de risque cardio-vasculaire en fonction du statut vital en fin de suivi

(IMC : Indice de Masse Corporelle ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; Cl : Clairance de la créatininémie par Cockcroft ; BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive)

Variables	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p value
Type SCA, n(%)				NS
ST+	78 (32.8%)	53 (32.9%)	25 (32.5%)	
Non ST+	160 (67.2%)	108 (67.1%)	52 (67.5%)	
Clinique typique, n(%)	173 (72.8%)	119 (73.9%)	54 (70.1%)	NS
Rythme sinusal, n(%)	202 (84.9%)	141 (87.6%)	61 (79.2%)	0,09
Fréquence cardiaque (BPM)	78+/-20 (35 - 151)	76+/-18 (35 - 140)	81+/-22 (40 - 151)	0,07
TAS (mmHg)	136+/-28 (65 - 215)	139+/-26 (65 - 215)	130+/-27 (70 - 183)	0,04
TAD (mmHg)	75+/-16 (38 - 160)	76+/-16 (40 - 160)	71+/-16 (30 - 117)	0,2
NYHA	1.7+/-1.1	1.6+/-1	2+/-1.12	0.001
Classe NYHA (n = 235)				0,01
I	150 (63%)	113 (71.1%)	37 (48.7%)	
II	32 (13.5%)	17 (10.7%)	15 (19.5%)	
III	24 (10.1%)	14 (8.8%)	10 (13.2%)	
IV	29 (12.2%)	15 (9.4%)	14 (18.4%)	
Killip	1.5+/-0.9	1.4+/-0.8	1.8+/-1	0,0005
Classe Killip (n = 230)				
I	156 (65.6%)	117 (75.5%)	39 (51.3%)	0,002
II	41 (17.2%)	20 (12.9%)	21 (27.6%)	
III	19 (8%)	9 (5.8%)	10 (13.2%)	
IV	15 (6.3%)	9 (5.8%)	6 (7.9%)	

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques selon le statut vital en fin de suivi

(SCA : Syndrome Coronarienne Aigue ; ST+ : sus décalage du segment ST ; BPM : Battements Par Minute ; TAS : Tension Artérielle Systolique ; TAD : Tension Artérielle Diastolique ; NYHA : New York Heart Association)

Variables	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p
FEVG (%) (n = 235)	45+/-13 (10 - 76)	48+/-12 (20 - 76)	40+/-13 (10 - 65)	<0.0001
> 50%	78 (32.8%)	64 (39.8%)	14 (18,2%)	<0.0001
30-50%	133 (55,9%)	84 (52.2%)	49 (63.6%)	
≤ 30%	24 (10,1%)	11 (6,8%)	13 (16,9%)	
Dysfonction VD, n(%)	30 (12.8%)	17 (10.7%)	13 (17.1%)	0,2
Hémoglobine (g/dl) (n = 237)	12.8+/-1.8 (8 - 17.4)	13.1+/-1.7 (8 - 17.4)	12.2+/-1.8 (8.5 - 17.2)	0,0005
CRP (mg/l) (n = 223)	32+/-55 (0 - 349)	29+/-55 (0 - 349)	40+/-57 (0 - 319)	0,007
Créatininémie (μmol /l) (n = 236)	122+/-89 (44 - 772)	111+/-65 (44 - 594)	145.2+/-123.4 (52 - 772)	0,08
Cl Cockcroft (ml/min)	43+/-17 (4 - 109)	45+/-17 (6 - 109)	37+/-16 (4 - 81)	0,0002
Clairance < 30 ml/min en Cockcroft	51 (21,4%)	26 (16,2%)	25 (32,5%)	0,004
Cl MDRD (ml/min)	58+/-22 (5 - 126)	61+/-22 (6 - 126)	53+/-24.1 (5 - 102)	0,03
Clairance < 30 ml/min en MDRD n(%)	22 (9,2%)	10 (6,2%)	12 (15,6%)	0,02
Urée (mmol/l)	9.6+/-5 (3.4 - 40.3)	8.7+/-3.7 (3.4 - 25.5)	11.5+/-6.8 (4 - 40.3)	0,0008
Pic de troponine (ng/l)	3807+/-7052 (25 - 42034)	3029+/-4995 (25 - 23058)	5457.7+/-9960 (40 - 42034)	NS
Troponine positive (> 50 ng/l)	231 (97.1%)	156 (96.9%)	75 (98.4%)	NS
Nt pro BNP (pg/ml) (n = 147)	7548+/-11038 (9 - 70000)	5017+/-7167 (90 - 56691)	12462+/-15001 (25 - 70000)	0,0003
Cholestérol total (g/l) (n = 191)	1.74+/-0.5 (0.76 - 4.5)	1.8+/-0.45 (0.76 - 3.7)	1.68+/-0.61 (1 - 4.5)	0,04

Tableau 7 : Caractéristiques échographiques et biologiques selon le statut vital en fin de suivi

(FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; VD : Ventricule Droit ; Cl : clairance ; CRP : C-Reactive Protein ; MDRD : Modification of the Diet Renal Disease ; Nt pro BNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide)

Variables	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p
Coronarographie, n(%)	207 (86.6%)	151 (93.2%)	56 (72.7%)	<0.0001
Statut coronarien, n(%) (n = 207)				0,04
Mono-tronculaire	53 (25.6%)	45 (30%)	8 (14%)	
Bi-tronculaire	81 (39.1%)	58 (38.7%)	23 (40.4%)	
Tri-tronculaire	73 (35.3%)	47 (31.3%)	26 (45.6%)	
Revascularisation, n(%)	181 (76.1%)	131 (81.4%)	50 (64.9%)	0,005
Angioplastie	172 (83.6%)	124 (94.7%)	48 (96%)	NS
Pontage	9 (16.4%)	7 (5.3%)	2 (4%)	
Voie angioplastie, n(%)				0,006
Radiale	128 (74.4%)	99 (79.8%)	29 (60.4%)	
Fémorale	42 (24.4%)	25 (20.2%)	17 (32.4%)	
Humérale	2 (1.2%)	0	2 (4.2%)	
Angioplastie, n(%)				
Stenting	161 (96.4%)	117 (96.7%)	44 (95.7%)	NS
Artériectomie rotationnelle	19 (11.4%)	9 (7.4%)	10 (21.7%)	0,009

Tableau 8 : Caractéristiques coronariennes selon le statut vital en fin de suivi

Variables	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p
ACR ressuscité, n(%)	5 (2.1%)	3 (1.9%)	2 (2.6%)	NS
Choc cardiogénique, n(%)	22 (9.2%)	6 (3.7%)	16 (20.8%)	<0.0001
Œdème aigu du poumon, n(%)	57 (24%)	33 (20.5%)	24 (31.2%)	0,07
Arythmie ventriculaire, n(%)	14 (5.9%)	8 (5%)	6 (7.8%)	NS
Trouble de conduction, n(%)	14 (5.9%)	11 (6.8%)	3 (3.9%)	NS
Tachycardie supra-ventriculaire, n(%)	43 (18.1%)	30 (18.6%)	13 (16.9%)	NS
Hémorragie, n(%)	16 (6.7%)	10 (6.2%)	6 (7.8%)	NS
Point ponction	5 (2.1%)	3 (30%)	2 (33.3%)	NS
Autres	11 (4.6%)	7 (70%)	4 (66.7%)	
Insuffisance rénale aiguë, n(%)	71 (29.8%)	42 (26.1%)	29 (37.7%)	0,07

Tableau 9 : Complications durant la durée d'hospitalisation en cardiologie au CHU de Toulouse en fonction du statut vital en fin de suivi

(ACR : Arrêt Cardio-respiratoire ; Hémorragie : saignement nécessitant transfusion d'au moins deux culots globulaires ; Insuffisance rénale aiguë : majoration 26,3 μ mol par rapport créatininémie d'entrée)

Variabes	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p
Aspirine, n(%)	219 (99.6%)	160 (99.4%)	59 (100%)	NS
Anti P2Y12, n(%)	187 (85%)	142 (88.2%)	45 (76.3%)	0,03
Statines, n(%)	207 (94.1%)	157 (97.5%)	50 (84.8%)	<0.0001
IEC / ARAlI, n(%)	119 (54.1%)	93 (57.8%)	26 (44.1%)	0,07
Bétabloquant, n(%)	173 (78.6%)	126 (78.3%)	47 (79.7%)	NS

Tableau 10 : Traitements de sortie des services de cardiologie du CHU de Toulouse en fonction du statut vital en fin de suivi

(Anti P2Y12 : Inhibiteur du Récepteur P2Y12 ; IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ; ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II)

Variabes	Tous (n=238)	Vivants (n=161)	Décédés (n=77)	p
EFS (n=236)	4 +/- 3,2	3 +/- 2,6	6 +/- 3,3	<0.0001
EFS modifié (n=236)	3.3 +/- 2.6	2.5 +/- 2.1	5 +/- 2.7	<0.0001
EFS 3 classes (n=236)				
« Non fragile » : EFS 0 à 3	119 (50.4%)	98 (60.9%)	21 (28%)	<0.0001
« Modérément fragile » : EFS 4 à 6	68 (28,8%)	44 (27,3%)	24 (32%)	
« Très fragile » : EFS ≥ 7	49 (20,8%)	19 (11,8%)	30 (40%)	

Tableau 11 : Edmonton Frail Scale en fonction du statut vital en fin de suivi

(EFS : Edmonton Frail Scale)

Le **tableau 12** montre la survenue de différents événements au cours du suivi, ré-hospitalisations toutes causes, décompensations cardiaques, syndromes hémorragiques (transfusion ≥ 2 culots globulaires), AIT et/ou AVC et les chutes.

Les ré-hospitalisations étaient plus fréquentes entre 1 et 6 mois (32.6%) tout comme les épisodes de décompensation cardiaque (11.9%).

Quelle que soit la période évaluée, les ré-hospitalisations toutes causes et les décompensations cardiaques étaient statistiquement plus fréquentes chez les sujets décédés.

Fin d'hospitalisation - 1 mois				
Suivi	Total	Vivant	Décédés	p
Hospit. n(%)	37 (17.9%)	22 (13.7%)	15 (32.6%)	0,003
IC, n(%)	15 (7.3%)	8 (5%)	7 (15.2%)	0,02
Hémor, n(%)	2 (1%)	0	2 (4.4%)	0,04
AVC, n(%)	2 (1%)	1 (0.6%)	1 (2.2%)	NS
Chute, n(%)	9 (4.4%)	4 (2.5%)	5 (10.9%)	0,03

1 - 6 mois				
Suivi	Total	Vivant	Décédés	p
Hospit. n(%)	63 (32.6%)	44 (27.5%)	19 (57.6%)	0,001
IC, n(%)	23 (11.9%)	14 (8.8%)	9 (27.3%)	0,006
Hémor, n(%)	4 (2.1%)	3 (1.9%)	1 (3%)	NS
AVC, n(%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	0	NS
Chute, n(%)	7 (3.6%)	6 (3.8%)	1 (3%)	NS

6 - 12 mois				
Suivi	Total	Vivant	Décédés	p
Hospit. n(%)	54 (30.3%)	40 (25%)	14 (77.8%)	<0.0001
IC, n(%)	13 (8.2%)	6 (3.8%)	7 (38.9%)	<0.0001
Hémor, n(%)	3 (1.7%)	0	3 (16.7%)	0,001
AVC, n(%)	9 (5.1%)	8 (5%)	1 (5.6%)	NS
Chute, n(%)	9 (5.1%)	9 (5.6%)	0	NS

Tableau 12 : Evènements au cours du suivi en fonction du statut vital en fin d'étude

(Hospit : ré-hospitalisation ; IC : Insuffisance Cardiaque ; Hémor : Hémorragie, transfusion ≥ 2 culots globulaires ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ischémique et/ou hémorragique)

3.3 Analyse de survie

3.3.1 Analyse de survie par courbe de Kaplan Meier

La survie globale au cours du temps est de 67.7% de survivants à la fin de l'étude (*figure 4*).

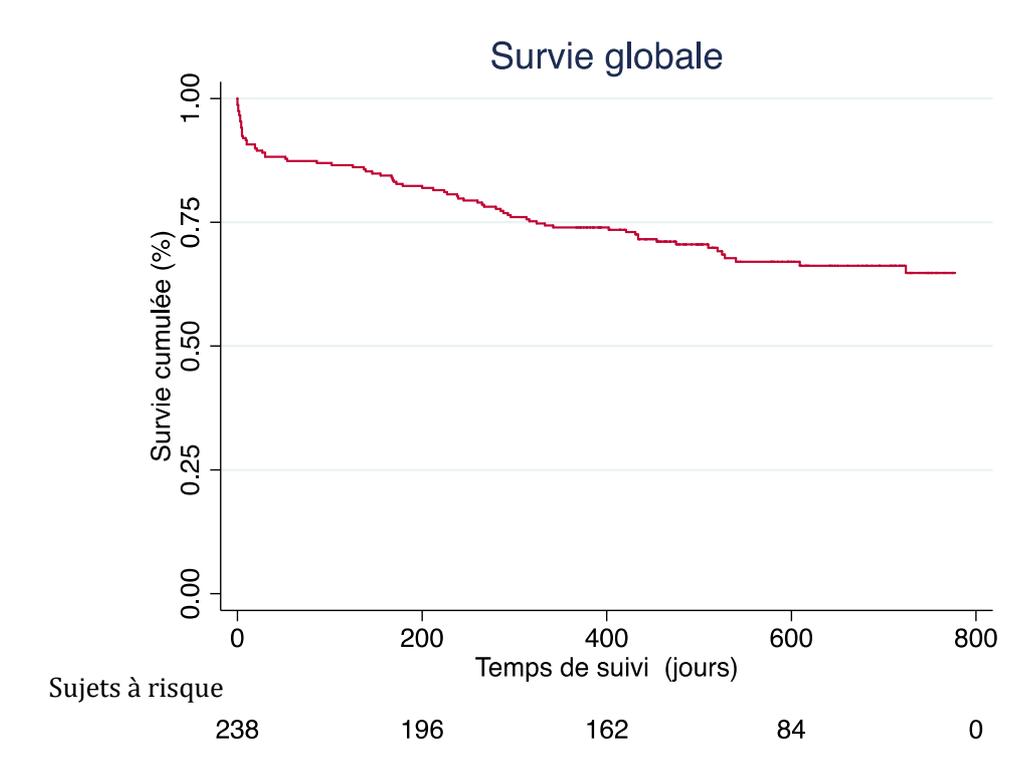


Figure 4 : Courbe de survie globale

En découpant les niveaux d'EFS en trois groupes, le premier pour un EFS entre 0 et 3 (« non fragile »), le 2^{ème} pour des EFS entre 4 et 6 (« modérément fragile ») et enfin le dernier si l'EFS est supérieur à 7 (« très fragile »), on constate que la survie au cours du suivi est d'autant moins bonne que la classe d'EFS est élevée, avec un test du logrank statistiquement significatif puisque $p \leq 0.0001$ (figure 5).

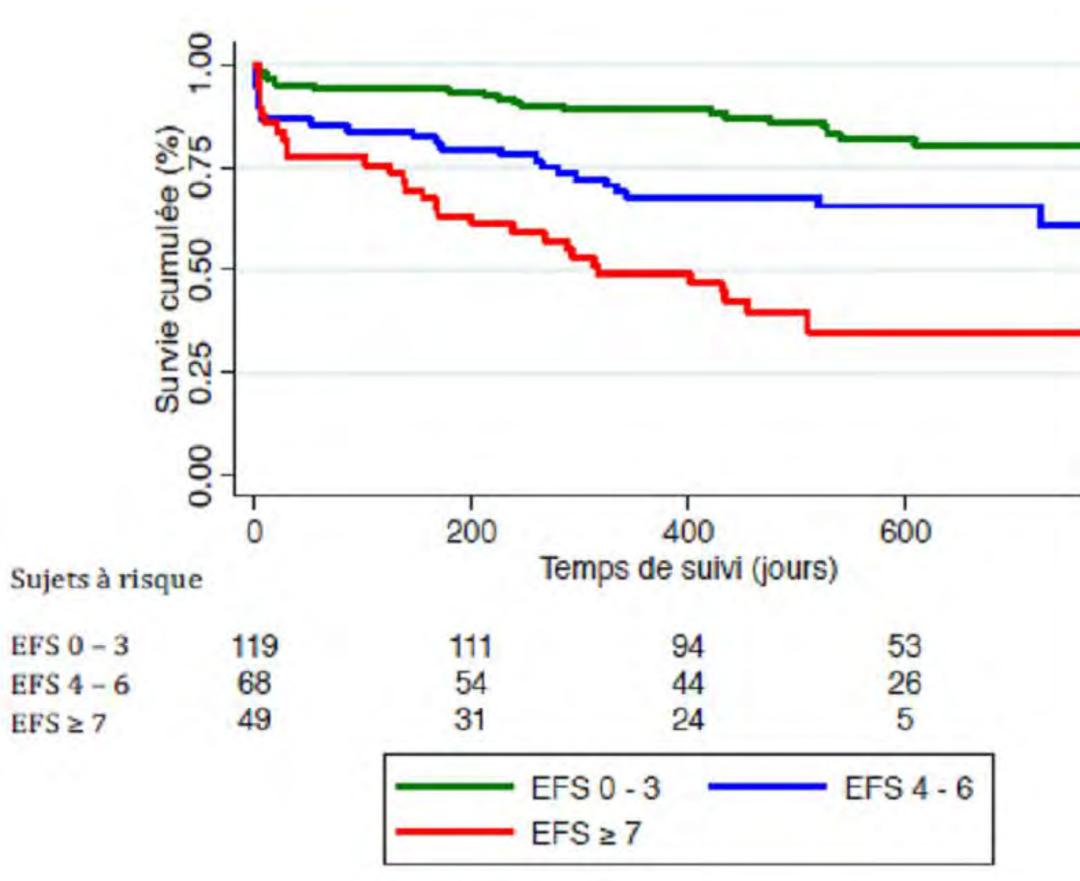


Figure 5 : Courbe de survie par Kaplan Meier en fonction du niveau de fragilité
(EFS : Edmonton Frail Scale)

Devant ces constatations, une analyse bivariée des caractéristiques de la population en fonction de la classe d'EFS a été pratiquée.

Les facteurs statistiquement associés à une classe de fragilité différente dans l'ensemble de la population étaient (*tableau 13 et 14*) :

- l'âge
- le mode de vie (à domicile avec ou sans aides, en institution)
- le statut marital
- l'IMC : IMC moyen plus bas chez la catégorie de patients la plus fragile
- un antécédent de coronaropathie et/ou d'AVC et/ou AOMI
- un antécédent de décompensation cardiaque
- une insuffisance rénale chronique
- une BPCO
- une démence
- une néoplasie
- une présentation clinique plus fréquemment atypique chez les sujets fragiles
- une fréquence cardiaque plus élevée, une classe NYHA et/ou Killip plus importante que le niveau d'EFS est élevé
- la FEVG
- le taux d'hémoglobine à l'entrée
- le taux de CRP à la prise en charge
- la fonction rénale à l'entrée (taux de créatininémie, clairance par Cockcroft ou MDRD, le taux d'urée)
- le taux de NT-pro BNP
- la réalisation ou non d'une coronarographie
- la revascularisation coronarienne
- la voie d'abord utilisée pour une angioplastie percutanée
- le traitement de sortie : un deuxième antiagrégant plaquettaire, une statine, un IEC ou ARAII
- la survenue d'une complication cardiogénique durant l'hospitalisation : choc cardiogénique et/ou ACR ressuscité et/ou arythmie ventriculaire maligne et/ou OAP.

Variables	EFS 0-3, n = 119 (50.4%)	EFS 4-6, n = 68 (28.8%)	EFS ≥7, n = 49 (20.8%)	p value
Age (années)	84.7+/-3.2 (80.1 - 93.5)	86.2+/-3.9 (80.2 - 95.7)	88.3+/_4.2 (80.8 - 100.7)	< 0.0001
Sexe masculin	65 (54.6%)	34 (50%)	23 (46.9%)	NS
Mode de vie, n(%) (n = 234)				< 0.0001
A domicile	79 (56.5%)	23 (33.8%)	11 (22.5%)	
A domicile avec aides	32 (27.4%)	40 (58.8%)	24 (49%)	
Institution	6 (5.1%)	5 (7.4%)	14 (28.6%)	
Statut marital, n(%) (n = 233)				0,04
Célibataire	8 (6.9%)	2 (2.9%)	7 (14.3%)	
Marié	64 (55.2%)	38 (55.9%)	17 (34.7%)	
Veuf	44 (37.9%)	28 (41.2%)	25 (51%)	
IMC (kg/m2) (n = 234)	26.2+/-4.1 (15.8 - 39.1)	25.8+/-3.8 (17.6 - 38.1)	23.2+/-4.4 (16.4 - 39.3)	< 0.0001
FDRCV				
Tabagisme (actif/sevré)	29 (24.4%)	18 (26.5%)	14 (28.6%)	NS
HTA	83 (69,8%)	49 (72,1%)	31 (63,3%)	NS
Dyslipidémie	55 (46.2%)	25 (36.8%)	15 (30.6%)	0,13
Diabète	32 (26.9%)	18 (26.5%)	12 (24.5%)	NS
Antécédents cardio-vasculaires, n(%)				
Coronaropathie ou AVC ou AOMI	39 (32.8%)	34 (50%)	27 (55.1%)	0,009
Coronaropathie	30 (25.2%)	26 (38.2%)	15 (30.6%)	0,2
Insuffisance cardiaque	6 (5%)	9 (13.2%)	11 (22.5%)	0,004
Tachycardie supra-ventriculaire	17 (14.3%)	16 (23.5%)	10 (20.4%)	NS
AIT ou AVC ischémique	8 (6.7%)	10 (14.7%)	6 (12.2%)	0,2
AOMI	6 (5%)	7 (10.3%)	10 (20.4%)	0,009
Autres antécédents, n(%)				
Insuffisance rénale (cl <30 ml/min)	4 (3.4%)	9 (13.2%)	4 (8.2%)	0,04
BPCO	8 (6.7%)	8 (11.8%)	10 (20.4%)	0,04
Démence	3 (2.5%)	4 (5.9%)	10 (20.4%)	< 0.0001
Néoplasie	11 (9.2%)	13 (19.1%)	11 (22.5%)	0,04

Type SCA, n(%)				NS
ST+	41 (34.5%)	21 (30.9%)	14 (28.6%)	
Non ST+	78 (65.6%)	47 (69.1%)	35 (71.4%)	
Clinique typique, n(%)	98 (82.4%)	44 (64.7%)	29 (59.2%)	0,002
Rythme sinusal	106 (89.1%)	57 (83.8%)	39 (79.6%)	NS
Fréquence cardiaque (BPM)	73 +/-17 (35 - 120)	82+/-21 (38 - 150)	82+/-19 (40 - 128)	0.002
TAS (mmHg)	138+/-28 (65 - 205)	138+/-28 (80 - 210)	130+/-27 (71 - 215)	0.17
TAD (mmHg)	74+/-15 (40 - 140)	76+/-18 (40 -160)	74+/-15 (30 - 100)	NS
NYHA (n = 233)	1,5 +/- 0,9	1,8 +/- 1,1	2,2 +/- 1,2	0.0002
Classe NYHA				0,008
I	88 (75.2%)	40 (59.7%)	21 (42.9%)	
II	12 (10.3%)	10 (14.9%)	10 (20.4%)	
III	9 (7.7%)	8 (11.9%)	7 (14.3%)	
IV	8 (6.8%)	9 (13.4%)	11 (22.5%)	
Killip (n = 228)	1,3 +/-0,8	1,6 +/- 1	1,7 +/- 1	0.003
Classe Killip				0,001
I	96 (81.4%)	40 (60.6%)	20 (45.5%)	
II	12 (10.2%)	13 (19.7%)	15 (34.1%)	
III	6 (5.1%)	8 (12.1%)	4 (9.1%)	
IV	4 (3.4%)	5 (7.6%)	5 (11.4%)	

Tableau 13 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques selon la fragilité

(IMC : Indice de Masse Corporel ; FDRCV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire ; HTA : HyperTension Artérielle ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Cl : Clairance par Cockcroft ; BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive ; SCA : Syndrome Coronarien Aigu ; ST+ : Sus décalage du segment ST ; TAS : Tension Artérielle Systolique ; TAD : Tension Artérielle Diastolique ; NYHA : New York Heart Association)

Variable	EFS 0-3, n = 119 (50.4%)	EFS 4-6, n = 68 (28.8%)	EFS ≥7, n = 49 (20.8%)	p value
FEVG (%) (n = 236)	49+/-12 (20 - 76)	42+/-13 (10 - 70)	40+/-13 (20 - 65)	< 0,001
> 50%	54 (45,4%)	16 (23,5%)	11 (22,5%)	0.004
30-50%	51 (42,9%)	34 (50%)	27 (55%)	
< 30%	14 (11,8%)	18 (26,5%)	11 (22,5%)	
Dysfonction VD, n(%)	14 (11,8%)	8 (11,8%)	7 (14,3%)	NS
Hémoglobine (g/dl) (n = 235)	13.1+/-1.7 (8 - 17.4)	12.6+/-1.8 (8.4 - 17)	12.2+/-2 (8.5 - 16.1)	0.008
CRP (mg/l) (n = 222)	26+/-49 (0 - 289)	32+/-44 (0 - 274)	44+/-78 (1 - 349)	0.02
Cl Cockcroft (ml/min) (n = 235)	46+/-16 (20 - 109)	41+/-18 (7 - 87)	36+/-16 (4 - 72)	0.001
Clairance < 30 ml/min en Cockcroft	14 (11,8%)	18 (26,5%)	18 (36,7%)	0.001
Cl MDRD (ml/min)	61+/-21 (19 - 126)	55+/-23 (6 - 100)	57+/-26 (5 - 117)	0.13
Clairance < 30 ml/min en MDRD n(%)	5 (4,2%)	10 (14,7%)	6 (12,2%)	0.03
Urée (mmol/l)	8.4+/-3 (3.9 - 20.6)	10.8+/-6.7 (3.5 - 40.3)	10.5+/-5.6 (3.4 - 32.6)	0.02
Pic de troponine (ng/l)	3514 +/- 6663	3631 +/- 6887	4458 +/- 7850	NS
Troponine positive, n(%)	116 (97,5%)	67 (98,5%)	47 (65,9%)	NS
Nt pro BNP (pg/ml) (n = 147)	3971 +/- 4878	12860 +/- 17278	8670 +/- 8194	0.0001
Cholestérol total (g/l) (n = 191)	1.8+/-0.5	1.6+/-0.4	1.7+/-0.6	NS
Coronarographie, n(%)	116 (97.5%)	64 (94.1%)	25 (51%)	< 0.0001
Statut coronarien, n(%) (n = 205)				NS
<i>Mono tronculaire</i>	31 (26.7%)	13 (20%)	8 (32%)	
<i>Bi tronculaire</i>	44 (37.9%)	26 (40%)	11 (44%)	
<i>Tri tronculaire</i>	41 (35.3%)	26 (40%)	6 (24%)	
Revascularisation, n(%) (n = 171)	106 (89.1%)	55 (80.9%)	19 (38.8%)	< 0.0001
<i>Angioplastie</i>	97 (91.5%)	55 (100%)	19 (100%)	0.04
<i>Pontage</i>	9 (8.5%)	0	0	
Voie angioplastie, n(%) (n = 171)				0.04
<i>Radiale</i>	81 (83.5%)	34 (61.8%)	13 (68.4%)	
<i>Fémorale</i>	15 (15.5%)	20 (36.4%)	6 (31.6%)	
<i>Humérale</i>	1 (1%)	1 (1.8%)	0	

Angioplastie				
<i>Stenting (n = 166)</i>	93 (96.9%)	50 (96.2%)	17 (94.4%)	NS
<i>Rotablator</i>	8 (8.3%)	8 (15.4%)	3 (16.7%)	NS
Aspirine, n(%) (n = 220)	115 (100%)	60 (100%)	44 (97.8%)	0.2
Anti P2Y12, n(%) (n = 220)	100 (87%)	58 (96.7%)	64.4%	<0.0001
Statines, n(%) (n = 220)	111 (96.5%)	58 (96.7%)	38 (84.4%)	0.02
IEC / ARA II, n(%) (n = 220)	72 (62.6%)	29 (48.3%)	18 (40%)	0.02
Bétabloquant, n(%) (n = 220)	90 (78.3%)	49 (81.7%)	34 (75.6%)	NS
Complications cardiogéniques, n(%)	26 (21.9%)	26 (38.2%)	25 (51%)	0.001
Choc cardiogénique, n(%)	8 (6.7%)	7 (10.3%)	6 (12.2%)	NS
Œdème aigu du poumon, n(%)	16 (13.5%)	20 (29.4%)	21 (42.9%)	<0.0001
Tachycardie supra-ventriculaire, n(%)	20 (16.8%)	15 (22.1%)	7 (14.3%)	NS
Hémorragie, n(%)	8 (6.7%)	5 (7.4%)	3 (6.1%)	NS
Insuffisance rénale aiguë, n(%)	32 (26.9%)	24 (35.3%)	14 (28.6%)	NS

Tableau 14 : Caractéristiques para-cliniques, thérapeutiques et complications hospitalières selon la fragilité

(FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; CRP : C-Reactive Protein ; Cl : Clairance ; MDRD : Modification of the Diet Renal Disease ; Nt pro BNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide ; TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction ; Anti P2Y12 : Inhibiteur du Récepteur P2Y12 ; IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ; ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II)

Le graphique suivant (*figure 6*) illustre bien la différence d'exploration invasive coronarienne mais également de revascularisation (angioplastie / pontage) en fonction du niveau de fragilité.

On constate que le groupe « très fragile » ($EFS \geq 7$) est nettement moins exploré (51%) et revascularisé (38%) et ce de manière significative par rapport aux autres groupes ($p < 0.0001$).

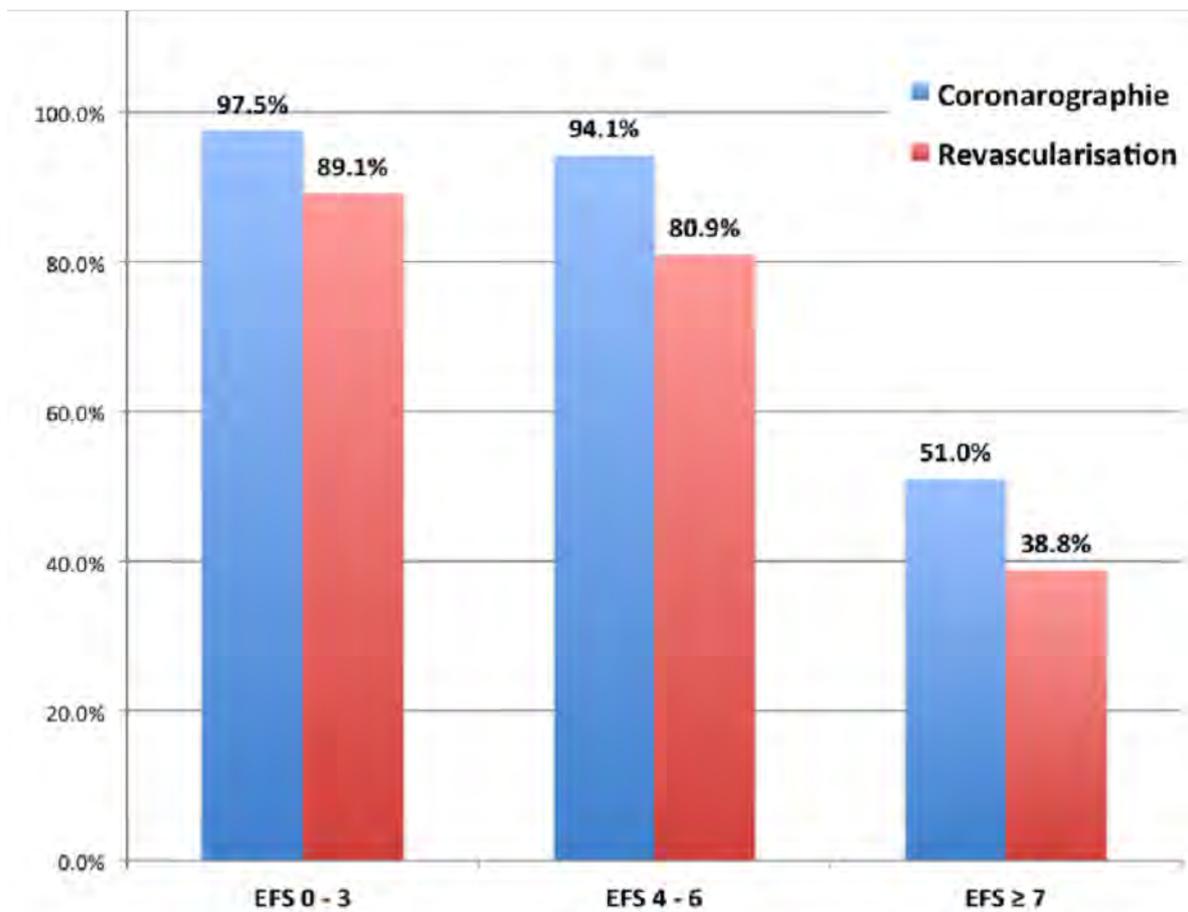


Figure 6 : Histogramme des sujets ayant eu une coronarographie et une revascularisation en fonction du niveau de fragilité

L'analyse multivariée doit se faire à effectifs constants et donc être restreinte aux sujets pour lesquels l'ensemble de variables explicatives est renseigné.

Devant l'impossibilité de soumettre le score d'Edmonton à deux sujets de notre population, ces patients ont été exclus du modèle multivarié, aboutissant à l'analyse de 236 patients dont 161 vivants et 75 décédés à la date de point.

L'ensemble des caractéristiques de la population prise en compte pour la réalisation du modèle multivarié est résumé en *annexe 2 et 3*.

3.3.2 Analyse de survie univariée par modèle de Cox

Une seconde analyse recherchant l'association entre les différentes caractéristiques des sujets et la survenue du décès des sujets a été réalisée, faisant appel au modèle de Cox.

Les résultats non ajustés sont présentés dans le *tableau 15*.

L'âge avancé, l'IMC < 20 kg/m², un antécédent de coronaropathie, de décompensation cardiaque, d'AIT/AVC ischémique, une insuffisance rénale chronique, une tension artérielle systolique < 90 mmHg, une classe NYHA élevée, un stade killip élevé, une dysfonction VG, un taux d'hémoglobine < 10g/dl, un pic de troponine > 4500 ng/l, un statut coronarien tri-tronculaire, la survenue d'une complication cardiogénique (OAP, ACR ressuscité, choc cardiogénique, arythmie ventriculaire maligne), une insuffisance rénale aigue durant l'hospitalisation et une fragilité élevée selon l'EFS sont associés à un risque de décès accru.

A l'inverse, un IMC > 30 kg/m², une exploration coronarienne invasive, la revascularisation des lésions coronariennes, un traitement à la sortie comprenant un deuxième antiagrégant plaquettaire ou une statine sont associés à une diminution du risque de décès.

Variabiles	HR	95% CI	p
Age (pour une année)	1.12	1.06 - 1.18	<0.0001
Mode de vie (n = 234)			
A domicile	1		
A domicile avec aides	2.52	1.5 - 4.24	0.001
Institution	3.49	1.75 - 6.93	<0.0001
IMC (kg/m²)			
IMC 20 - 30 kg/m ²	1		
IMC < 20 kg/m ²	2.15	1.13 - 4.1	0.02
IMC > 30 kg/m ²	0.33	0.12 - 0.92	0.034
Antécédents cardiovasculaires			
Coronaropathie	1.69	1.06 - 2.68	0.03
Insuffisance cardiaque	2.46	1.37 - 4.41	0.006
AIT ou AVC ischémique	2.17	1.19 - 3.96	0.02
AOMI	1.4	0.72 - 2.72	NS
Coronaropathie ou AVC ou AOMI	2	1.27 - 3.17	0.003
Autres antécédents			
Insuffisance rénale (cl < 30 ml/min)	2.32	1.19 - 4.52	0.026
BPCO	1.4	0.76 - 2.75	NS
Démence	1.54	0.7 - 3.36	NS
Néoplasie	1.72	0.98 - 2.99	NS
Rythme d'entrée non sinusal	0.68	0.38 - 1.21	NS
Fréquence cardiaque ≥ 120 (BPM)	2.36	0.95 - 5.85	NS
TAS < 90 mmHg	3	1.37 - 6.52	0.017
TAD < 40 mmHg	2.9	0.4 - 20.87	NS
Classe NYHA (n = 235)			
I	1		
II	2.29	1.25 - 4.19	0.007
III	2.03	1.01 - 4	0.049
IV	2.43	1.29 - 4.6	0.006
Classe Killip (n = 230)			
I	1		
II	2.53	1.47 - 4.37	0.001
III	2.66	1.29 - 5.5	0.008
IV	1.67	0.7 - 4.26	NS
FEVG			
> 50%	1		
30-50%	2.19	1.23 - 3.92	<0.0001
< 30%	3.78	1.8 - 7.96	<0.0001
Dysfonction VD	1.4	0.76 - 2.63	NS
Hémoglobine <10 g/dl (n = 235)	2.79	1.43 - 5.45	0.003
CRP > 50 mg/l	2.16	1.26 - 3.59	0.005
Clairance < 30 ml/min en Cockcroft	2.18	1.34 - 3.56	0.002
Clairance < 30 ml/min en MDRD	2.25	1.19 - 4.28	0.013
Urée (mmol/l)	2.42	1.52 - 3.85	<0.0001

Pic de troponine > 4500 ng/l	1.67	1.02 - 2.73	0.041
Nt pro BNP > 1000 pg/ml (n = 146)	2.9	1.04 - 8.06	0.041
Coronarographie	0.27	0.16 - 0.46	<0.0001
Statut coronarien (n = 207)			
Mono-tronculaire	1		
Bi-tronculaire	2.23	0.95 - 5.2	NS
Tri-tronculaire	2.8	1.22 - 6.48	0.015
Revascularisation	0.48	0.3 - 0.78	0.003
Voie angioplastie non radiale	2.18	1.2 - 3.94	0.01
Complications			
Choc ou ACR ou OAP ou TV	2.07	1.31 - 3.28	0.002
Choc cardiogénique, n(%)	5.35	3 - 9.5	<0.0001
Œdème aigu du poumon, n(%)	1.8	1.11 - 2.94	0.017
Insuffisance rénale aiguë, n(%)	1.65	1.03 - 2.64	0.036
Traitement de sortie			
Anti P2Y12 (n = 220)	0.45	0.25 - 0.83	0.01
Statines (n = 220)	0.2	0.1 - 0.42	<0.0001
IEC / ARA II (n = 220)	0.65	0.39 - 1.09	NS
Niveau fragilité			
« Non fragile » : EFS 0 - 3	1		
« Modérément fragile » : EFS 4 - 6	2.29	1.28 - 4.12	0.006
« Très fragile » : EFS ≥ 7	5.06	2.87 - 8.88	<0.0001

Tableau 15 : Analyse de survie univariée par modèle de Cox

(IMC : Indice de Masse Corporel ; FDRCV : Facteurs de Risques CardioVasculaire ; HTA : HyperTension Artérielle ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; BPCO : BrochoPneumopathie Chronique Obstructive ; SCA : Syndrome Coronarien Aigu ; ECG : ElectroCardioGramme ; NYHA : New York Heart Association ; FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; Cl : Clairance ; Nt pro BNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic peptide ; anti P2Y12 : Inhibiteur du Récepteur P2Y12 ; IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ; ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II ; EFS :Edmonton Frail Scale)

3.3.3 Analyse de survie multivariée par modèle de Cox

Afin d'évaluer les différentes variables et leurs liens avec la létalité en fin de suivi de la façon la plus juste possible, plusieurs modèles emboîtés sont analysés en tenant compte de la chronologie probable des événements. Ceci a été fait en ajustant sur les potentiels facteurs de confusion dans une démarche explicative tout en évitant des ajustements inappropriés avec le risque de créer des associations biaisées ou au contraire de faire disparaître des relations existantes.

Une analyse pas à pas ascendante a été pratiquée, permettant d'obtenir le modèle final (*tableau 16*).

Un premier modèle est réalisé incluant des variables de terrain. Le second modèle comporte les variables de terrain ainsi que des données biologiques. On poursuit la même démarche avec la fonction systolique ventriculaire gauche échocardiographique puis la revascularisation coronarienne, les complications hospitalières et enfin l'EFS en prenant à chaque fois comme ajustement les variables des modèles précédents.

Les variables contenues dans ce modèle final sont celles qui sont indépendamment liées à la survenue du décès. On constate qu'un score d'EFS ≥ 7 entraîne de manière indépendante un sur-risque de mortalité, HR 2.81; IC 95% : 1.42 - 5.57; p = 0.003.

Variabiles	HR	95% CI	p
Age (pour une année) (1)	1.12	1.06 - 1.19	< 0.0001
Antécédents (1)			
Coronaropathie ou AVC ou AOMI	1.79	1.12 - 2.84	0.014
Insuffisance rénale (cl < 30 ml/min)	2.21	1.12 - 4.36	0.02
Biologie (2)			
Hémoglobine	2.53	1.27 - 5.05	0.008
Pic de troponine > 4500 ng/l	1.96	1.18 - 3.28	0.01
FEVG (3)			
> 50%	1		
30 - 50%	1.65	0.9 - 2.99	NS
< 30%	2.35	1.05 - 5.22	0.037
Revascularisation (4)	0.61	0.35 - 1.07	NS
Complications (5)			
Choc cardiogénique	6.5	3.23 - 13.08	< 0.0001
Hémorragie	0.59	0.24 - 1.48	NS
Niveau fragilité (6)			
« Non fragile » : EFS 0 - 3	1		
« Modérément fragile » : EFS 4 - 6	1.85	0.98 - 3.48	0.056
« Très fragile » : EFS ≥ 7	2.81	1.42 - 5.57	0.003

Tableau 16 : Analyse de survie multivariée par modèle de Cox

(AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; CI : Clairance ; FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; EFS : Edmonton Frail Scale)

(1): Ajusté sur l'âge, les antécédents de coronaropathie et/ou AVC et/ou AOMI et les antécédents d'insuffisance rénale chronique (cl < 30 ml/min)

(2): Ajusté sur (1) et les dosages biologiques (Hémoglobine < 10 g/dl, pic de troponinémie > 4500 ng/l)

(3): Ajusté sur (2) et la FEVG

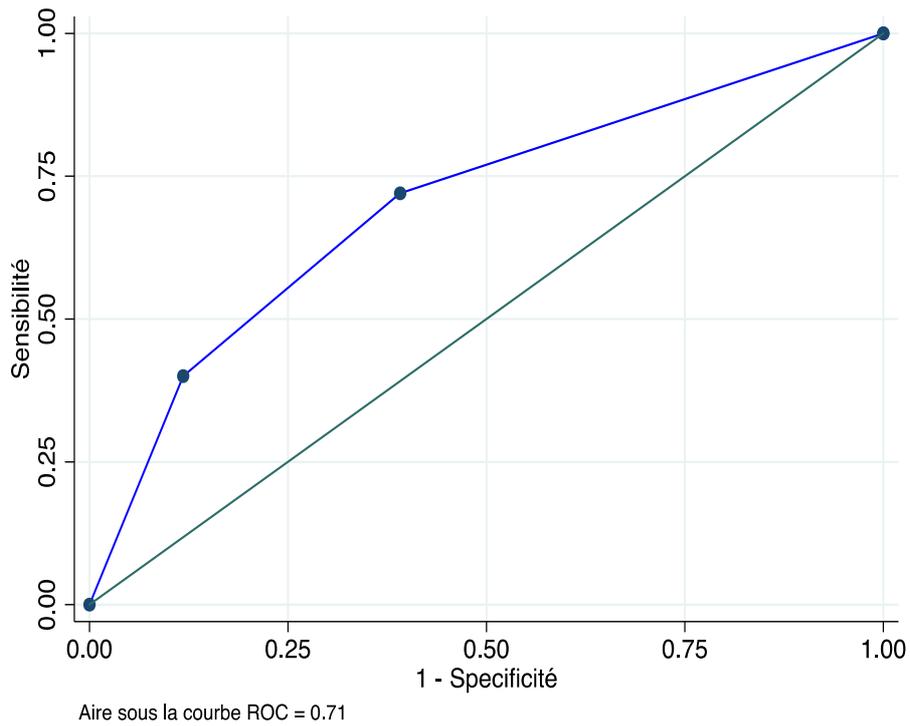
(4): Ajusté sur (3) et la revascularisation coronarienne

(5): Ajusté sur (4) et les complications hospitalières (choc cardiogéniques, hémorragie : transfusion ≥ 2 culots globulaires)

(6): Ajusté sur (5) et le niveau de fragilité (EFS)

3.3.4 Analyse des performances du modèle

Les performances du modèle multivarié (*figure 7*) construit ont été ensuite analysées afin d'apprécier sa capacité à modéliser mathématiquement et le plus fidèlement possible le phénomène décrit en l'occurrence la survenue ou non du décès chez des sujets âgés hospitalisés pour un SCA en fonction de leurs caractéristiques.



Nombre d'observations	Aire sous la courbe ROC	Erreur Standard
236	0.7	0.03

Figure 7 : Courbe ROC évaluant les performances du modèle à prédire le décès toutes causes en fin de suivi

IV. DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons voulu déterminer la prévalence de la fragilité et l'impact pronostique chez les patients de 80 ans et plus, pris en charge dans un centre tertiaire pour SCA. Nos résultats montrent que quasiment un patient sur deux (49.6%) est fragile selon l'échelle d'Edmonton (EFS > 3). Nous avons également mis en évidence qu'une fragilité «importante» (EFS \geq 7) est de manière indépendante associée à un sur-risque de décès à moyen terme de la survenue d'un SCA.

La population de notre étude est dans l'ensemble comparable à celle des registres et études observationnelles. En effet dans les registres européens, entre 27 et 34% de leur population a plus de 75 ans. En France, le registre FAST-MI 2010²⁴ montre que 11% de leur population a plus de 85 ans. Au niveau local, une étude réalisée au CHU de Toulouse en 2007, chez des sujets de 80 ans et plus présentant un SCA, montrait une mortalité à 6 mois de 18.6% (contre 19.3% dans notre étude). Au sein de notre population nous constatons une exploration invasive par coronarographie plus fréquente (86.6% en 2015 versus 75.6% en 2007)²⁵.

De même, dans une étude plus récente, publiée en 2015²⁶, évaluant la mortalité hospitalière toutes causes parmi deux groupes de patients (< 80 ans ou \geq 80 ans) présentant un SCA et bénéficiant d'une prise en charge invasive, 296 patients avaient été inclus entre 2007 et 2012. Ce travail de Jaguszewski et al. montre une mortalité hospitalière des octogénaires de 7,4%, comparable à celle retrouvée dans notre étude (7,5%). Parmi les sujets de 80 ans et plus, nous constatons que les caractéristiques cliniques, para-cliniques, les complications hospitalières (9.5% de choc cardiogénique contre 9.2% dans notre étude) ainsi que les thérapeutiques mise en œuvre sont proches.

Devant la forte prévalence de sujets âgés pris en charge pour une coronaropathie la question d'une revascularisation et de la stratégie à utiliser est de plus en plus pertinente. Jusqu'à très récemment, les données disponibles issues d'études randomisées étaient limitées sur l'intérêt de la revascularisation des sujets âgés car les grands essais excluaient le plus souvent ce sous groupe²⁷. Depuis 2 ans, deux essais randomisés démontrent la supériorité de la revascularisation comparativement au traitement conservateur, chez les sujets âgés

présentant une coronaropathie instable, avec une réduction des événements cardiovasculaires à court^{28,29} mais aussi à moyen terme^{13,30}.

L'étude norvégienne, « After Eighty »¹³, incluant des patients ≥ 80 ans présentant un SCA non ST+, multicentrique, randomisée entre attitude invasive (n = 229) versus conservatrice (n = 228), avec un suivi médian de 1 an ½, montrait une réduction importante du critère composite (récidive SCA, indication à une revascularisation coronarienne en urgence, AVC et mortalité) dans le groupe stratégie invasif (RR 0.48 ; IC95% : 0.37-0.63 ; p<0.0001), ceci sans sur-risque de complication entre les deux groupes. Néanmoins, ces résultats peuvent être critiquables devant la sélection majeure des patients avec 4187 patients évalués pour finalement 457 inclus.

Afin d'avoir une vision plus globale des personnes âgées, le concept de fragilité se développe depuis une dizaine d'années. La fragilité est un syndrome gériatrique d'altération de la résistance aux facteurs de stress en raison d'une baisse de la réserve physiologique³¹.

Les physiopathologies de la fragilité et des pathologies cardio-vasculaires présentent plusieurs points communs faisant intervenir des bio-marqueurs inflammatoires comme l'interleukine 6 et la CRP³².

La prévalence de la fragilité chez les personnes âgées en population générale est de l'ordre de 10%³³. En fonction de la population étudiée et de l'outil d'évaluation utilisé, ce taux s'accroît de 10 à 60% chez les personnes âgées atteintes de maladies cardiovasculaires³⁴.

La pertinence et l'impact de la fragilité ont été démontrés dans plusieurs domaines : l'insuffisance cardiaque, la chirurgie cardiaque; le remplacement de la valve aortique percutanée et les syndromes coronariens aigus où l'impact de la fragilité mérite d'être encore précisé. Ce concept de fragilité chez les sujets âgés s'est démocratisé depuis quelques années en cardiologie à travers l'évaluation des patients porteurs de rétrécissement aortique avec l'avènement du TAVI. Ainsi le TAVI a été initialement développé pour les patients ayant une sténose aortique sévère qui étaient considérés comme «trop fragiles» pour la chirurgie conventionnelle.

Bien que ce ne fut pas le but principal de leur étude, Ewe et al.³⁵ ont constaté qu'un tiers des patients subissant un remplacement valvulaire aortique percutané (TAVI) étaient fragiles selon l'échelle Fried et que la fragilité était parmi les plus puissants prédicteurs de décès, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral d'insuffisance cardiaque à 9 mois de l'intervention. Par contre, la fragilité n'était pas un facteur prédictif significatif lorsque celle-ci était définie de manière subjective par le praticien³⁶.

Concernant la coronaropathie, en 2006, Purser et al³⁷, ont évalué 309 patients de manière prospective ayant une atteinte coronarienne pluri-tronculaire. On constate que la prévalence de la fragilité varie considérablement en fonction de l'outil utilisé: 27% avec l'échelle Fried, 50% avec la vitesse de marche et 63% à l'échelle Rockwood. Seule la vitesse de marche plus faible était statistiquement associée à un sur-risque de mortalité à 6 mois (14% versus. 4%; OR: 4 ; 95% CI: 1.1– 13.8).

Dans une étude de la Mayo Clinic³⁸, incluant rétrospectivement 629 patients âgés, la prévalence de la fragilité était de 21% par l'échelle Fried. Les patients jugés fragiles présentaient une augmentation significative de la mortalité à 3 ans (28% contre 6%; HR: 2.74 ; 95% CI: 1.12–6.71).

Quelques études confirment ces résultats avec un impact de la fragilité sur le pronostic mais également sur la qualité de vie^{39, 40} et les complications hémorragiques majeures à J30⁴¹.

Une vingtaine d'outils ont été développés pour mesurer la fragilité⁴² en raison de l'absence de consensus concernant sa définition. En pratique, cela pose le problème du choix de l'outil pour la mesurer³². Il est probablement nécessaire de développer des outils différents selon la situation. Pour les non spécialistes, l'outil doit être simple d'utilisation, sensible, avec une bonne valeur prédictive négative pour un repérage et une évaluation de la fragilité.

L'étude SHARE (Survey of Heart Ageing and Retirement in Europe)⁴³ réalisée dans 17 pays européens, incluant 27527 personnes, d'âge moyen 65.3+/-10.5 ans avec 55% de femmes, compare 8 échelles au sein de cette population .

L'index de fragilité (FI) et l'Edmonton Frail Scale (EFS) sont les plus fiables pour prédire la mortalité à moyen terme. L'EFS est issu du concept de fragilité multi- domaines, cible une population plus large et a des capacités à prédire la survenue d'évènements indésirables.

En 2013, l'étude SHARE⁴³, montre que l'échelle d'Edmonton présente de bonnes valeurs psychométriques :

- peu de variabilité inter-opérateur ($\kappa = 0.77$, $P = 0.0001$, $n = 18$),
- réalisable en moins de 5 minutes, par des opérateurs non spécialisés,
- évalue 9 domaines en 11 items
- cohérence interne correcte (α de Cronbach = 0.62).

L'Edmonton Frail Scale utilisé dans notre registre a été étudiée et validée en l'an 2000 au sein d'un échantillon de 158 patients de 65 ans et plus, pris en charge pour une pathologie aigue ou en service de soins de suites et réadaptation ou en hôpital de jour au Canada²².

L'âge moyen était de 80.4 ans avec 53% de femmes. L'administration de l'EFS montrait une bonne fiabilité inter-évaluateurs et surtout le score d'Edmonton avait une bonne corrélation avec une évaluation gériatrique globale spécialisée.

Cette même équipe, en 2013, montrait chez des sujets de 65 ans et plus hospitalisés pour SCA un sur-risque de décès pour les sujets ayant un EFS ≥ 7 par rapport à un score compris entre 0 et 3 (RR 3.5 ; IC95% : 1.1 – 7.6 ; $p = 0.002$)²⁵.

Plus l'âge avançait, plus l'EFS était élevé, s'étalant entre 0 et 13. Leur mortalité à 1 an était de 1,6 % pour un score de 0 à 3 à l'EFS, de 7,7% pour un score de 4 à 6 à l'EFS et de 12,7% pour un score ≥ 7 à l'EFS ($p=0,05$). Néanmoins à 1 an nous retrouvons une mortalité brute dans notre étude nettement plus importante : 10.9% pour un score de 0 à 3, 32.4% pour un EFS entre 4 et 6 et 50% si l'EFS ≥ 7 . Cette différence peut s'expliquer (i) par un effectif moindre dans l'étude canadienne ($n = 183$), (ii) par un âge d'inclusion bien inférieur car débutant à 65 ans laissant supposer des patients moins « fragiles », (iii) et par l'exclusion des patients présentant une confusion ou une déficience cognitive sévère.

A l'instar de nos résultats, on constate également que l'équipe de Graham et al. montre que les patients avec un EFS ≥ 7 étaient moins susceptibles de bénéficier d'une exploration angio-coronarographique et d'une revascularisation en particulier par pontage.

Dans notre travail, nous avons tenté de nous affranchir des limites de cette étude pilote, d'une part en incluant des patients ≥ 80 ans (contre 65 ans), puisqu'il nous semble que c'est au sein de cette population que la question de la fragilité est la plus pertinente et d'autre part en réalisant une analyse multivariée permettant de démontrer la valeur pronostique indépendante de ce paramètre.

Limites

Notre travail présente plusieurs limites.

Tout d'abord le recrutement uniquement monocentrique au CHU de Toulouse de notre cohorte peut poser le problème de la généralisation des résultats et limite ses implications cliniques. Néanmoins, l'analyse d'un registre permet une exhaustivité des données et une analyse dans les conditions réelles apportant des informations différentes de celles des essais cliniques standardisés.

Ensuite, malgré un consensus général représentant la fragilité comme cliniquement utile, l'absence d'accord sur sa définition et sa mesure par les praticiens non gériatres reste un obstacle⁴⁴.

De plus, nous n'avons pas évalué la variabilité inter et intra observateurs de l'administration de l'EFS, pouvant être responsable d'un biais de mesure. Afin de réduire ce possible biais les questionnaires et donc le score d'Edmonton n'ont été réalisés que par deux investigateurs.

Enfin, l'utilisation de la mortalité totale et non uniquement cardio-vasculaire comme critère de jugement principal peut s'expliquer par la difficulté à affirmer l'origine du décès mais également par la volonté d'avoir une vision plus globale du pronostic.

V. CONCLUSION

Notre étude, incluant des sujets âgés de 80 ans et plus admis pour SCA au CHU de Toulouse, retrouve une mortalité globale à 1 an de 26%. Par ailleurs, ce travail confirme notre hypothèse selon laquelle une fragilité sévère ($EFS \geq 7$) majore significativement et de manière indépendante le risque de décès à moyen terme dans cette population gériatrique présentant un SCA.

L'échelle de fragilité d'Edmonton, très facilement réalisable en pratique courante, pourrait permettre dans certains cas de guider la prise en charge thérapeutique des patients âgés admis pour SCA. Elle semble pertinente en particulier pour les SCA sans sus décalage du segment ST pour lesquels un temps de réflexion peut être pris. Notre étude, concordante avec d'autres travaux récents, contribue à l'émergence de preuves montrant la valeur pronostique de la fragilité chez les patients âgés lors d'un événement coronarien aigu. Les recherches sont donc à poursuivre pour intégrer la fragilité dans les modèles de prévision du risque du SCA (tel que le GRACE SCORE) afin de prendre en compte dans la population gériatrique sa valeur pronostique ajoutée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859):2095-2128.
- 2. WHO | The top 10 causes of death. WHO. [cité 30 oct 2013]. Disponible sur: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
- 3. Danchin N, Puymirat E, Aissaoui N, Adavane S, Durand E. Epidemiology of acute coronary syndromes in France and in Europe. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2010 Dec;59 Suppl 2:S37-41.
- 4. Wiel E, Assez N, Goldstein P. Stratégie de prise en charge des syndromes coronariens aigus. *EMC - Médecine Urgence*. 2012 Dec;7(4):1-15.
- 5. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. FAST-MI 2010. *Heart* 2012;98:699-705.
- 6. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
- 7. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
- 8. Hanon O, Baixas C, Friocourt P, et al. Consensus of the French Society of Gerontology and Geriatrics and the French Society of Cardiology for the management of coronary artery disease in older adults. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:829-45.
- 9. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. *Chest* 2009;136:e30.
- 10. Kiatchoosakun S, Keelapang P, Kaewsuwana P, Chotinaiwattarakul C, Piumsomboon C. Percutaneous coronary intervention in the elderly: results from the Thai National Percutaneous Coronary Intervention Registry (TPCIR). *EuroIntervention* 2010;6:611-5.

- 11. Devlin G, Gore JM, Elliott J, et al. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2008;29:1275-82.

- 12. Savonitto S, Cavallini C, Petronio AS, et al. Early aggressive versus initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:906-16.

- 13. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, Gjertsen E, DahlHofseth O, Ranhoff AH, Gullestad L, Bendz B; After Eighty study investigators. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Mar 12;387(10023):1057-65.

- 14. Austruy J, El Bayomy M, Baixas C, et al. Are there specific prognostic factors for acute coronary syndrome in patients over 80 years of age? *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:449-58.

- 15. Huerre C, Guiot A, Marechaux S, et al. Functional decline in elderly patients presenting with acute coronary syndromes: impact on midterm outcome. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103:19-25.

- 16. Martine Gilard, M.D., Ph.D., Hélène Eltchaninoff, M.D., Bernard Lung, M.D., Patrick Donzeau-Gouge, M.D., Ph.D., Karine Chevreul, M.D., Jean Fajadet, M.D., Pascal Leprince, M.D., Alain Leguerrier, M.D., Michel Lievre, Ph.D., Alain Prat, M.D., Emmanuel Teiger, M.D., Thierry Lefevre, M.D., Dominique Himbert, M.D., Didier Tchetché, M.D., Didier Carrié, M.D., Bernard Albat, M.D., Alain Cribier, M.D., Gilles Rioufol, M.D., Ph.D., Arnaud Sudre, M.D., Didier Blanchard, M.D., Frederic Collet, M.D., Pierre Dos Santos, M.D., Nicolas Meneveau, M.D., Ph.D., Ashok Tirouvanziam, M.D., Christophe Caussin, M.D., Philippe Guyon, M.D., Jacques Boschat, M.D., Herve Le Breton, M.D., Frederic Collart, M.D., Remi Houel, M.D., Stephane Delpine, M.D., Geraud Souteyrand, M.D., Xavier Favereau, M.D., Patrick Ohlmann, M.D., Vincent Doisy, M.D., Gilles Grollier, M.D., Antoine Gommeaux, M.D., Jean-Philippe Claudel, M.D., Francois Bourlon, M.D., Bernard Bertrand, M.D., Eric Van Belle, M.D., Ph.D., and Marc Laskar, M.D., for the FRANCE 2 Investigators. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2012; 366:1705-1715.

- 17. Neil E. Moat, MBBS; Peter Ludman, MA; Mark A. de Belder; Ben Bridgewater; Andrew D. Cunningham; Christopher P. Young; Martyn Thomas; Jan Kovac; Tom Spyt; Philip A. MacCarthy, PhD; Olaf Wendler; David Hildick-Smith; Simon W. Davies; Uday Trivedi; Daniel J. Blackman; Richard D. Levy; Stephen J.D. Brecker; Andreas Baumbach; Tim Daniel; Huon Gray; Michael J. Mullen. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis. The U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2130-2138.

- 18. Philip Green; Abigail E. Woglom, RN; Philippe Genereux; Benoit Daneault; Jean-Michel Paradis; Susan Schnell ; Marian Hawkey ; Mathew S. Maurer ; Ajay J. Kirtane ; Susheel Kodali ; Jeffrey W. Moses ; Martin B. Leon ; Craig R. Smith ; Mathew Williams. The Impact of Frailty Status on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Older Adults With Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2012;5(9):974-981.

- 19. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091.

- 20. Sundermann S, Dademasch A, Praetorius PJ, et al.— Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39, 33-37.

- 21. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale *Age and Ageing* 2006 35(5):526-529.

- 22. Graham MM, Galbraith PD, O'Neill D, Rolfson DB, Dando C, Norris CM. Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome. *Can J Cardiol* 2013;29:1610-5.

- 23. Wienbergen H, Gitt AK, Schiele R, Juenger C, Heer T, Vogel C, et al. Different treatments and outcomes of consecutive patients with non-ST-elevation myocardial infarction depending on initial electrocardiographic changes (results of the Acute Coronary Syndromes [ACOS] Registry). *Am J Cardiol*. 2004;93(12):1543–6.

- 24. Etienne Puymirat, Nadia Aissaoui, Tabassome Simon, Vincent Bataille, Elodie Drouet, Geneviève Mulak, Jean Ferrières, Nicolas Danchin. L'infarctus du sujet âgé : données du registre FAST-MI 2010 Acute myocardial infarction in the elderly. The FAST-MI registry.

- 25. Julien Austruy, Mohamed El Bayomy, Cecile Baixas, Meyer Elbaz, Olivier Lairez, Nicolas Dumonteil, Nicolas Boudou, Didier Carrié, Pascal Degroote, Michel Galinier. Are there specific prognostic factors for acute coronary syndrome in patients over 80 years of age? *Archives of Cardiovascular Disease* (2008) 101, 449—458.

- 26. Jaguszewski M, Ghadri JR, Diekmann J, Bataiosu RD, Hellermann JP, Sarcon A, Siddique A, Baumann L, Stähli BE, Lüscher TF, Maier W, Templin C. Acute coronary syndromes in octogenarians referred for invasive evaluation: treatment profile and outcomes. *Clin Res Cardiol*. 2015 Jan;104(1):51-8.

- 27. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2549–69.

- 28. TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet*. 2001;358(9286):951–7.

- 29. Saunderson CED, Brogan RA, Simms AD, Sutton G, Batin PD, Gale CP. Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines, temporal changes and challenges. *Age Ageing*. 2014;43(4):450–5.

- 30. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Staåhle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*. 2006;368(9540):998–1004.

- 31. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm— issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62:731–7.

- 32. Weiss CO, Hoenig HH, Varadhan R, Simonsick EM, Fried LP. Relationships of cardiac, pulmonary, and muscle reserves and frailty to exercise capacity in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65:287–94.

- 33. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community- dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60:1487–92.

- 34. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2009; 103:1616–21.
- 35. Ewe SH, Ajmone Marsan N, Pepi M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am Heart J* 2010;160:1113–20.
- 36. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late out- comes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080–90.
- 37. Purser JL, Kuchibhatla MN, Fillenbaum GG, Harding T, Peterson ED, Alexander KP. Identifying frailty in hospitalized older adults with significant coronary artery disease. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54:1674–81.
- 38. Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus JA, Nair KS, Roger VL. Influence of frailty and health status on outcomes in patients with coronary disease undergoing percutaneous revascularization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011; 4:496–502.
- 39. Lisiak M, Uchmanowicz I, Wontor R. Frailty and quality of life in elderly patients with acute coronary syndrome. *Clin Interv Aging.* 2016 May 5;11:553-62.
- 40. Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M, Martín Asenjo R, Recio-Mayoral A, Salvador Ramos L, Marzal Martín D, Camino López A, Jiménez Mena M, Zamorano Gómez JL. Frailty is a short-term prognostic marker in acute coronary syndrome of elderly patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016 Apr 18.
- 41. Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M, Marco Del Castillo Á, Rincón Díaz LM, Lozano Granero C, Valverde Gómez M, Pastor Pueyo P, Del Val Martín D, Pardo Sanz A, Monteagudo Ruiz JM, Recio-Mayoral A, Salvador Ramos L, Marzal Martín D, Camino López A, Jiménez Mena M, Zamorano Gómez JL. Frailty predicts major bleeding within 30 days in elderly patients with Acute Coronary Syndrome. *Int J Cardiol.* 2016 Aug 1;222:590-593.
- 42. De Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011; 10:104–14.
- 43. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Sep;61(9):1537-51.

- 44. Kaethler Y, Molnar F, Mitchell S, Soucie P, Man-Son-Hing M. Defining the concept of frailty: a survey of multi-disciplinary health professionals. *Geriatrics Today* 2003; 6: 26–31.

ANNEXES

Annexe 1 : Analyse de survie

La fonction de survie cumulée (probabilité d'être en vie au moins jusqu'en t) par méthode de Kaplan-Meier s'écrit :

$$S_{KM}(t) = \prod_{t_i \leq t} (1 - m_i / n_i) = \prod_{t_i \leq t} ((n_i - m_i) / n_i)$$

Avec m_i : nombre de décès observés en t_i .

Et n_i : nombre de sujets en vie juste avant t_i soit le nombre de sujets exposés au risque de décéder en t_i .

Et la statistique de test du log-rank, comparant la survie du groupe A à celle du groupe B s'écrit :

$$\frac{\log rank \frac{O_B - E_B}{\text{var}(O_B - E_B)} - \frac{O_A - E_A}{\text{var}(O_A - E_A)}}{\sqrt{\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B}}}$$

Et suit asymptotiquement sous H_0 une loi de χ^2 à 1 ddl.

Avec O_B : nombre de décès observés dans le groupe B,

O_A : nombre de décès observés dans le groupe A,

Et E_B : nombre de décès attendus dans le groupe B,

E_A : nombre de décès attendus dans le groupe A.

Le modèle de Cox s'écrit :

$$h(t; z) = h_0(t) \cdot e^{\beta \cdot z}$$

Avec $h(t; z)$: risque instantané de décès des sujets ayant les caractéristiques z , et $h_0(t)$: risque instantané de décès des sujets pour lesquels toutes les variables x_1 à x_n sont égales à 0.

Et $\beta = [\beta_1, \dots, \beta_n]$, coefficients des variables x_1 à x_n et $z = [z_1, \dots, z_n]$, valeurs des variables x_1 à x_n .

Ainsi le risque relatif (le rapport des risques instantanés) des individus ayant les caractéristiques z_A par rapport à ceux ayant les caractéristiques z_B , s'écrit :

$$(h_0(t) e^{\beta z_A}) / (h_0(t) e^{\beta z_B}) = (e^{\beta z_A}) / (e^{\beta z_B}) = e^{\beta(z_A - z_B)}$$

Variables	EFS 0-3, n = 119 (50.4%)	EFS 4-6, n = 68 (28.8%)	EFS ≥7, n = 49 (20.8%)	p value
Age (années)	84.7+/-3.2 (80.1 - 93.5)	86.2+/-3.9 (80.2 - 95.7)	88.3+/_4.2 (80.8 - 100.7)	< 0.0001
Sexe masculin	65 (54.6%)	34 (50%)	23 (46.9%)	NS
Mode de vie, n(%) (n = 234)				< 0.0001
A domicile	79 (56.5%)	23 (33.8%)	11 (22.5%)	
A domicile avec aides	32 (27.4%)	40 (58.8%)	24 (49%)	
Institution	6 (5.1%)	5 (7.4%)	14 (28.6%)	
Statut marital, n(%) (n = 233)				0,04
Célibataire	8 (6.9%)	2 (2.9%)	7 (14.3%)	
Marié	64 (55.2%)	38 (55.9%)	17 (34.7%)	
Veuf	44 (37.9%)	28 (41.2%)	25 (51%)	
IMC (kg/m2) (n = 234)	26.2+/-4.1 (15.8 - 39.1)	25.8+/-3.8 (17.6 - 38.1)	23.2+/-4.4 (16.4 - 39.3)	< 0.0001
FDRCV				
Tabagisme (actif/sevré)	29 (24.4%)	18 (26.5%)	14 (28.6%)	NS
HTA	83 (69,8%)	49 (72,1%)	31 (63,3%)	NS
Dyslipidémie	55 (46.2%)	25 (36.8%)	15 (30.6%)	0,13
Diabète	32 (26.9%)	18 (26.5%)	12 (24.5%)	NS
Antécédents cardio-vasculaires, n(%)				
<i>Coronaropathie ou AVC ou AOMI</i>	39 (32.8%)	34 (50%)	27 (55.1%)	0,009
Coronaropathie	30 (25.2%)	26 (38.2%)	15 (30.6%)	0,2
Insuffisance cardiaque	6 (5%)	9 (13.2%)	11 (22.5%)	0,004
Tachycardie supra-ventriculaire	17 (14.3%)	16 (23.5%)	10 (20.4%)	NS
AIT ou AVC ischémique	8 (6.7%)	10 (14.7%)	6 (12.2%)	0,2
AOMI	6 (5%)	7 (10.3%)	10 (20.4%)	0,009
Autres antécédents, n(%)				
Insuffisance rénale (cl <30 ml/min)	4 (3.4%)	9 (13.2%)	4 (8.2%)	0,04
BPCO	8 (6.7%)	8 (11.8%)	10 (20.4%)	0,04
Démence	3 (2.5%)	4 (5.9%)	10 (20.4%)	< 0.0001

Néoplasie	11 (9.2%)	13 (19.1%)	11 (22.5%)	0,04
Type SCA, n(%)				0,7
ST+	41 (34.5%)	21 (30.9%)	14 (28.6%)	
Non ST+	78 (65.6%)	47 (69.1%)	35 (71.4%)	
Clinique typique, n(%)	98 (82.4%)	44 (64.7%)	29 (59.2%)	0,002
Rythme sinusal	106 (89.1%)	57 (83.8%)	39 (79.6%)	NS
Fréquence cardiaque (BPM)	73 +/-17 (35 - 120)	82+/-21 (38 - 150)	82+/-19 (40 - 128)	0.002
TAS (mmHg)	138+/-28 (65 - 205)	138+/-28 (80 - 210)	130+/-27 (71 - 215)	0.17
TAD (mmHg)	74+/-15 (40 - 140)	76+/-18 (40 -160)	74+/-15 (30 - 100)	NS
NYHA (n = 233)	1,5 +/- 0,9	1,8 +/- 1,1	2,2 +/- 1,2	0.0002
Classe NYHA				0,008
I	88 (75.2%)	40 (59.7%)	21 (42.9%)	
II	12 (10.3%)	10 (14.9%)	10 (20.4%)	
III	9 (7.7%)	8 (11.9%)	7 (14.3%)	
IV	8 (6.8%)	9 (13.4%)	11 (22.5%)	
Killip (n = 228)	1,3 +/-0,8	1,6 +/- 1	1,7 +/- 1	0.003
Classe Killip				0,001
I	96 (81.4%)	40 (60.6%)	20 (45.5%)	
II	12 (10.2%)	13 (19.7%)	15 (34.1%)	
III	6 (5.1%)	8 (12.1%)	4 (9.1%)	
IV	4 (3.4%)	5 (7.6%)	5 (11.4%)	

Annexe 2 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques en fonction de l'EFS

(IMC : Indice de Masse Corporel ; FDRCV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire ; HTA : HyperTension Artérielle ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; Cl : Clairance par Cockcroft ; BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive ; SCA : Syndrome Coronarien Aigu ; ST+ : Sus décalage du segment ST ; TAS : Tension Artérielle Systolique ; TAD : Tension Artérielle Diastolique ; NYHA : New York Heart Association)

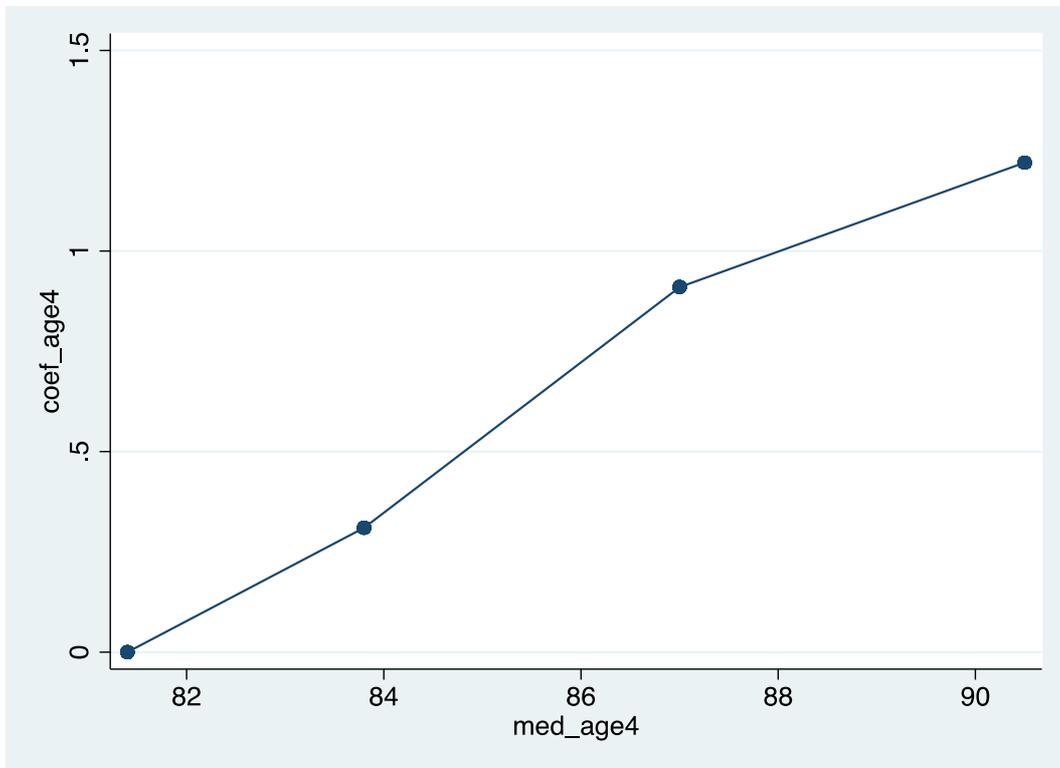
Variable	EFS 0-3, n = 119 (50.4%)	EFS 4-6, n = 68 (28.8%)	EFS ≥7, n = 49 (20.8%)	p value
FEVG (%) (n = 236)	49+/-12 (20 - 76)	42+/-13 (10 - 70)	40+/-13 (20 - 65)	< 0,001
> 50%	54 (45,4%)	16 (23,5%)	11 (22,5%)	0.004
30-50%	51 (42,9%)	34 (50%)	27 (55%)	
< 30%	14 (11,8%)	18 (26,5%)	11 (22,5%)	
Dysfonction VD	14 (11,8%)	8 (11,8%)	7 (14,3%)	NS
Valvulopathie	21 (17,7%)	11 (16,2%)	15 (30,6%)	0.1
Hémoglobine (g/dl) (n = 235)	13.1+/-1.7 (8 - 17.4)	12.6+/-1.8 (8.4 - 17)	12.2+/-2 (8.5 - 16.1)	0.008
CRP (mg/l) (n = 222)	26+/-49 (0 - 289)	32+/-44 (0 - 274)	44+/-78 (1 - 349)	0.02
Cl Cockcroft (ml/min) (n = 235)	46+/-16 (20 - 109)	41+/-18 (7 - 87)	36+/-16 (4 - 72)	0.001
Clairance < 30 ml/min en Cockcroft	14 (11,8%)	18 (26,5%)	18 (36,7%)	0.001
Cl MDRD (ml/min)	61+/-21 (19 - 126)	55+/-23 (6 - 100)	57+/-26 (5 - 117)	0.13
Clairance < 30 ml/min en MDRD n(%)	5 (4,2%)	10 (14,7%)	6 (12,2%)	0.03
Urée (mmol/l)	8.4+/-3 (3.9 - 20.6)	10.8+/-6.7 (3.5 - 40.3)	10.5+/-5.6 (3.4 - 32.6)	0.02
Pic de troponine (ng/l)	3514 +/- 6663	3631 +/- 6887	4458 +/- 7850	0.89
Troponine positive, n(%)	116 (97,5%)	67 (98,5%)	47 (65,9%)	0.74
Nt pro BNP (pg/ml) (n = 147)	3971 +/- 4878	12860 +/- 17278	8670 +/- 8194	0.0001
Cholestérol total (g/l) (n = 191)	1.8+/-0.5	1.6+/-0.4	1.7+/-0.6	0.36
Coronarographie	116 (97.5%)	64 (94.1%)	25 (51%)	< 0.0001
Statut coronarien, n(%) (n = 205)				NS
<i>Mono tronculaire</i>	31 (26.7%)	13 (20%)	8 (32%)	
<i>Bi tronculaire</i>	44 (37.9%)	26 (40%)	11 (44%)	
<i>Tri tronculaire</i>	41 (35.3%)	26 (40%)	6 (24%)	
Revascularisation, n(%) (n = 171)	106 (89.1%)	55 (80.9%)	19 (38.8%)	< 0.0001
<i>Angioplastie</i>	97 (91.5%)	55 (100%)	19 (100%)	0.04
<i>Pontage</i>	9 (8.5%)	0	0	
Voie angioplastie, n(%) (n = 171)				0.04
<i>Radiale</i>	81 (83.5%)	34 (61.8%)	13 (68.4%)	

<i>Fémorale</i>	15 (15.5%)	20 (36.4%)	6 (31.6%)	
<i>Humérale</i>	1 (1%)	1 (1.8%)	0	
TIMI fin procédure	2.93+/-0.4	2.88+/-0.6	2.7+/-0.75	0.003
Angioplastie				
<i>Stenting (n = 166)</i>	93 (96.9%)	50 (96.2%)	17 (94.4%)	NS
<i>Rotablator</i>	8 (8.3%)	8 (15.4%)	3 (16.7%)	NS
Aspirine, n(%) (n = 220)	115 (100%)	60 (100%)	44 (97.8%)	0.2
Anti P2Y12, n(%) (n = 220)	100 (87%)	58 (96.7%)	64.4%	<0.0001
Statines, n(%) (n = 220)	111 (96.5%)	58 (96.7%)	38 (84.4%)	0.02
IEC / ARA II, n(%) (n = 220)	72 (62.6%)	29 (48.3%)	18 (40%)	0.02
Bétabloquant, n(%) (n = 220)	90 (78.3%)	49 (81.7%)	34 (75.6%)	NS
Complications cardiogéniques, n(%)	26 (21.9%)	26 (38.2%)	25 (51%)	0.001
Choc cardiogénique, n(%)	8 (6.7%)	7 (10.3%)	6 (12.2%)	NS
Œdème aigu du poumon, n(%)	16 (13.5%)	20 (29.4%)	21 (42.9%)	<0.0001
Tachycardie supra-ventriculaire, n(%)	20 (16.8%)	15 (22.1%)	7 (14.3%)	NS
Hémorragie, n(%)	8 (6.7%)	5 (7.4%)	3 (6.1%)	NS
Insuffisance rénale aiguë, n(%)	32 (26.9%)	24 (35.3%)	14 (28.6%)	NS

Annexe 3 : Caractéristiques para-cliniques, thérapeutiques et complications hospitalières en fonction du niveau d'EFS

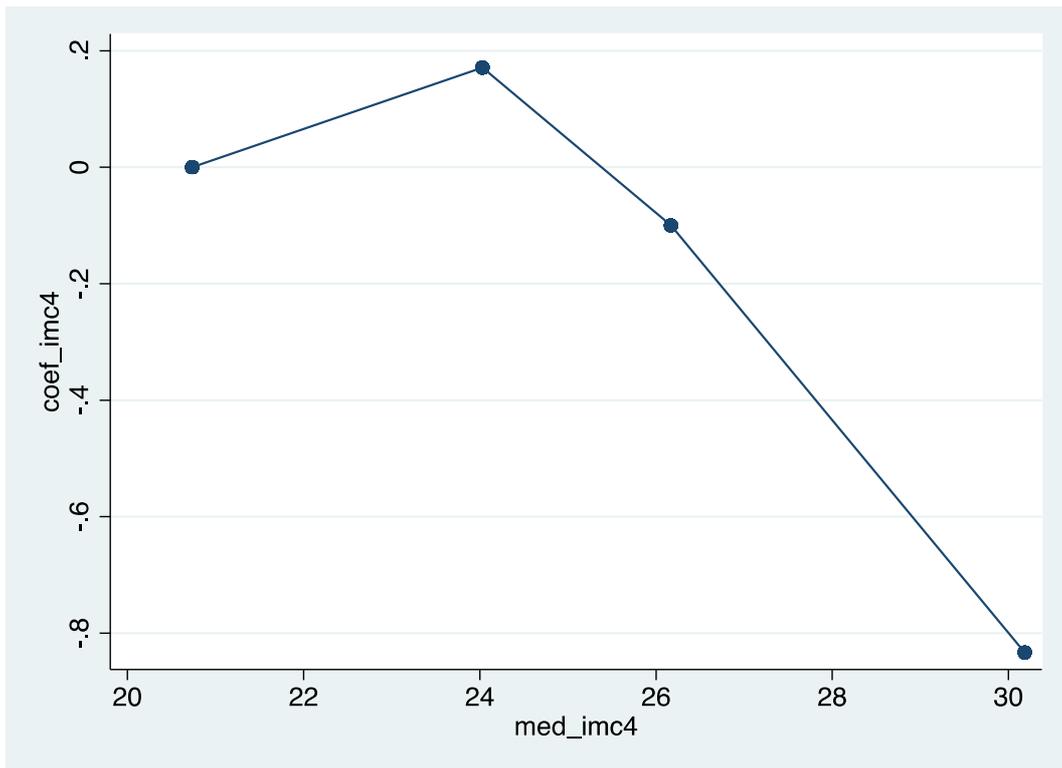
(FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; CRP : C-Reactive Protein ; Cl : clairance ; MDRD : Modification of the Diet Renal Disease ; Nt pro BNP : N-Terminal pro-brain natriuretic peptide ; TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction ; R anti P2Y12 : Récepteur anti P2Y12 ; IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ; ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II)

Annexe 4 : Respect de la linéarité, exemple de la variable « âge » et « imc »



Graphique représentant les coefficients obtenus pour chaque quartiles de la variable « âge » (en ordonnées) en fonction des médianes des quartiles (en abscisse).

On observe sensiblement une droite, permettant d'accepter la linéarité.



Graphique représentant les coefficients obtenus pour chaque quartiles de la variable « imc » (en ordonnées) en fonction des médianes des quartiles (en abscisse).

On n'observe pas une droite, la linéarité est donc rejeté, la variable « imc » sera donc traité en classe : $imc < 20 \text{ kg/m}^2$, $imc \text{ entre } 20 \text{ et } 30 \text{ kg/m}^2$, $imc > 30 \text{ kg/m}^2$.

Impact pronostique de la fragilité chez les sujets âgés admis pour syndrome coronarien aigu

Contexte :

Les sujets âgés représentent, du fait du vieillissement de la population, une part importante des sujets admis pour syndrome coronarien aigu (SCA). La fragilité est un paramètre complexe entraînant une réduction des réserves physiologiques et de la résistance au stress. La pertinence et l'impact de la fragilité dans cette population restent encore incertaines.

Le but de cette étude a été de déterminer la prévalence de la fragilité et son impact sur la mortalité toutes causes à moyen terme chez les sujets de 80 ans et plus hospitalisés pour syndrome coronarien aigu.

Matériel et Méthodes :

Ce travail prospectif, mono-centrique, est basé sur le registre SCA-PA, évaluant des sujets de 80 ans et plus hospitalisé dans un centre tertiaire pour un syndrome coronarien. Une description globale de l'ensemble de la population a été réalisée puis une analyse de survie a été effectuée avec évaluation des déterminants de la létalité, notamment la fragilité au travers du score EFS (Edmonton Frail Scale).

Résultats :

238 sujets ont été inclus avec un suivi médian de 16.1 mois. L'âge moyen était de 85.9 ans. Durant le suivi, 77 (32.4%) patients sont décédés. 119 sujets (50.4%) étaient considérés « non fragiles » (EFS 0 – 3), 68 (28.8%) « modérément fragiles » (EFS 4 – 6) et 49 (20.8%) « très fragiles » (EFS \geq 7). Le taux de mortalité toutes causes était de 17.7% chez les patients « non fragiles », 35.3% parmi les « modérément fragiles » et de 61.2% pour les sujets « très fragiles », ($p < 0.0001$). Après analyse multivariée, le groupe « très fragile » (EFS \geq 7) était associé de manière indépendante à un sur-risque de décès en fin de suivi, HR 2.81; IC95% : 1.42 - 5.57; $p = 0.003$.

Conclusion :

Dans notre cohorte, près d'un patient sur deux (49.6%) est fragile d'après le score d'Edmonton. Une fragilité importante (EFS \geq 7) est un facteur pronostique fort et indépendant de mortalité à moyen terme chez les sujets âgés présentant un syndrome coronarien aigu.

Prognosis impact of frailty by Edmonton Frail Scale in acute coronary syndrome of elderly patients.

Médecine spécialisée clinique

Mots clés : Syndrome coronarien aigu, sujets âgés, mortalité toutes causes, analyse de survie, Edmonton Frail Scale

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Frédéric BOUISSET