



UFR de Médecine
Année 2009

Thèse

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

Discipline : Médecine

Spécialité : Santé publique

Soutenue publiquement le 19 juin 2009

par

le Docteur Moustapha DRAME

Service de médecine interne et de gérontologie clinique

CHU de Reims - France

Titre :

ANALYSE DE LA FRAGILITÉ DU SUJET ÂGÉ AU TRAVERS DE LA MORTALITÉ DANS LA COHORTE SAFES (SUJET ÂGÉ FRAGILE – ÉVALUATION ET SUIVI)

JURY :

Pr.	François	BLANCHARD	Reims	
Pr.	Pierre	CZERNICHOW	Rouen	
Pr.	Claude	JEANDEL	Montpellier	<i>Rapporteur</i>
Pr.	Damien	JOLLY	Reims	<i>Directeur</i>
Pr.	Pierre	LOMBRAIL	Nantes	<i>Rapporteur</i>
Pr.	Jean-Luc	NOVELLA	Reims	<i>Directeur</i>

**ANALYSE DE LA FRAGILITÉ DU SUJET ÂGÉ AU TRAVERS DE LA MORTALITÉ DANS LA COHORTE SAFES
(SUJET ÂGÉ FRAGILE – ÉVALUATION ET SUIVI)**

Résumé

Depuis environ deux décennies, le concept de fragilité du sujet âgé est devenu un des centres d'intérêt dans la recherche gérontologique. Malgré une absence de définition consensuelle se traduisant par de nombreux modèles conceptuels, le syndrome de fragilité est une réalité clinique dont l'hospitalisation en urgence est un des révélateurs. Avec le vieillissement important et constant de la population dans les pays industrialisés, a émergé une fraction de population présentant un excès de morbidité avec un plus grand risque d'incapacité, d'entrée en institution et de mortalité. Le décès étant l'issue la plus défavorable, il nous a paru important d'appréhender la fragilité par ce critère et d'en étudier les facteurs de risque. A partir de l'évaluation gériatrique standardisée initiale, le déficit fonctionnel, la dénutrition, les troubles cognitifs et la présence de comorbidités ont été identifiés comme prédictifs de la mortalité (à court et long termes). La plupart de ces facteurs de mortalité identifiés sont accessibles à une prévention et à une prise en charge. La fragilité étant multifactorielle, ces stratégies doivent être envisagées dans une démarche pluridisciplinaire et adaptées à chaque situation individuelle. Secondeairement, d'autres critères de jugement caractérisant les conséquences de la fragilité ont aussi été abordés dans cette thèse pour mieux cerner le concept de fragilité (perte d'indépendance, prolongation de la durée de séjour, la réhospitalisation précoce non programmée, la consommation inappropriée de médicaments et la décompensation d'un état pathologie, en l'occurrence le déclin cognitif dans la démence).

Mots-clés

Fragilité, Sujets âgés fragiles, Vieillissement, Aspects socioéconomiques, Évolution démographique, Consommation de soin, Court séjour, Mortalité précoce, Survie, Score de risque, Prédiction, Facteurs de risque, Cohorte SAFES, Évaluation gériatrique standardisée, Perte d'indépendance, Démence, Confusion, Activités de la vie quotidienne, Entrée en institution, Durée de séjour prolongée, Réhospitalisation précoce, Consommation médicamenteuse, Médicaments potentiellement inappropriés, Psychotropes potentiellement inappropriés

Composition du Jury

Pr.	François	BLANCHARD	Reims	
Pr.	Pierre	CZERNICHOW	Rouen	
Pr.	Claude	JEANDEL	Montpellier	<i>Rapporteur</i>
Pr.	Damien	JOLLY	Reims	<i>Directeur</i>
Pr.	Pierre	LOMBRAIL	Nantes	<i>Rapporteur</i>
Pr.	Jean-Luc	NOVELLA	Reims	<i>Directeur</i>

Coordonnées

Adresse personnelle :

15 rue Maucroix
51100 Reims

Adresse professionnelle :

Service de médecine interne et de gérontologie clinique
Hôpital Maison Blanche, 45 rue Cognacq Jay – 51092 Reims cedex

Dédicaces

A nos directeurs de thèse

A Monsieur Jean-Luc NOVELLA

*Professeur d'épidémiologie, d'économie de la santé et prévention,
Praticien hospitalier – CHU de Reims*

Je te remercie d'avoir accepté de codiriger ce travail. Ta vivacité d'esprit, ta disponibilité et ton amitié m'ont accompagné tout au long de cette expédition. Tu as toute ma gratitude et ma reconnaissance pour ta présence de tous les jours.

A Monsieur Damien JOLLY

*Professeur d'épidémiologie, d'économie de la santé et prévention,
Praticien hospitalier
Responsable de l'unité de coordination de la recherche clinique – CHU de Reims*

Je ne saurais assez vous remercier pour m'avoir offert mon premier travail comme médecin de santé publique. Vous n'avez ménagé aucun effort pour faciliter mon insertion professionnelle et me donner des conseils toujours pertinents. Je me plaît à répéter que votre sens de la mesure et de l'équité, votre patience, votre franchise... me rassurent. Profonde gratitude pour avoir en plus accepté de codiriger cette thèse.

A nos juges

A Monsieur François BLANCHARD

*Professeur d'épidémiologie, d'économie de la santé et prévention,
Praticien hospitalier, Chef de service, Chef du pôle Neurologie Gériatrie – CHU de Reims*

Vous m'avez vu débuter dans le métier de médecin de santé publique et vous n'avez cessé de guider nos pas. Merci infiniment de l'enseignement que vous nous avez donné, des conseils que vous continuez de nous prodiguer, de votre bienveillance et de votre amitié. Votre humanisme et votre honnêteté intellectuelle nous a, à jamais, marqué. Puisse ce travail être le témoignage du respect et de l'amitié que nous avons pour vous.

A Monsieur Pierre CZERNICHOW

*Professeur d'épidémiologie, d'économie de la santé et prévention,
Praticien hospitalier, Chef du département d'épidémiologie et de santé publique – CHU de Rouen.*

Vos ouvrages ont accompagné notre formation en santé publique et épidémiologie. Merci de nous avoir fait l'honneur de juger ce travail. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude et de notre admiration.

A Monsieur Claude JEANDEL

*Professeur de gériatrie,
Praticien hospitalier, Chef du Service de médecine interne-gériatrie, Chef du centre de traitement et de prévention des maladies du vieillissement – CHU de Montpellier*

Le groupe de recherche SAFES dont vous avez été l'un des piliers m'avait permis de faire votre connaissance. Vous nous faites l'honneur de juger ce travail, soyez-en vivement remercié. Veuillez accepter l'expression de notre profond respect.

A Monsieur Pierre LOMBRAIL

*Professeur d'épidémiologie, d'économie de la santé et prévention,
Praticien hospitalier, Responsable du laboratoire de santé publique et d'épidémiologie – Directeur du Pôle d'information médicale, évaluation et santé publique, santé au travail – CHU de Nantes*

Malgré vos nombreuses occupations vous avez accepté de participer à ce jury. Vifs remerciements et profonde gratitude.

A ma mère, In memoriam

A mon père, merci pour tout,

A Anne pour ton amour et ton soutien constant,

A Thierno, Solo et Didi, nos chers trésors,

A ma sœur, à mes frères et à mes belles-sœurs,

Ma belle famille,

Mes amis,

Mes collègues,

Sommaire

Partie 1 : Généralités :	2
I. Introduction	3
II. Notions d'espérance de vie.....	3
III. Définitions du vieillissement	6
IV. Ampleur du phénomène en France :	6
V. Modes de vieillissement :.....	9
1. Le vieillissement « réussi ».....	9
2. Le vieillissement « usuel » :.....	10
3. Le vieillissement « pathologique » :.....	10
VI. Effets du vieillissement sur l'organisme :	11
1. Effets sur le système nerveux :	11
2. Effets sur le métabolisme :.....	12
3. Effets sur le système cardiovasculaire :	12
4. Effets sur l'appareil respiratoire :	12
5. Effets sur l'appareil digestif :.....	12
6. Effet sur les organes sensoriels :.....	13
7. Effets sur l'appareil locomoteur :.....	13
8. Effets sur l'appareil urinaire :.....	13
9. Effets sur les organes sexuels :	13
10. Effets sur la peau et les phanères :	14
11. Effets sur le système immunitaire :.....	14
VII. Stratégies de lutte contre le vieillissement :.....	14

1. La restriction calorique :	14
2. L'activité physique :.....	15
3. La correction des déficits hormonaux :.....	15
4. L'inhibition de la glycation des protéines :	15
5. Les autres facteurs :	15
VIII. Morbi-mortalité chez les personnes âgées.....	17
IX. Recours aux services d'urgences :.....	19
X. Conséquence de l'allongement de la vie sur l'état de santé :	24
1. Théorie de la pandémie de Gruenberg et Kramer :.....	24
2. Théorie de la compression de Fries :	24
3. Théorie de l'équilibre dynamique de Manton :	25
XI. Impacts médicosociales et médico-économiques du vieillissement :	25
XII. La fragilité du sujet âgé :	27
Partie 2 :	30
Le projet de recherche	30
XIII. Objectifs généraux	31
1. Objectifs de la cohorte SAFES	31
2. Objectifs de la thèse.....	31
XIV. Méthodes	32
1. Méthodes du projet de recherche SAFES	32
❖ Organisation :.....	32
❖ Population de l'étude :	34
❖ Généralités sur l'évaluation gériatrique standardisée :	36

❖ Variables recueillies :	42
2. Valorisation des résultats :.....	46
XV. Résultats	47
1. La fragilité du sujet âgé : Actualité – perspectives.	47
2. Les fragilités en gériatrie : place des aspects socioéconomiques.....	62
3. Predicting early mortality among elderly patients hospitalized in medical wards via emergency department: The SAFES Cohort Study	78
4. Derivation and Validation of a Mortality-Risk Index from a Cohort of Frail Elderly Patients Hospitalised in Medical Wards via Emergencies: The SAFES Study.	98
Revue : European Journal of Epidemiology	98
5. Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES.....	117
Revue : La Presse Médicale	117
Partie 3 : Discussion et perspectives.....	133
XVI. Discussions	134
1. Intérêt du concept de fragilité du sujet âgé :	134
2. Modèles de fragilité : polémiques et consensus	135
3. Choix des critères de jugement :.....	136
❖ Choix de la mortalité comme critère principal :	136
❖ Autres critères de jugement abordés dans cette thèse :	137
XVII. Perspectives :.....	147
1. L'avenir dans la continuité :	147
2. Validation externe rétrospective d'outils de fragilité.....	147
3. Approche populationnelle de la fragilité	148

Conclusion	149
Annexes	151
1. Annexe 1 : La fragilité du sujet âgé : Actualité – perspectives	152
2. Annexe 2 : Les fragilités en gériatrie : place des aspects socioéconomiques....	169
3. Annexe 3 : Predicting early mortality among elderly patients hospitalized in medical wards via emergency department: The SAFES Cohort Study.....	175
4. Annexe 4 : Derivation and Validation of a Mortality-Risk Index from a Cohort of Frail Elderly Patients Hospitalised in Medical Wards via Emergencies: The SAFES Study.....	182
5. Annexe 5 : Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES.....	192
6. Article 6 : Loss of independence in Katz's ADL ability in connection with an acute hospitalization: early clinical markers in French older people.	201
7. Annexe 7 : Potentially inappropriate use of psychotropic medication in hospitalized elderly patients in France: Cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFES cohort.....	212
8. Annexe 8 : Predictors of Rapid Cognitive Decline among Demented Subjects Aged 75 or more: ("Sujet Agé Fragile–Evaluation et Suivi" Cohort–SAFES	227
9. Annexe 9 : Early Markers of Prolonged Hospital Stays in Older People: A Prospective, Multicenter Study of 908 Inpatients in French Acute Hospitals.....	235
10. Annexe 10 : Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units.....	245
Références.....	253

Partie 1 :

Généralités :

I. Introduction

En France, la chute de la natalité et l'augmentation de l'espérance de vie ont entraîné une modification du paysage démographique se traduisant par un vieillissement continu et inéluctable dans les pays industrialisés. En effet, la tranche d'âge des plus de 60 ans ne cesse d'augmenter tandis que celle des moins de 60 ans décroît de plus en plus [1]. Ce phénomène interpelle toutes les composantes de la société : les personnes âgées elles-mêmes, leurs familles, les organisations sociales, les professionnels et les institutionnels. L'ampleur du phénomène implique la nécessité d'une réflexion concertée sur une organisation adaptée pour la prise en charge sanitaire et médico-psychosociale des personnes âgées.

II. Notions d'espérance de vie

L'espérance de vie à la naissance encore appelée durée moyenne de vie représente l'âge moyen au décès d'une génération fictive soumise aux conditions de mortalité de l'année concernée (*Insee 2009*). Elle permet de caractériser la mortalité quelle que soit la structure par âge. L'espérance de vie à la naissance est un cas particulier de l'espérance de vie à un âge donné. Elle représente l'âge moyen au décès des individus d'une génération fictive d'un âge donné qui auraient, à chaque âge, la probabilité de décéder observée au cours de l'année concernée au même âge (*Insee 2009*). En d'autres termes, c'est le nombre d'années restant à vivre à partir de l'âge x dans les conditions de mortalité par âge de l'année considérée (*Insee 2009*).

En deux siècles et demi, la durée moyenne de vie a plus que triplé en France, passant de 25 ans en 1740 à 43 ans en 1850 puis à plus de 80 ans de nos jours (*Figure 1*). Ceci est attribué au fait que, au fil du temps, les grandes catastrophes (famines, épidémies, guerres...) se sont de plus en plus espacées (voire ont disparu) et de grands progrès scientifiques ont été notamment accomplis dans les domaines de l'hygiène, de la salubrité de l'habitat, de la sécurité alimentaire, de l'éducation et de la santé. Parmi les conséquences engendrées, on peut noter une réduction de la mortalité liée aux

maladies infectieuses et une diminution de la mortalité infantile ; exception faite pour le milieu du XIX^e siècle qui a vu l'espérance de vie à la naissance stagner du fait de l'industrialisation et de l'urbanisation qui ont dégradé les conditions de vie des enfants (*Ined 2009*). La France se caractérise par un écart d'espérance de vie entre les deux sexes. En effet, tandis que les femmes françaises font partie du peloton de tête, les hommes se situent dans la moyenne européenne.

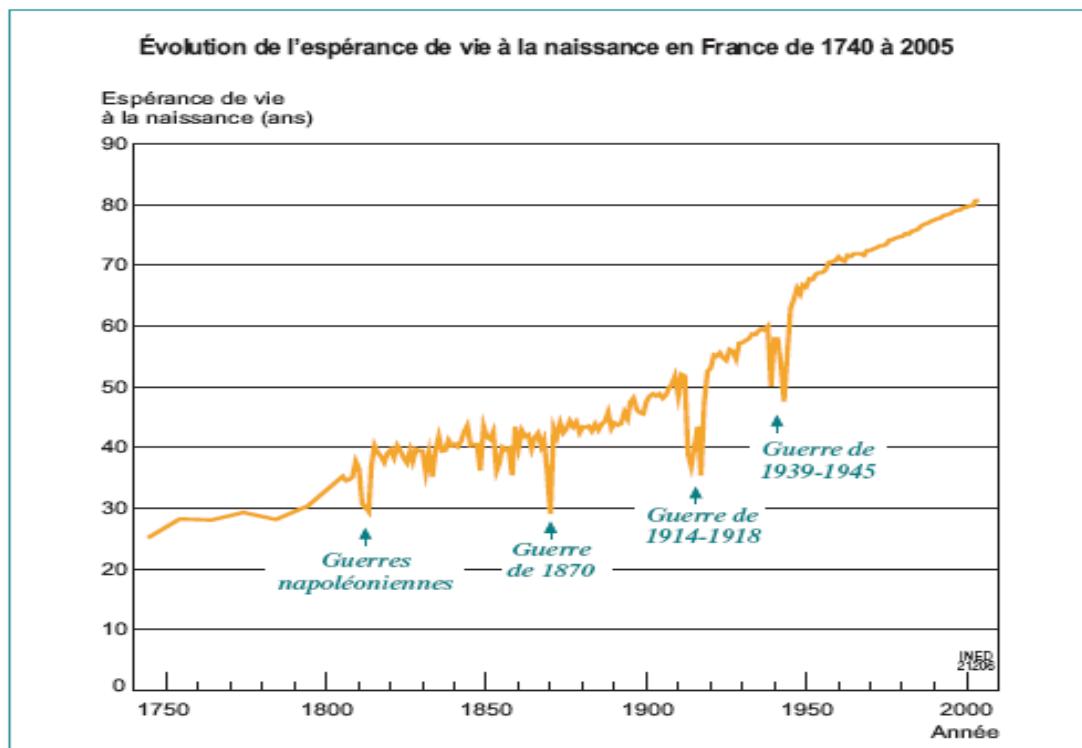


Fig. 1 : évolution de l'espérance de vie à la naissance en France de 1740 à 2005.

Quelles que soient les hypothèses d'évolution démographique, les projections montrent que l'espérance de vie à la naissance devrait continuer à augmenter en France, au moins jusque dans les années 2050 (*Figure 2*) [1].

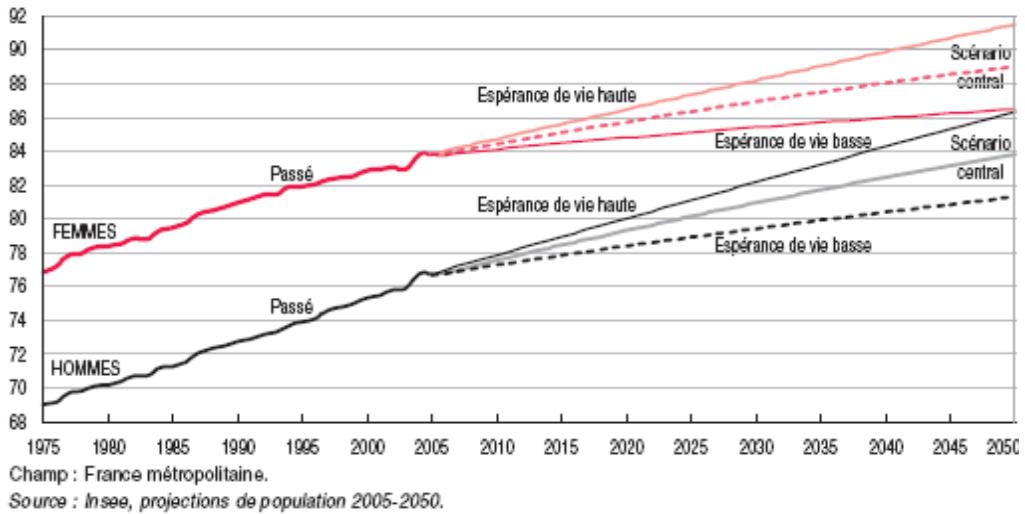


Fig. 2 : évolutions passées et future de l'espérance de vie à la naissance des femmes et des hommes entre 2005 et 2050, selon trois hypothèses de projections.

La population française vieillit certes mais son état de santé s'améliore parallèlement, y compris aux âges élevés. Ainsi a-t-on défini, dès le milieu des années 1960 [2] un indicateur prenant en compte, en plus de la mortalité, l'état de santé des individus : on parle d'espérance de vie en bonne santé. L'espérance de vie en bonne santé ou année de vie en bonne santé représente le nombre d'année en bonne santé qu'une personne peut s'attendre à vivre ; la bonne santé étant définie par l'absence de limitations d'activités de la vie quotidienne et d'incapacités. D'où parfois le terme d'espérance de vie sans incapacités. C'est un indicateur permettant d'apprécier l'évolution au cours du temps de l'état de santé d'une population ou des groupes qui la composent. En 1984, un modèle d'évolution de la santé a été proposé. Celui-ci faisait une distinction entre la survie totale, la survie sans incapacité et la survie sans maladie chronique, permettant ainsi d'étudier simultanément la morbidité, l'incapacité et la mortalité¹.

¹ Organisation mondiale de la santé. Application de l'épidémiologie à l'étude du vieillissement. Genève : Organisation mondiale de la santé, 1984 (OMS, Série de rapports techniques N° 706).

III. Définitions du vieillissement

Certains auteurs ont défini le vieillissement comme « l'action du temps sur les êtres vivants » [3]. Selon l'Organisation mondiale de la santé une personne entre dans la vieillesse à partir de 65 ans. Sur le plan social, la vieillesse correspond souvent à l'âge de cessation d'activité professionnelle (entre 55 et 65 ans). Dans les services et institutions destinés aux personnes âgées, l'âge est en moyenne 85 ans [4]. Sur un plan plus biomédical, le vieillissement pourrait se définir comme « l'ensemble des processus moléculaires, cellulaires, histologiques, physiologiques et psychologiques qui accompagnent l'avancée en âge » et qui résulte des interactions (à des degrés divers) entre des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux, rendant ainsi compte de sa grande hétérogénéité [3]. Etre une personne âgée en 2009 n'a ni le même sens ni les mêmes conséquences qu'il y a un siècle. Les styles de vie et les besoins des personnes âgées sont en perpétuelle mouvance. Le troisième âge n'est plus systématiquement synonyme de vieillesse et le quatrième âge survient de plus en plus tard. Aujourd'hui, le nombre de centenaires ne cesse d'augmenter [5]. Bien que les progrès scientifiques nous assurent une espérance de vie de plus en plus grande, les définitions de la vieillesse renvoient souvent à la fragilité physique, aux troubles cognitifs et à l'adaptation à des deuils de plus en plus fréquents [6].

IV. Ampleur du phénomène en France :

Au 1^{er} janvier 2009, la population de la France était estimée à 64,3 millions d'habitants parmi lesquels 5,6 millions de 75 ans et plus. L'espérance de vie à la naissance était de 77,5 ans pour les hommes et 84,3 ans pour les femmes [7]. L'arrivée aux âges avancés de la génération du baby-boom associée à un allongement de l'espérance de vie à la naissance ($\frac{1}{4}$ d'année de vie gagnée par an depuis les années 1950) [5] est responsable d'une augmentation notable du nombre de personnes âgées, entraînant un vieillissement global de la population française.

Quelles que soient les hypothèses formulées, la population de la France métropolitaine continuera à croître au moins jusqu'en 2025. Les projections font état d'estimations

entre 58 et 70 millions d'habitants selon les différents scénarios de l'Insee (bas, central et haut). Parmi cette population, on notera de plus en plus de personnes âgées (*Figure 3*), et ce, d'autant plus qu'on se rapprochera du haut de la pyramide des âges (*Figure 4*). Ainsi, dans le scénario central des estimations, les 75 ans et plus passeront de 4,2 millions (en 2000) à 11,6 millions (en 2050), soit une hausse de 176 %. Au même moment, les 85 ans et plus passeront de 1,3 à 4,8 millions (hausse de 269 %). Quelle que soit la tranche d'âge, on notera une surreprésentation des femmes chez les personnes âgées : en 2050, elles représenteront 59 % des 75 ans et plus et 64 % des 85 ans et plus [1]. Aujourd'hui, être centenaire n'est plus un phénomène anecdotique : la représente l'augmentation du nombre de centenaires entre 1970 et 2000. Près de 10 000 personnes auraient ainsi traversé le XX^e siècle dans sa totalité. Environ une centaine au 1^{er} janvier 1901 et un millier au 1^{er} janvier 1970 les centenaires étaient de 6 577 en 1997. Ils seront 18 000 en 2010 puis 21 000 en 2020 [8].

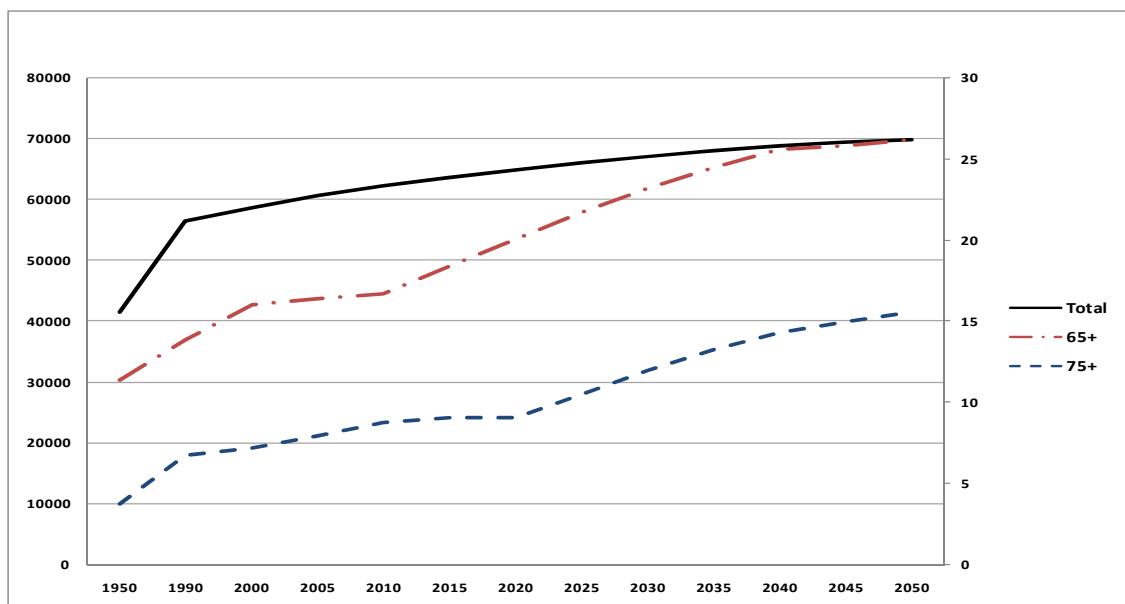
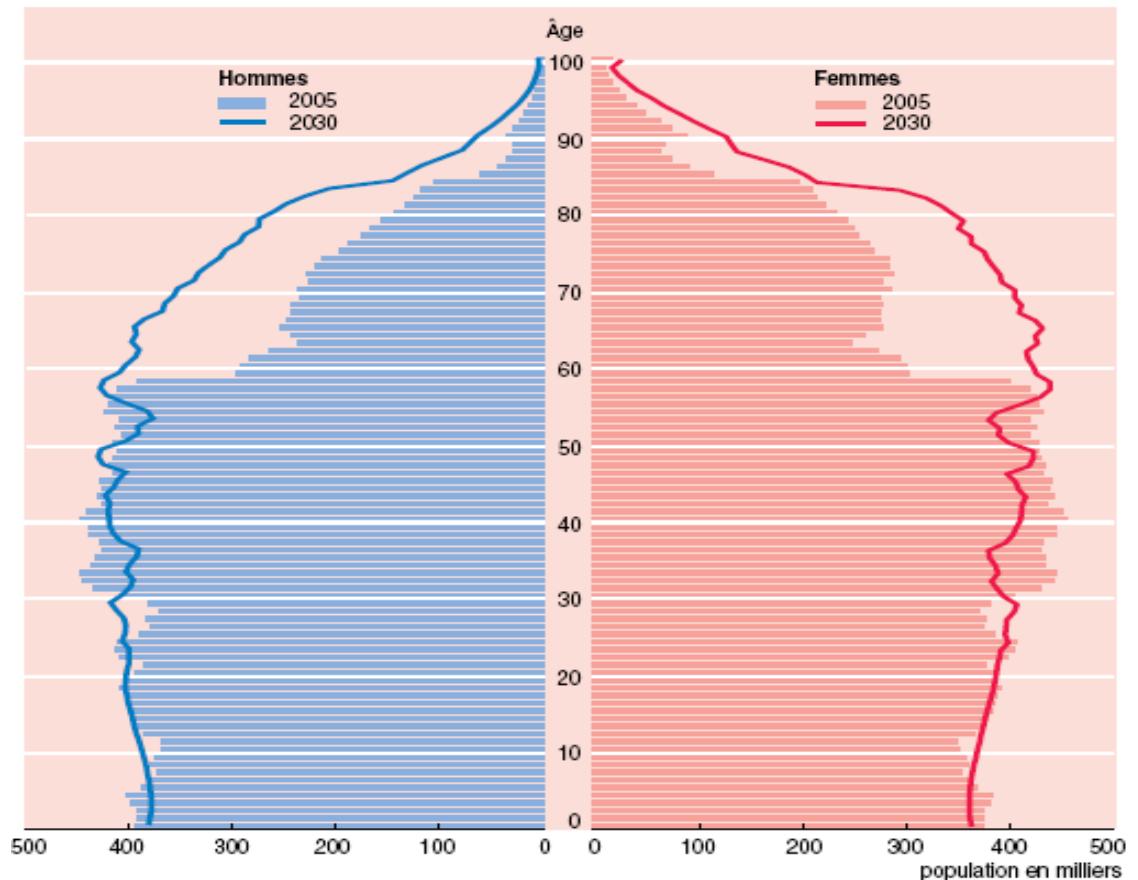


Fig. 3 : évolution de la population française : proportions de personnes âgées entre 1950 et 2050.



Source : bilan démographique 2005 et projection de population, Insee.

Fig. 4 : modifications prévisionnelles de la pyramide des âges de la France entre 2005 et 2030.

Cet accroissement démographique n'est pas uniforme sur la France métropolitaine. Les évolutions démographiques diffèrent de façon notable d'une région à l'autre. Les régions du midi, du sud-est et de l'ouest de la métropole enregistrent les croissances démographiques les plus fortes. Au contraire, la Champagne-Ardenne, le Nord-Pas-de-Calais et l'Île-de-France sont celles qui sont les plus déficitaires [9].

V. Modes de vieillissement :

Une bonne connaissance des modes de vieillissement est indispensable pour distinguer les effets propres du vieillissement de ceux des maladies dont les personnes âgées peuvent être victimes. En effet, attribuer à tort certains symptômes aux effets du vieillissement, conduit à méconnaître des problèmes de santé et à négliger leurs prises en charge et leurs traitements. C'est aussi laisser croire que le concept de « vieillissement » est un processus uniforme et figé dans le temps. Or, il s'agit d'un phénomène multidimensionnel (démographique, médical, sociologique, psychologique et économique) qu'il convient de bien cerner si on veut mettre en place des stratégies efficaces susceptibles de prévenir certains de ses effets. Classiquement, trois modes de vieillissement sont décrits : le vieillissement « réussi », le vieillissement « usuel » et le vieillissement « pathologique ».

1. Le vieillissement « réussi »

Havighurst [10] est un des premiers auteurs à utiliser le terme de vieillissement « réussi » dans les années 1960 mais il faudra attendre 1987 pour que Rowe et Kaplan en proposent une définition : « peu ou pas de diminution des fonctions physiologiques liée à l'âge » [11]. En 1989, Guralnik et Kaplan [12] définirent ce terme comme la présence de peu, voire d'aucune maladie ou incapacité ou alors l'existence d'un niveau de performance physique élevé. Avec ces deux définitions, la proportion de personnes âgées respectant ces critères est relativement basse (20 à 30 %). En 1994, Schmidt [13] propose une définition moins restrictive. Il considère le vieillissement « réussi » comme une « faible perturbation des fonctions habituelles, bien que les signes et les symptômes minimes de maladies chroniques puissent être présents ». Baltes et Carstensen [14] ont défini le vieillissement « réussi » comme « la capacité pour chacun de donner le meilleur de soi-même ». Ces deux dernières définitions permettent de classer un plus grand nombre de personnes âgées dans le vieillissement « réussi » car elles incluent la présence de maladies chroniques. En 1998, Rowe et Kahn [15] proposent une extension de leur première définition et la rendent plus opérationnelle. Selon eux, le vieillissement « réussi » requiert trois conditions : a- une faible probabilité de maladie, d'incapacité et de facteurs de risques tels que tabagisme, hypertension

artérielle, obésité... ; b- de bonnes capacités physiques et intellectuelles ; c- un engagement actif dans la vie (relations avec d'autres personnes, implication dans des activités de production...). Cette définition présente l'avantage d'être très opérationnelle mais ses détracteurs lui reprochent d'être très biomédicale et de ne pas assez tenir compte des aspects plus subjectifs tels que le bien-être. Strawbridge et al [16] ont d'ailleurs montré qu'il y avait une discordance entre le niveau de réussite du vieillissement tel que perçu par des personnes âgées (50,3 %) et celui mesuré selon les critères de Rowe et Kaplan (18,8 %).

2. Le vieillissement « usuel » :

Le vieillissement « usuel » que d'autres appellent vieillissement « habituel » ou vieillissement « normal » est caractérisé par « la réduction des capacités ou de certaines d'entre elles, sans que l'on puisse attribuer cet amoindrissement des fonctions à une maladie de l'organe concerné » [3]. Elle commencerait très tôt à l'âge adulte et s'opérerait de façon progressive et continue. Son évaluation est basée sur la capacité fonctionnelle physiologique des individus, capacité dont le maintien de l'amplitude maximale dépend de facteurs génétiques et environnementaux (*Organisation mondiale de la santé* 2002).

3. Le vieillissement « pathologique » :

Le vieillissement « pathologique » s'accompagne de nombreuses maladies (maladies mentales, maladies neurodégénératives...) dont l'âge ne représente qu'un facteur de risque. Ces maladies, plus souvent chroniques, concernent particulièrement la sphère psychoaffective (dépression), le statut cognitif (démence), les capacités locomotrices, la sphère sensorielle et l'état cardiovasculaire. Ces maladies sont fréquemment associées à des troubles nutritionnels et peuvent exposer à un risque majoré de maladies aiguës, en particulier infectieuses ou traumatiques. Elles doivent de ce fait être considérées comme des déficiences, à l'origine d'incapacités fonctionnelles parfois majeures et de handicaps authentiques [3].

VI. Effets du vieillissement sur l'organisme :

Le vieillissement a, par définition, un impact sur l'organisme. Nous ferons ici un rapide survol des effets sur l'organisme tels qu'ils ont été décrits de façon consensuelle par le Collège national des enseignants de gérontologie [17]. On note globalement une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme notamment dans des situations sollicitant les réserves fonctionnelles telles que l'effort, le stress, la maladie aiguë... les conséquences de cette réduction fonctionnelle sont très variables d'un organe à l'autre [17].

1. Effets sur le système nerveux :

Le vieillissement est marqué sur le plan du système nerveux par raréfaction de la substance blanche, une diminution de certains neurotransmetteurs (acétylcholine par exemple) et une baisse du nombre de neurones corticaux.

Au niveau du système nerveux central, on note un allongement des temps de réaction et une réduction des capacités mnésiques d'acquisition d'informations nouvelles. Le sommeil est perturbé, probablement du fait d'une baisse de la sécrétion de mélatonine dont le déficit entraîne une désorganisation du rythme circadien. Le système de régulation hydro-électrolytique est aussi perturbé. Il est marqué par une modification du métabolisme du système rénine angiotensine associée à une baisse de la sensibilité des osmorécepteurs. Ces diverses perturbations du système nerveux central rendent la personne âgée particulièrement sensible au risque de survenue d'un syndrome confusionnel.

Au niveau périphérique, on assiste à une diminution du nombre de fibres nerveuses fonctionnelles, d'où une augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques. Il en résulte une baisse de la sensibilité proprioceptive, elle-même responsable d'instabilité posturale.

Concernant le système nerveux autonome, on note une hyperactivité sympathique se traduisant par une augmentation des taux plasmatiques de catécholamines, mais aussi une diminution des réponses sympathiques.

2. Effets sur le métabolisme :

Les fonctions biologiques sont globalement perturbées. A poids constant, le vieillissement s'accompagne d'une augmentation de la masse grasse et d'une réduction de la masse maigre. Ces effets sont majorés en cas de sédentarité. En l'absence de tout diabète et d'obésité, le métabolisme glucidique est souvent perturbé : diminution de la tolérance au glucose traduisant une résistance à l'insuline.

3. Effets sur le système cardiovasculaire :

On observe des modifications de la structure de l'élastine, une rigidification du collagène et une altération de la vasomotricité artérielle, entraînant chez la personne âgée une augmentation de la pression artérielle. Parallèlement, surviennent des modifications anatomiques : augmentation de la masse cardiaque et épaissement pariétale plus marquée au niveau du ventricule gauche, altérant ainsi la fonction diastolique.

4. Effets sur l'appareil respiratoire :

Au niveau volumétrique, on note une diminution des compliances pulmonaire et thoracique, une réduction de volume des muscles respiratoires et une augmentation des volumes aériens non mobilisables en fin d'expiration. Les calibres des bronches distales se réduisent, entraînant une baisse des débits expirés, une réduction progressive des capacités de diffusion de l'oxygène et de la pression partielle en oxygène du sang artériel.

5. Effets sur l'appareil digestif :

Sur le plan buccodentaire le vieillissement entraîne une diminution du flux salivaire. Au niveau gastrique, la sécrétion pariétale d'acide est réduite entraînant une hypochloridie. Le péristaltisme est diminué avec comme conséquence un temps de transit intestinal ralenti. Sur le plan hépatique, on note une diminution de la masse du foie ainsi que son débit sanguin.

6. Effet sur les organes sensoriels :

Le vieillissement est responsable d'une diminution de la capacité d'accommodation (presbytie) et d'une opacification du cristallin (cataracte). Sur le plan auditif, il y a une presbyacusie progressive, plus marquée sur les sons aigus. Les perturbations du goût et de l'olfaction liées au vieillissement restent controversées.

7. Effets sur l'appareil locomoteur :

Avec l'avancée en âge, apparaît une diminution de la densité de fibres musculaires (surtout de type II), une diminution de la masse musculaire (sarcopénie) et une baisse de la force musculaire (dynapénie). Sur le plan osseux, on assiste à une diminution de la densité minérale osseuse (ostéopénie) liée à une baisse de la résistance mécanique de l'os mais aussi, chez la femme, à un déficit œstrogénique lié à la ménopause.

Le vieillissement du cartilage est marqué par une baisse de son contenu en eau, une raréfaction des chondrocytes et une réduction de la composition en glycosaminoglycans. Ces modifications sont responsables d'un amincissement du cartilage et d'une altération de ses fonctions mécaniques, aggravées par l'existence d'ostéophytes marginaux.

8. Effets sur l'appareil urinaire :

Avec le temps on observe une baisse du nombre de néphrons fonctionnels causant ainsi une diminution de la filtration glomérulaire, de la clairance rénale mais aussi des capacités de dilution et de concentration des urines.

9. Effets sur les organes sexuels :

Chez la femme, on note un arrêt de la sécrétion ovarienne d'œstrogène avec survenue de la ménopause, d'une involution de l'utérus et des glandes mammaires.

Chez l'homme, le vieillissement s'accompagne d'une réduction progressive de la sécrétion de testostérone, d'une baisse de la spermatogenèse et d'une augmentation du volume prostatique. Le retentissement sur la fonction sexuelle n'est pas constant.

10. Effets sur la peau et les phanères :

Les effets du vieillissement sur la peau se traduisent par une altération du tissu élastique, d'un épaissement fibreux du derme, un aplatissement de la jonction dermo-épidermique et d'une diminution du nombre de mélanocytes. Par ailleurs, on note l'apparition des rides et une diminution de la vitesse de croissance des phanères et d'une sécheresse de la peau liée à un tarissement des sécrétions des glandes cutanées.

11. Effets sur le système immunitaire :

Au cours du vieillissement, l'immunité à médiation cellulaire, notamment celle liée aux lymphocytes T, diminue. Les taux d'anticorps conférés par une immunisation sont moindres que chez les sujets plus jeunes. Il y a une perturbation de la coopération cellulaire immunitaire du fait de la mise en jeu de certaines interleukines : diminution des interleukines 2 et 4, augmentation des interleukines 6.

VII. Stratégies de lutte contre le vieillissement :

Le vieillissement en tant que conséquence du poids des années sur l'organisme est un processus inéluctable. Cependant, certains de ses effets sont assujettis à des facteurs biologiques. Par conséquent, ils sont modulables par des actions spécifiques. Il est donc envisageable, non pas d'arrêter le processus de vieillissement, mais d'en ralentir la progression. Plusieurs pistes sont avancées par le Collège national des enseignants de gériatrie [17] :

1. La restriction calorique :

Une restriction calorique, débutée tôt dans la vie (juste après la maturation sexuelle), a permis chez les animaux de laboratoires (rongeurs, nématodes...) d'allonger la durée de vie. La restriction calorique agirait par ralentissement de la glycation des protéines et protection de l'organisme contre les effets des radicaux libres, du stress et des infections. Chez l'humain, le contrôle du poids idéal est connu comme un facteur de longévité mais il faut éviter de débuter la restriction calorique chez la personne âgée.

2. L'activité physique :

Une activité physique adaptée permet de lutter contre la fonte musculaire liée à l'âge, de limiter l'augmentation de la masse grasse et de lutter contre le phénomène d'intolérance au glucose.

Par ailleurs, les fonctions cardiovasculaires et respiratoires, lorsqu'elles sont stimulées par une activité physique régulière, restent préservées plus longtemps.

Contrairement à la restriction calorique, une activité physique débutée même tardivement, peut avoir des effets bénéfiques sur la santé (diminution du risque cardiovasculaire, prévention des chutes...).

3. La correction des déficits hormonaux :

Le traitement hormonal substitutif chez la femme ménopausée s'oppose à certains effets du vieillissement par son action bénéfique sur l'os, la peau, les organes urogénitaux, le cerveau... L'administration de l'hormone de croissance permet d'augmenter la masse maigre et de réduire les effets du vieillissement sur la peau.

Chez l'animal, l'administration de la déhydro-épiandrostanedione (déficiente avec l'âge) a permis une amélioration des fonctions mnésiques. Chez l'humain, les travaux sont en cours. Le traitement hormonal de la ménopause est controversé du fait de l'augmentation de l'incidence de certains cancers.

4. L'inhibition de la glycation des protéines :

Chez l'homme, l'inhibition de la glycation des protéines est une piste de recherche intéressante pour lutter contre les effets du diabète. En effet, le traitement de rats non diabétiques par l'aminoguanidine a permis de retarder la progression de la rigidité artérielle et de ralentir la cardiomyopathie.

5. Les autres facteurs :

Chez l'homme, l'application d'acide trétinoïque a permis de faire régresser les effets du vieillissement cutané. D'autres actions sont probantes mais sont encore à l'état de recherche chez l'animal. Par exemple chez le rat, le transfert de gènes codant pour des

facteurs de croissance du système nerveux a permis de limiter voire de faire régresser certains déficits cognitifs. Des effets bénéfiques sur le cœur, la paroi artérielle et le rein ont été mis en évidence suite à l'administration d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine chez des rats normotendus.

Au total, si mécanisme à l'origine du vieillissement sont mal connus, il est important que les praticiens en connaissent les principaux effets afin d'avoir les approches thérapeutiques les mieux adaptées et de prodiguer les meilleurs conseils en matière de prévention pour espérer vieillir dans les meilleures conditions de santé possible.

De façon plus pragmatiques, Belloc et Breslow [18] avaient défini sept facteurs de promotion de la santé permettant d'améliorer la longévité : dormir en moyenne 7 à 8 heures par nuit, prendre un petit-déjeuner chaque matin, ne pas fumer, ne pas boire de l'alcool ou alors en avoir une consommation modérée, arrêter le grignotage entre les repas, garder un poids normal et avoir un exercice physique régulier. A tout âge, le nombre de critères respectés était inversement proportionnel au taux de décès. Toutes choses restant égales par ailleurs, les bénéfices obtenus étaient toujours plus importants chez les personnes âgées (*Figure 5*).

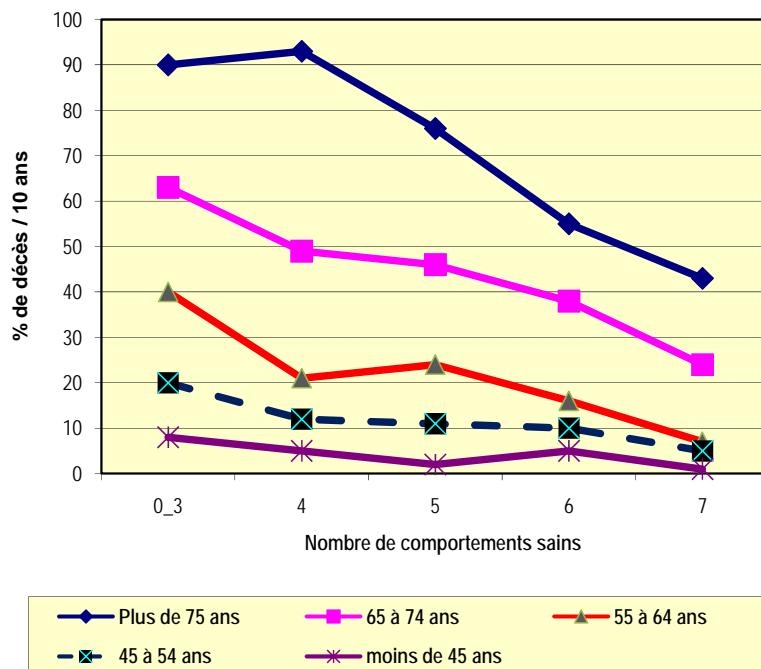


Fig. 5 : Taux de mortalité selon le nombre de comportements sains

VIII. Morbi-mortalité chez les personnes âgées

Selon l'enquête décennale santé de 2002-2003, les personnes interrogées déclaraient en moyenne 2,9 troubles de santé. Les femmes déclaraient plus de maladies que les hommes (3,2 maladies pour les femmes versus 2,5 pour les hommes). Quel que soit le sexe, le nombre de maladies déclarées était en moyenne de 6 pour les personnes de 80 ans et plus (*Figure 6*)[19].

En termes de morbidité prévalente, les maladies cardiovasculaires et ophtalmologiques tiennent le haut du pavé à partir de 65 ans (*Figure 7*). Toutes maladies confondues, la morbidité prévalente augmente avec l'âge, quel que soit le sexe.

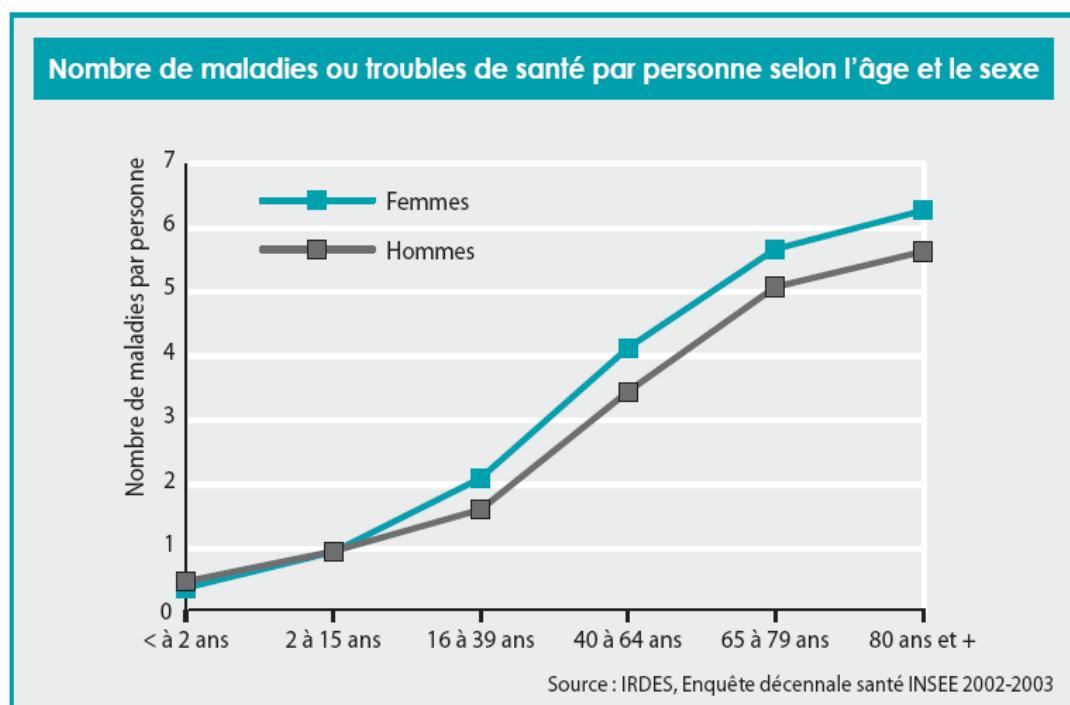


Fig. 6 : nombre de maladies déclarées par groupe d'âge et par sexe.

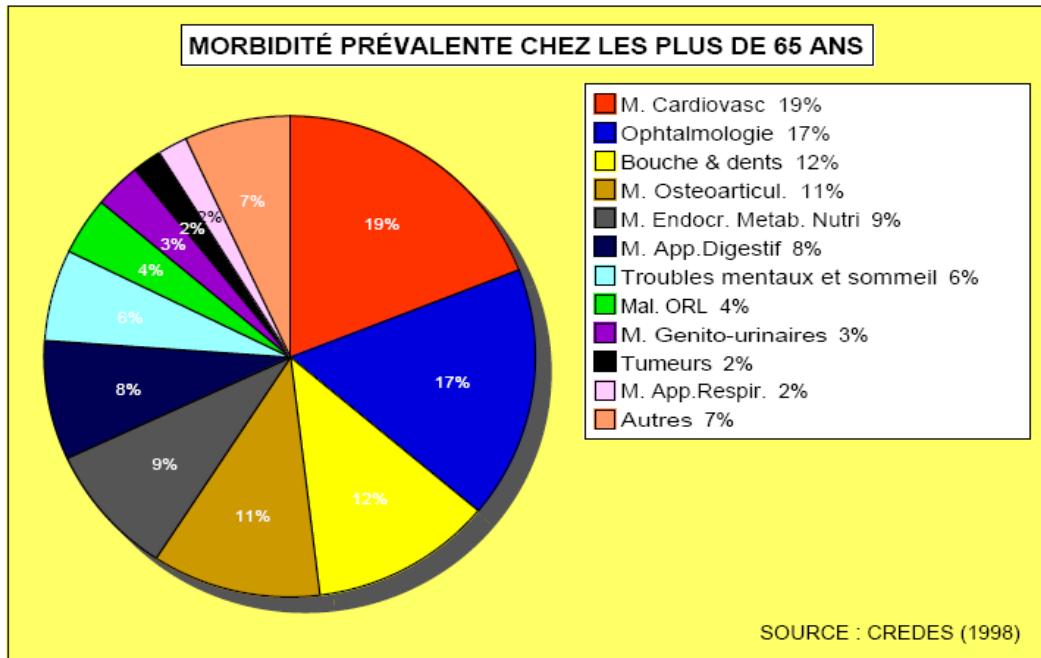


Fig. 7 : morbidité prévalente chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

En termes d'incidence par contre, les maladies ORL sont celles qui surviennent le plus à partir de 65 ans. Elles sont suivies de loin par les infections, les affections respiratoires et les traumatismes (*Figure 8*).

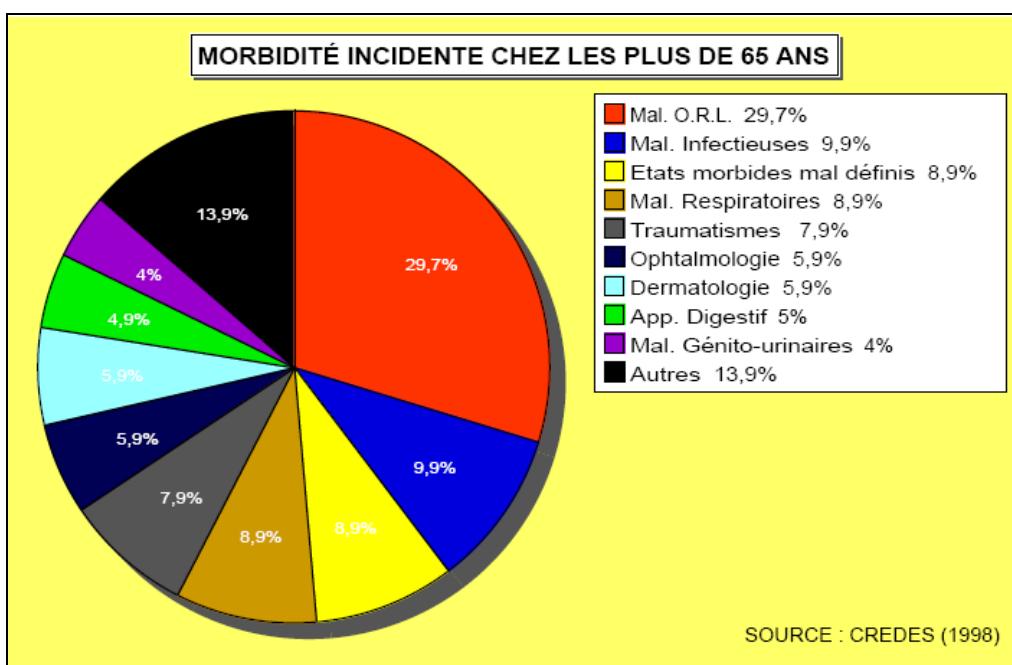


Fig. 8 : morbidité incidente chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Chez les personnes âgées, tous âges confondus, les maladies cardiovasculaires et tumorales sont celles qui sont le plus pourvoyeuses de décès (*Figure 9*).

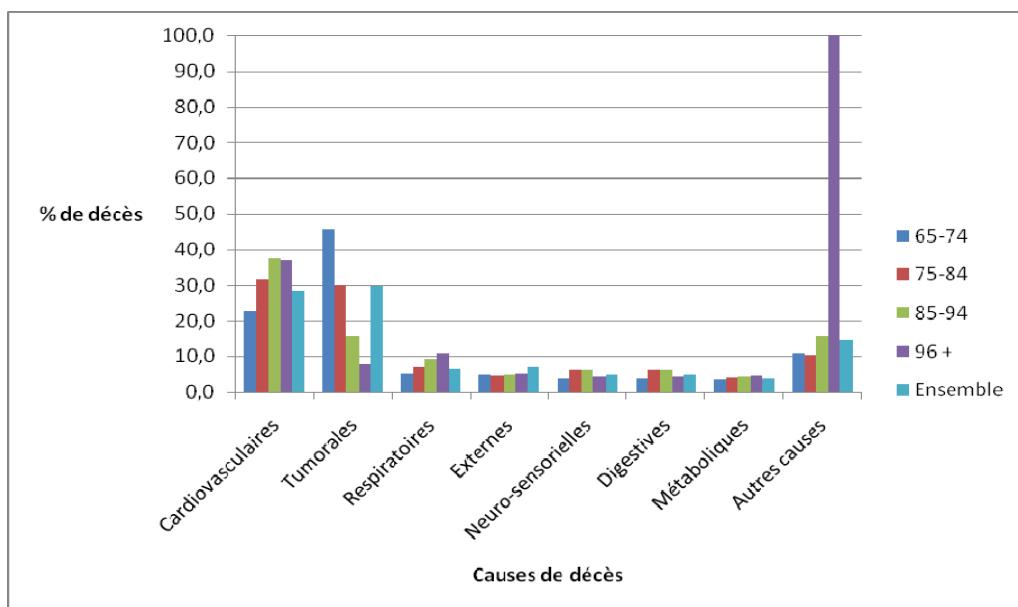


Fig. 9 : répartition des causes de décès chez les personnes âgées en 2005 (données INSEE).

Maladies métaboliques = *maladies métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles*.

IX. Recours aux services d'urgences :

En 2000, une étude de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) [20] réalisée en France métropolitaine a estimé à 12 720 000 le nombre de passages aux urgences, tous âges et tous sexes confondus (*Figure 10*). Les projections laissent à penser que les tendances du nombre de recours aux services d'urgence sont à l'augmentation.

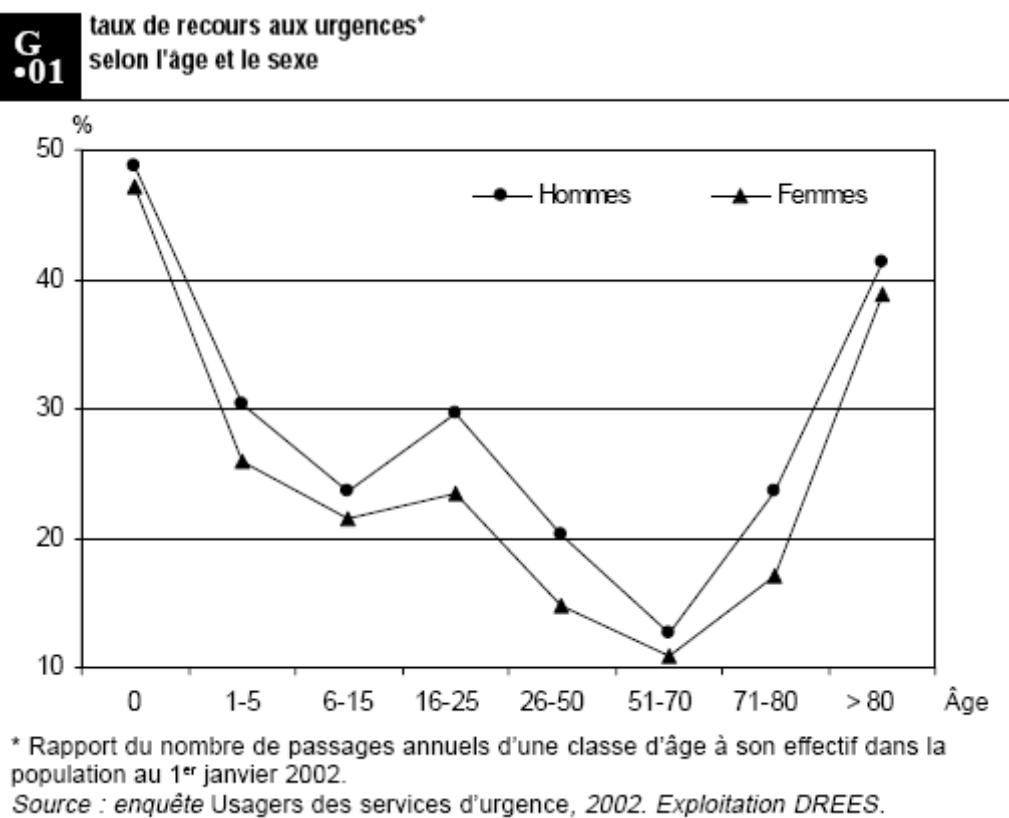


Fig. 10 : taux de recours aux services d'urgence selon l'âge et le sexe

Sur l'ensemble de ces passages, 66 % concernaient les Services d'accueil des urgences (SAU) et 34 % les Unités de proximité, d'accueil et de traitement, et d'orientation d'urgence (UPATOU) dont 25 % sont du secteur public et 9 % du secteur privé.

Les personnes âgées de 80 ans et plus représentent le deuxième contingent (40 %) derrière les nourrissons de moins d'un an (48 %). Ils occuperaient le premier rang si on avait considéré les personnes de 70 ans et plus. La structure par âge est quasiment la même entre les SAU et le UPATOU mais les personnes âgées sont plus souvent retrouvées dans le secteur public que privé. Les usagers des services d'urgence sont plus souvent des hommes.

Concernant les horaires, les personnes âgées de 70 ans et plus arrivent aux urgences plus volontiers le matin et le début de l'après-midi tandis que les enfants de 1 à 5 ans arrivent plus fréquemment dans la soirée.

Avant 50 ans, 80 % des usagers se présentent aux urgences sans contact médical préalable alors qu'au-delà de 80 ans, plus des deux tiers ont d'abord bénéficié d'une

orientation médicale. Ils sont aussi plus nombreux à utiliser les transports sanitaires (ambulances, SMUR...) : cf. *Figure 11*.

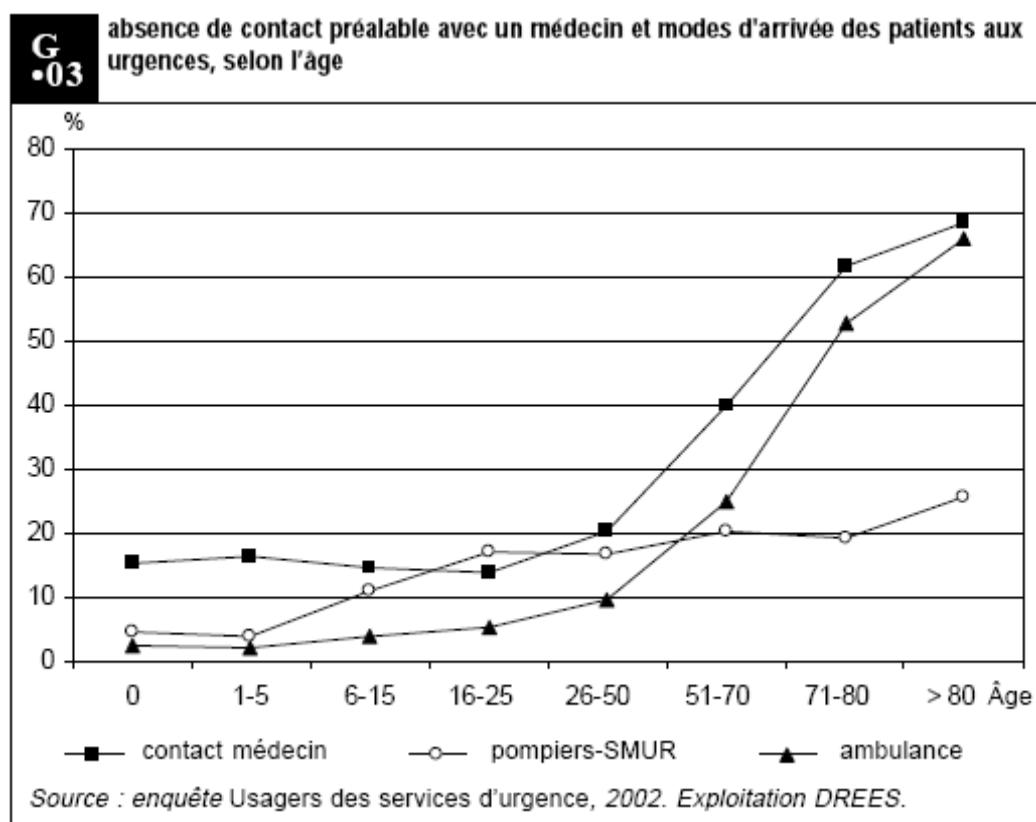


Fig. 11 : Proportions de patients selon l'existence ou non d'un contact préalable avec un médecin et modes d'arrivée aux urgences, par tranche d'âge.

Alors qu'en deçà de 15 ans la présence d'un accompagnant est quasi systématique (90 % des cas), seule une personne de plus de 70 ans sur deux arrive accompagnée aux urgences.

Les adultes jeunes (26-50 ans) souffrent plus souvent de problèmes traumatiques (53 %) que de maladies somatiques (41 %). Ces maladies somatiques augmentent progressivement avec l'âge pour atteindre 70 % des plus de 80 ans. A partir de 70 ans, les maladies neurologiques (AVC par exemple) et infectieuses se surajoutent aux maladies cardiovasculaires et pulmonaires et se renforcent après 80 ans.

Le niveau de gravité définie par la classification clinique des malades aux urgences (CCMU) variaient selon l'âge (*Figure 12*).

Globalement, 19 % des passages aux urgences ont donné lieu à une hospitalisation dans une autre unité. Parmi ces hospitalisations, 91 % concernent le court séjour et 86 % ont lieu dans le même établissement.

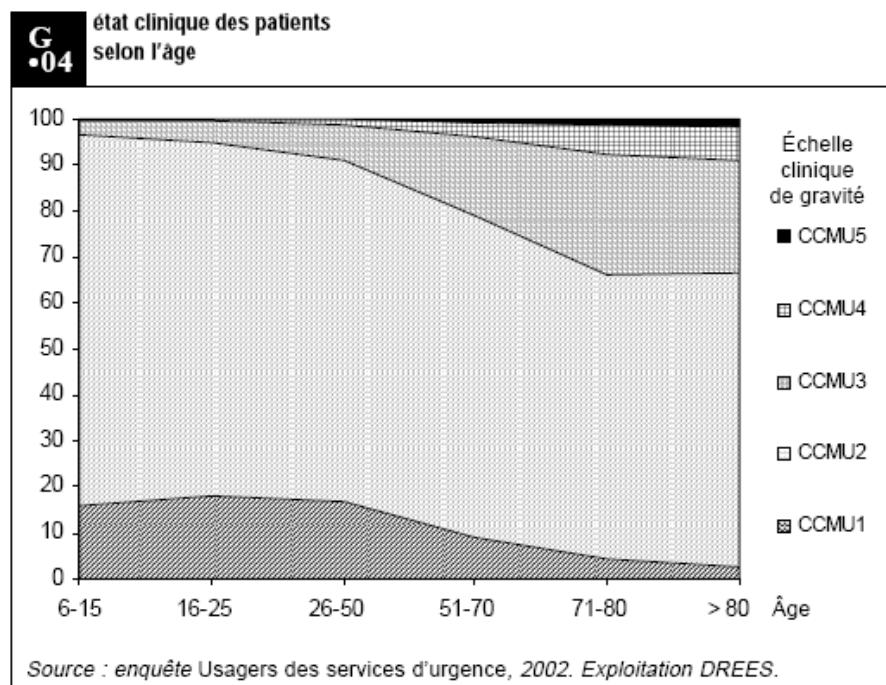


Fig. 12 : Répartition du niveau de gravité de l'état clinique des patients admis aux urgences selon leur groupe d'âge

Classification clinique des malades des urgences (CCMU) :

CCMU P = Patient présentant un problème psychologique et/ou psychiatrie dominant en l'absence de toute maladie somatique instable associée.

CCMU 1 : Etat clinique jugé stable. Abstention d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique. Examen clinique simple.

CCMU 2 : Etat lésionnel et/ou pronostic fonctionnel stables. Décision d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique à réaliser par le SMUR ou un service d'urgences.

CCMU 3 : Etat lésionnel et/ou pronostic fonctionnel jugés pouvant s'aggraver aux urgences ou durant l'intervention SMUR, sans mise en jeu du pronostic vital.

CCMU 4 : Situation pathologique engageant le pronostic vital sans gestes de réanimation immédiat.

CCMU 5 : Pronostic vital engagé. Prise en charge comportant la pratique immédiate de manœuvres de réanimation.

CCMU D : Patient déjà décédé à l'arrivée du SMUR ou du service des urgences. Pas de réanimation entreprise.

En dehors de la simple fréquentation des services d'urgences, on peut constater qu'aujourd'hui les personnes âgées sont celles dont le recours au SAU apparaît comme le plus justifié. Les taux d'hospitalisation sont largement influencés par l'âge et par le motif de consultation (*Figure 13*). En effet les personnes âgées qui arrivent aux urgences sont plus souvent hospitalisées que les sujets plus jeunes ; les maladies somatiques donnent plus souvent lieu à une hospitalisation que les affections traumatiques.

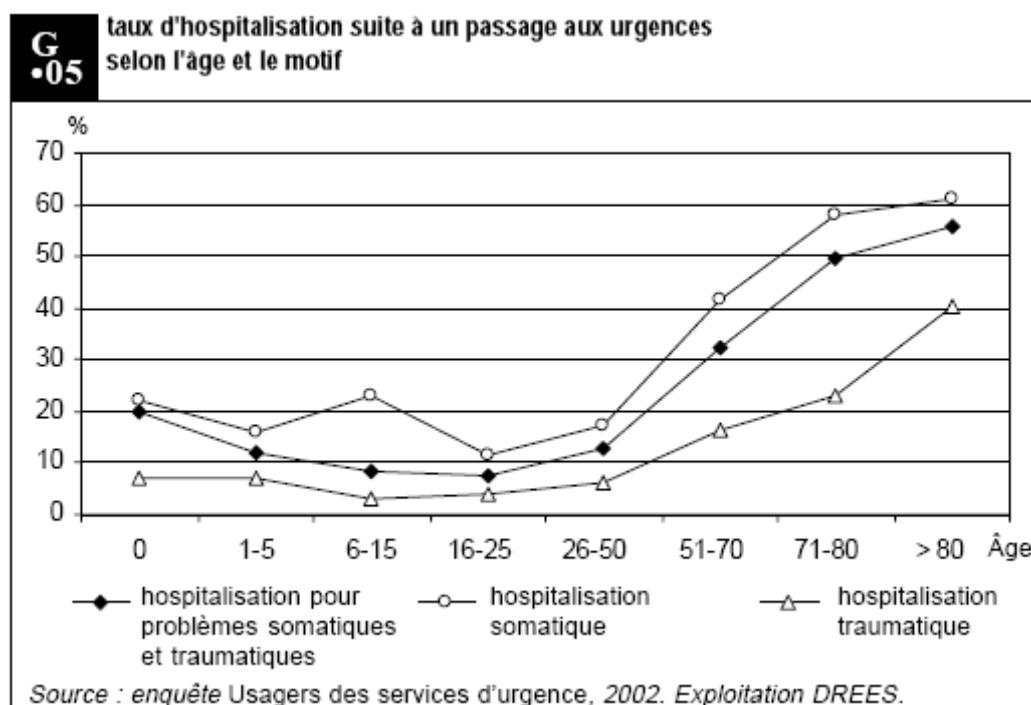


Fig. 13 : Répartition des taux d'hospitalisation des patients admis aux urgences selon l'âge et le motif.

De même, plus l'âge est élevé, plus les délais de passage en hospitalisation sont longs : il est en moyenne d'une heure avant 10 ans, de deux heures et demie entre 20 et 50 ans de trois heures entre 51 et 70 ans pour dépasser trois heures chez les plus de 70 ans. Ceci s'explique par le fait que la prise en charge des personnes âgées aux urgences reste complexe.

X. Conséquence de l'allongement de la vie sur l'état de santé :

Les gains d'espérance de vie accumulés au cours des décennies amène à se poser, probablement à juste titre, la question de la qualité des années de vie gagnées, notamment chez les personnes âgées. En effet, en repoussant de plus en plus la mort, qu'en sera-t-il de la morbidité ? Plusieurs théories ont tenté d'y répondre.

1. Théorie de la pandémie de Gruenberg et Kramer :

Selon Gruenberg [21] et Kramer [22], on assistera à une pandémie de troubles mentaux, de maladies chroniques et d'incapacités. Ces auteurs pensent que la date d'apparition des maladies va rester identique, mais la durée de survie avec maladie va augmenter du fait de la baisse de leur taux de létalité liée au progrès de la médecine. L'hypothèse est qu'en repoussant le moment du décès, on verra apparaître de maladies de plus en sévères. On assistera alors à une dégradation de l'état de santé avec une diminution de l'espérance de vie sans incapacité et/ou du ratio espérance de vie sans incapacité/espérance de vie.

2. Théorie de la compression de Fries :

D'après Fries [23], on assistera à une compression de la morbidité. Il anticipe une amélioration de l'état de santé. L'âge moyen d'apparition des maladies sera retardé alors que l'espérance de vie va rester constante. La morbidité sera donc compressée dans une courte période de temps (vers la fin de la vie). Ce phénomène entraînera une rectangularisation de la courbe de survie (*Figure 14*).

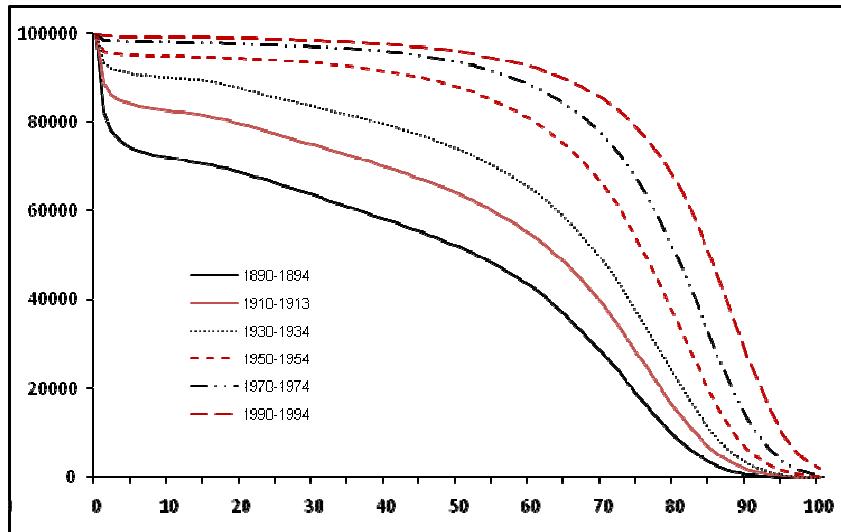


Fig. 14 : évolutions des courbes de survie au fil du temps

3. Théorie de l'équilibre dynamique de Manton :

Manton [24] parle sur un équilibre dynamique dans lequel la hausse de l'espérance de vie sera expliquée en partie par le développement des maladies chroniques. La prévalence des maladies va donc augmenter, mais les affections seront moins sévères. On assistera à un statu quo.

XI. Impacts médicosociales et médico-économiques du vieillissement :

La perception du vieillissement n'est généralement pas des plus optimistes. La liste des difficultés qui jonchent la route du vieillissement est assez longue. On retrouve les événements de vie (décès de personnes proches, survenue de maladies graves, perte de la capacité de conduire...) et les tracas de la vie quotidienne (insécurité financière, inquiétudes au sujet de sa santé...). L'avancée en âge est aussi usuellement perçue comme étant très liée à l'isolement social, la précarité, mais aussi l'augmentation de la consommation de soin.

Ce phénomène du vieillissement impose donc de s'interroger et de réfléchir sur les politiques publiques en direction des personnes âgées, notamment en termes de gestion des retraites mais aussi de dépenses de santé et de prise en charge de la dépendance. Selon le scénario central de micro-simulation « Destinie », le nombre de

personnes âgées dépendantes augmentera de 50 % entre 2000 et 2040 pour atteindre 1 230 000 personnes. Cette dépendance pose le problème de l'adéquation entre solidarité familiale et solidarité collective. Cet équilibre entre ces deux solidarités est dynamique et risque d'évoluer dans les années à venir. En effet, toujours selon le modèle « Destinie », le nombre moyen d'aidants potentiels par personne âgée dépendante aura tendance à décroître du fait de la réduction de la taille des familles et de son éclatement géographique [5, 25]. Les « baby-boomers » auront un nombre d'aidants potentiels moins important que ne l'ont leurs parents aujourd'hui. Les nouvelles générations de femmes auront davantage accès au marché de l'emploi et seront de moins en moins disponibles pour aider leurs proches entrés dans la dépendance. Ces mutations démographiques, médicales, sociales et économiques appellent à repenser les politiques de santé et l'organisation sanitaire [5]. Par exemple, il y a eu une adaptation des institutions d'hébergement au vieillissement de leurs pensionnaires. En effet, l'âge moyen d'entrée en institution est de plus en plus en plus élevé (autour de 83 ans aujourd'hui). Il y a eu la création de nouvelles prestations et de services d'aide et de soin pour remédier aux situations de dépendance pour les actes essentiels de la vie quotidienne [26].

Les opinions restent contrastées quant à l'impact du vieillissement de la population sur les coûts de soin. Pendant que certains pensent que les prochaines décennies seront insupportables pour les finances publiques, d'autres au contraire, pensent que le vieillissement n'aura qu'un impact limité sur les dépenses de santé. En réalité, le vieillissement n'aura pas le même impact selon qu'on vieillisse en bonne santé ou que l'allongement de la vie s'accompagne d'un lourd fardeau de maladies et d'incapacités. Les effets de l'âge sur l'état de santé demeurent donc une question centrale [27].

La morbidité est le principal facteur qui expliquerait la relation entre âge et dépenses de santé. Selon une étude du CREDES [27], toutes choses égales par ailleurs, une première maladie ajouterait 360 euros par an aux dépenses de santé, une deuxième 620 euros et une quatrième 1 830 euros. Un autre facteur explicatif, selon la même étude, serait la couverture complémentaire. En revanche, ni les revenus ni le niveau d'études n'auraient d'influence significative [27]. Après ajustement sur l'état de santé

et sur la couverture complémentaire, cette étude du CREDES a montré que l'âge avait tendance à diminuer les dépenses de santé. En effet, pour une personne de 70 ans, toutes choses égales par ailleurs, une augmentation d'une année d'âge réduirait en moyenne les dépenses de santé de 10 euros [27].

XII. La fragilité du sujet âgé :

Le vieillissement, tout réussi qu'il puisse être, ne protège pas de la fragilité qui est un état de désadaptation des systèmes homéostatiques. Concept relativement nouveau, la fragilité est apparue pour objectiver les conséquences progressives du vieillissement (*Figure 15*). C'est un concept difficile à définir car son phénotype ne correspond à aucune maladie particulière mais à un corpus de facteurs de vulnérabilité fortement prédictif d'issues défavorables (incapacités physiques, pertes intellectuelles, vulnérabilité socioéconomique..) pouvant évoluer jusqu'au décès. La ligne qui sépare la fragilité du vieillissement est parfois tellement ténue que certains pensent qu'à un certains âge, toutes les personnes âgées deviennent fragile [28]. Elle se caractérise par un déficit progressif des fonctions physiologiques et cellulaires avec une incapacité de la personne âgée à répondre de manière adaptée à une situation de stress (maladie aiguë, chute, hospitalisation...).

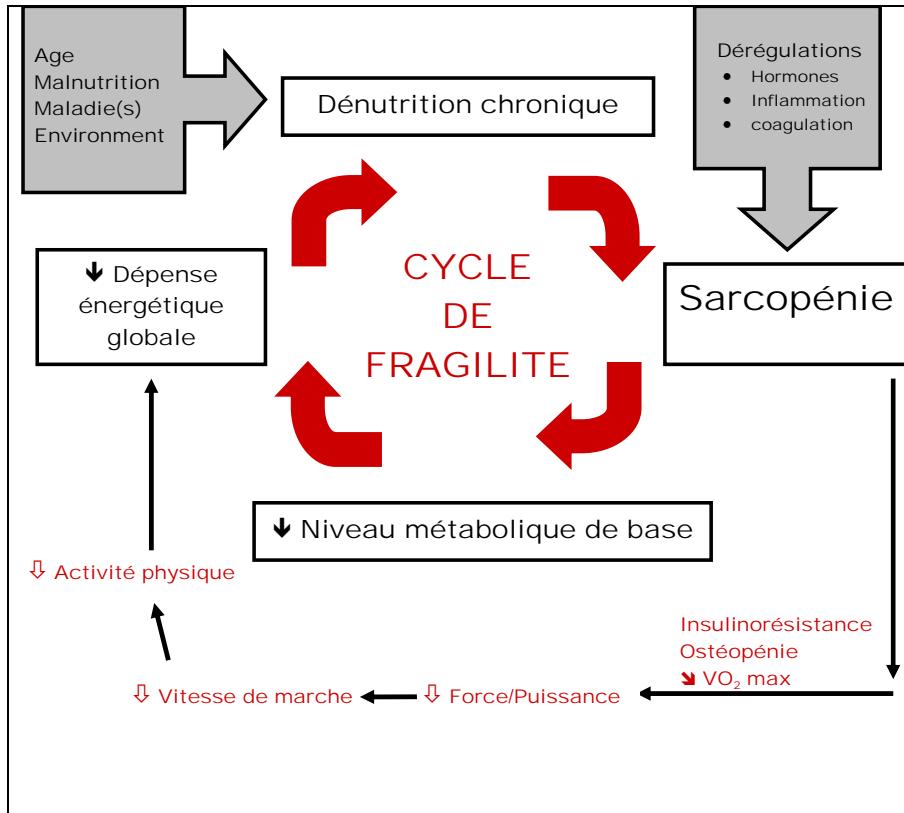


Fig. 15 : le cycle de fragilité [29]²

Tout comme le phénomène du vieillissement, la fragilité ne correspond pas à un état homogène. Des modèles conceptuels ont permis de distinguer des états normaux, pré-symptomatiques, de pré-fragilité et des états de fragilités avérées (*Figure 16*). Ce meilleur affinement des groupes de fragilité permet d'envisager des actions ciblées incluant des mesures préventives adaptées à chaque cas de figure. En l'absence d'une prise en charge préventive spécifique, la situation de fragilité est pourvoyeuse de perte d'autonomie, de maladies complexes ou de comorbidités nombreuses et à l'extrême, de décès [30]. Une prise en charge précoce des situations de fragilité réduit le risque de perte d'autonomie, de réhospitalisations, de risque iatrogène, de déclin cognitif rapide... et en fin de compte, retarder le décès et limiter les coûts de santé.

² Traduit avec l'accord des auteurs

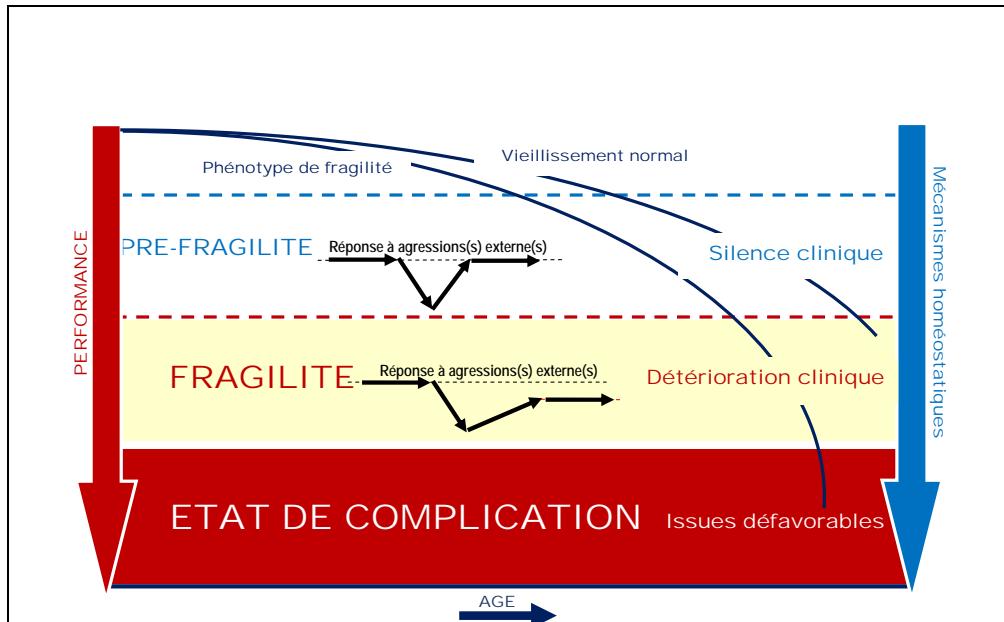


Fig. 16 : développement du processus de fragilité avec l'avancée en âge [29]³.

Les différents concepts de fragilité du sujet âgé sont largement développés dans les deux premiers articles de cette thèse.

Cette logique nous amène, à travers cette thèse, à nous intéresser à la fragilité par le biais des facteurs prédictifs mortalité chez des sujets fragilisés en situation d'hospitalisation aiguë. Le travail a porté sur les données de la cohorte SAFES (Sujet âgé fragile – évaluation et suivi) constituée grâce à un projet national de recherche prospective, multicentrique financé dans le cadre du PHRC⁴ national 1998.

Dans cette vision, il apparaît possible d'identifier un individu à risque avant qu'il ne présente une modalité de vieillissement qualifié de pathologique. A ce titre, par la mise en place d'une action corrective, une stratégie de prise en charge infléchissant le pronostic peut être envisagée.

³ Traduit avec l'accord des auteurs.

⁴ Projet hospitalier de recherche clinique : financement de projets de recherche par le ministère de la santé.

Partie 2 :

Le projet de recherche

XIII. Objectifs généraux

1. Objectifs de la cohorte SAFES

Les objectifs principaux de la cohorte SAFES étaient de :

- Décrire et comparer les filières de soins intra hospitalières des malades âgés de 75 ans et plus, admis à l'hôpital par le Service d'accueil des urgences.
- Déterminer les facteurs de fragilité influençant le devenir d'une cohorte de malades âgés de 75 ans ou plus admis à l'hôpital par le Service d'accueil des urgences.

2. Objectifs de la thèse

Notre travail s'est principalement focalisé sur le deuxième objectif de la cohorte SAFES, ciblant plus particulièrement les facteurs de mortalité au sein de cette population. En effet, la conséquence la plus grave de la fragilité est le décès. Le premier objectif de la prévention et de la prise en charge du syndrome de fragilité est d'éviter la survenue « prématuée » du décès. Cette prévention de la mortalité passe par l'identification précoce et la prise en charge ciblée des facteurs de risque modifiables d'une issue fatale. Les études que nous avons entreprises ont exploré la mortalité précoce (à six semaines) mais aussi la mortalité à plus long terme (à 24 et à 36 mois). La première étude visait à identifier les personnes les plus vulnérables dont le pronostic vital était menacé à court terme, tandis que les deux autres tentaient d'identifier les effets à long terme de l'hospitalisation en urgence.

De façon secondaire, d'autres critères de jugement de la fragilité ont été abordés :

- La durée de séjour prolongée ;
- La perte d'autonomie ;
- La réhospitalisation précoce non programmée ;
- La iatropathogénie médicamenteuse ;
- La décompensation d'un état pathologique.

XIV. Méthodes

1. Méthodes du projet de recherche SAFES

La cohorte SAFES a été constituée dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique national (PHRC 1998) sur la base du recrutement des SAU de neuf centres hospitaliers français (huit CHU et un CHR). Chacun de ces neuf centres possédait un service de court séjour gériatrique.

❖ *Organisation :*

Au total, neuf centres hospitaliers français étaient impliqués dans cette recherche (*Figure 17*). Un groupe de pilotage constitué de professionnels issus de ces neuf centres (*Figure 18*) s'était constitué au sein de la Société française de gérontologie, renforcé de la contribution de méthodologues, dont l'Unité 500 de l'INSERM, pour mettre au point et coordonner ce programme de recherche clinique.

Au sein de chaque centre participant, l'investigateur local avait recueilli l'assurance de la collaboration des services d'urgence, de l'ensemble des services constituant les filières gériatriques, ainsi que de la direction de son établissement.

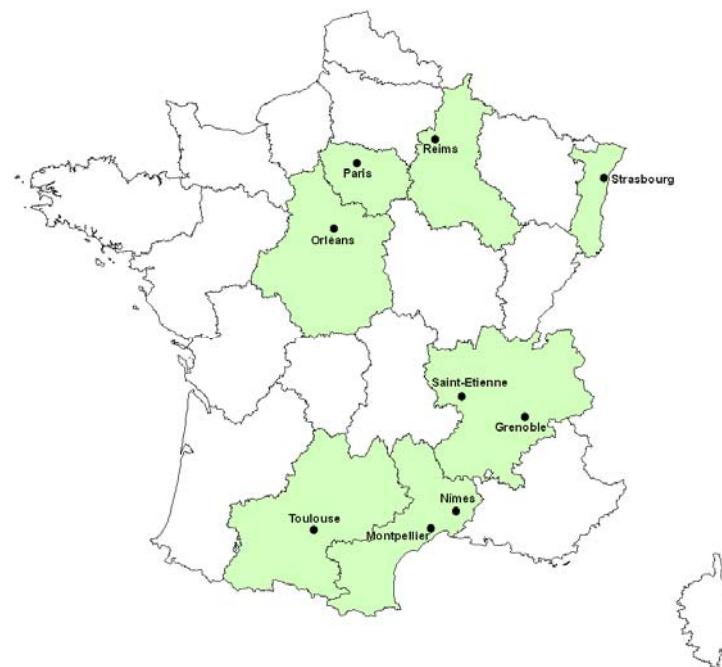


Fig. 17 : Répartition géographique des neufs centres participants

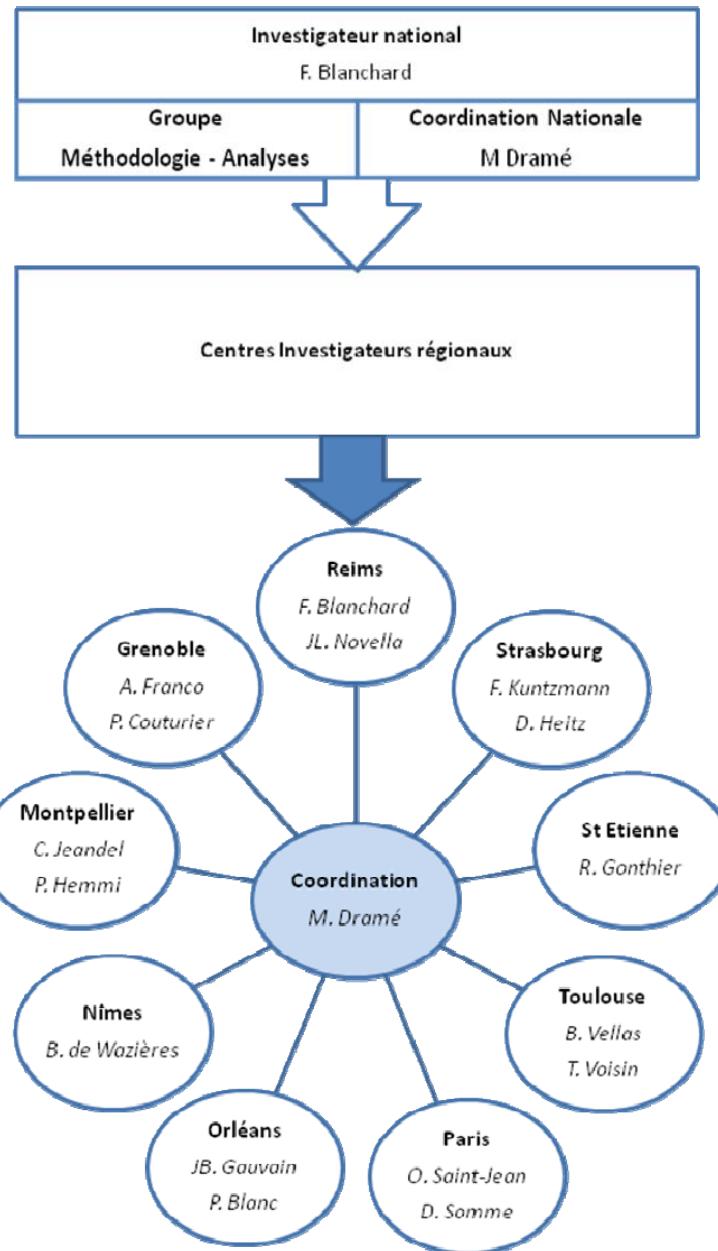


Fig. 18 : organigramme du groupe de pilotage de l'étude SAFES.

❖ *Population de l'étude :*

La population de la cohorte SAFES est largement décrite dans les différents articles qui sont présentés dans cette thèse. Il s'agit d'une cohorte de sujets de 75 ans ou plus hospitalisés dans un service de court séjour de médecine via le service d'accueil des urgences (SAU) des neuf centres hospitaliers participant à cette recherche. Les critères d'inclusion et de non-inclusion sont résumés dans la *Figure 19*, la méthode de tirage au sort des participants (*Figure 20*) et les modalités du suivi de la cohorte dans la *Figure 21*.

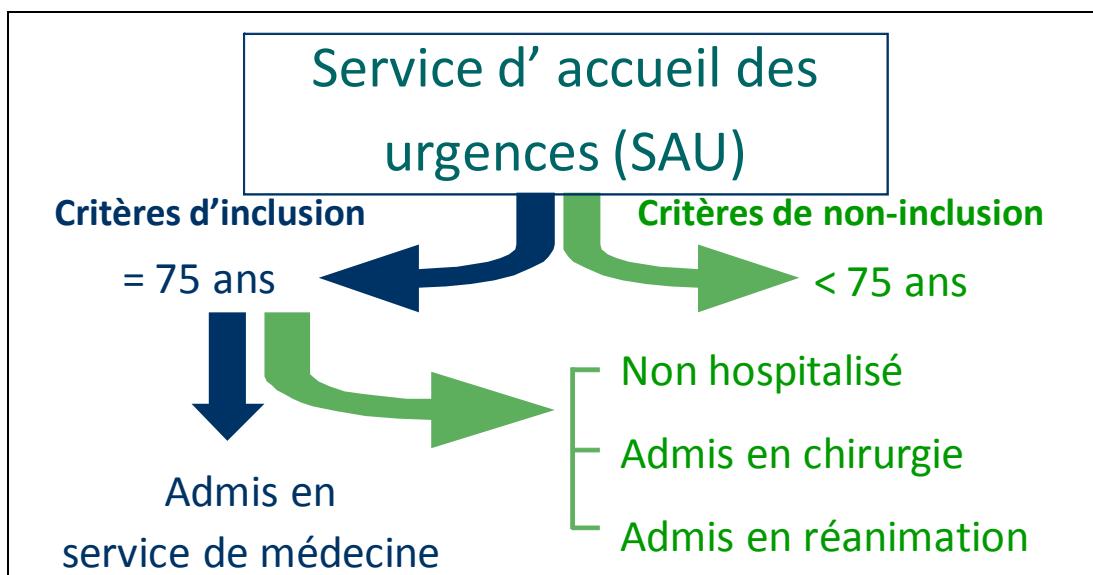


Fig. 19 : critères d'inclusion et de non-inclusion dans l'étude SAFES.

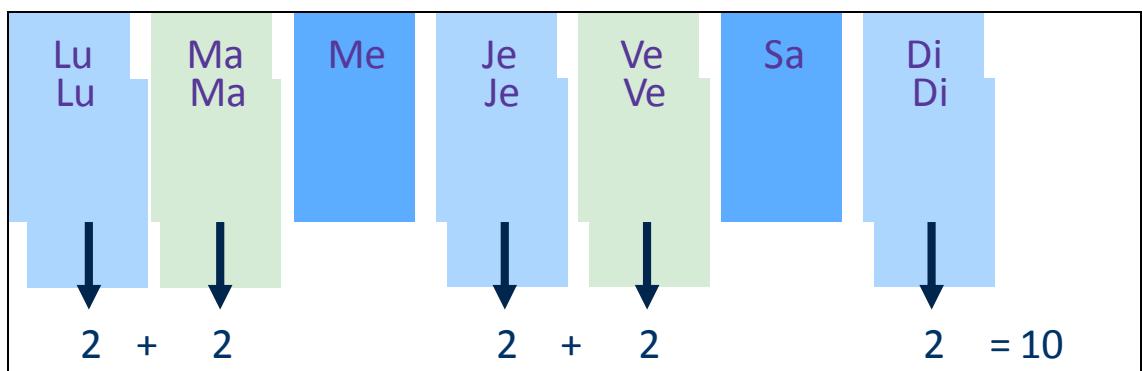


Fig. 20 : modalité de tirage au sort des sujets de la cohorte SAFES.

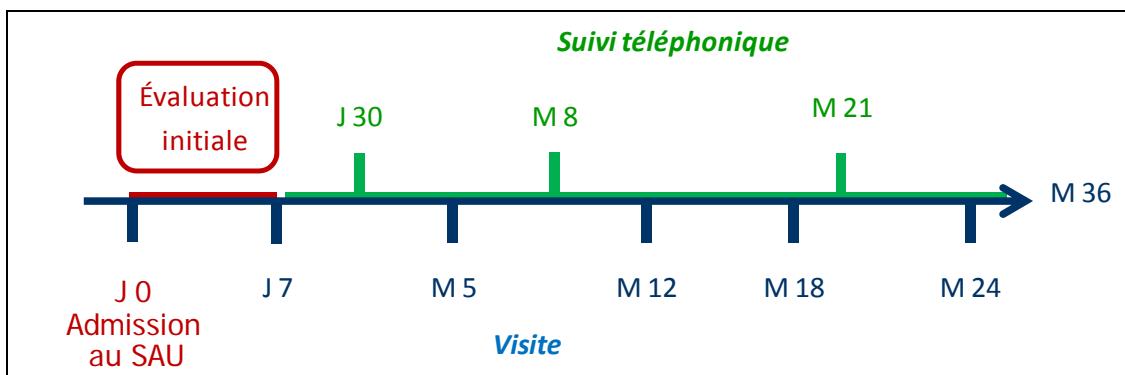


Fig. 21 : modalités du suivi des sujets de la cohorte SAFES.

La problématique du sujet âgé renvoie souvent à une donnée arbitraire chronologique : l'âge d'inclusion. Cet âge peut être discuté. L'âge minimum proposé dans l'étude SAFES était de 75 ans. Cette limite est habituelle dans les études sur les personnes âgées. Il s'agit du seuil où l'on observe une inflexion franche de la pente de la courbe de mortalité pour les deux sexes, ce qui est l'origine du saut très important du nombre de décès entre les groupes d'âge inférieur à 75 ans et ceux de 75 ans ou plus (en 1996 en France, l'effectif des décès par groupe d'âge était de 48 144 de 55 – 64 ans et de 99 463 de 65 - 74 ans, alors qu'il était de 136 044 entre 75 et 84 ans et de 186 285 au-delà de 85 ans)⁵. Parallèlement, il existe le même décrochage pour le nombre des hospitalisés après 75 ans par rapport à ceux âgés de moins de 75 ans, sachant que ce phénomène est plus marqué chez la femme que chez l'homme. Il apparaît ainsi que la prévalence des événements médicosociaux augmente brusquement au-delà de cet âge, ce qui est le témoin indirect de l'augmentation de la prévalence des sujets âgés fragiles parmi les 75 ans ou plus.

Sur le plan éthique, cette étude s'est déroulée conformément à la déclaration d'Helsinki et aux lois françaises concernant la recherche biomédicale. Elle a reçu l'aval du comité d'éthique chargé de veiller à la protection des personnes incluses dans ce genre de recherche.

⁵ Causes médicales de décès, Résultats définitifs, France, INSERM, Année 1996.

❖ *Généralités sur l'évaluation gériatrique standardisée :*

L'étude SAFES a été conçue autour de l'identification des facteurs de fragilité par des outils de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS). Ainsi, pour chaque domaine d'évaluation, un outil a été choisi par consensus du groupe de pilotage. De fait, les variables étudiées dans les différents articles constitutifs de cette thèse sont aussi des variables de l'EGS.

- *Définition et objectifs*

L'EGS est une procédure diagnostique multidimensionnelle et pluridisciplinaire du sujet âgé. Son objectif est de faciliter l'identification de l'ensemble des problèmes médicaux physiques et psycho-sociaux, de les prendre en compte dans la prise en charge du sujet âgé et d'assurer un suivi objectif dans le temps.

L'EGS est aujourd'hui d'utilisation courante en pratique gériatrique car il constitue un outil efficace permettant une approche nouvelle de la personne de 75 ans ou plus. En 1984 déjà, Rubenstein et al [31], avaient démontré que des patients âgés hospitalisés ayant bénéficié d'une EGS avaient un devenir (morbidité, mortalité, coût de prise en charge) significativement plus favorable que ceux ayant bénéficié d'un suivi « classique ». Il a ainsi prouvé que l'évaluation globale de la personne âgée permettait de réduire la morbi-mortalité et limiter les dépenses de santé [31]. Plus tard, Stuck et al [32], confirmèrent ces résultats dans une méta-analyse. Selon eux, la pratique de l'EGS en cours d'hospitalisation permettait de réduire la mortalité (- 14 %), la fréquence des réhospitalisations (- 12 %), l'augmentation de la survie des patients à domicile (+ 26 %), et l'amélioration des fonctions cognitives (+ 41 %) et du statut fonctionnel (+ 72 %).

- *Procédures*

L'EGS consiste en un examen clinique complet et une batterie d'outils permettant de repérer, de la façon la plus standardisée possible, les problèmes et de proposer un programme de prise en charge adapté.

Dans l'idéal, elle se fait par une équipe pluridisciplinaire : médecin, infirmière, neuropsychologue, assistantes sociales... bien entraînés aux techniques d'évaluation gériatrique.

De façon empirique, elle se fait pour les patients fragiles ou présentant un risque quelconque d'aggravation de son état de santé (*Figure 22*).

Une EGS complète dure en moyenne entre un et deux heures

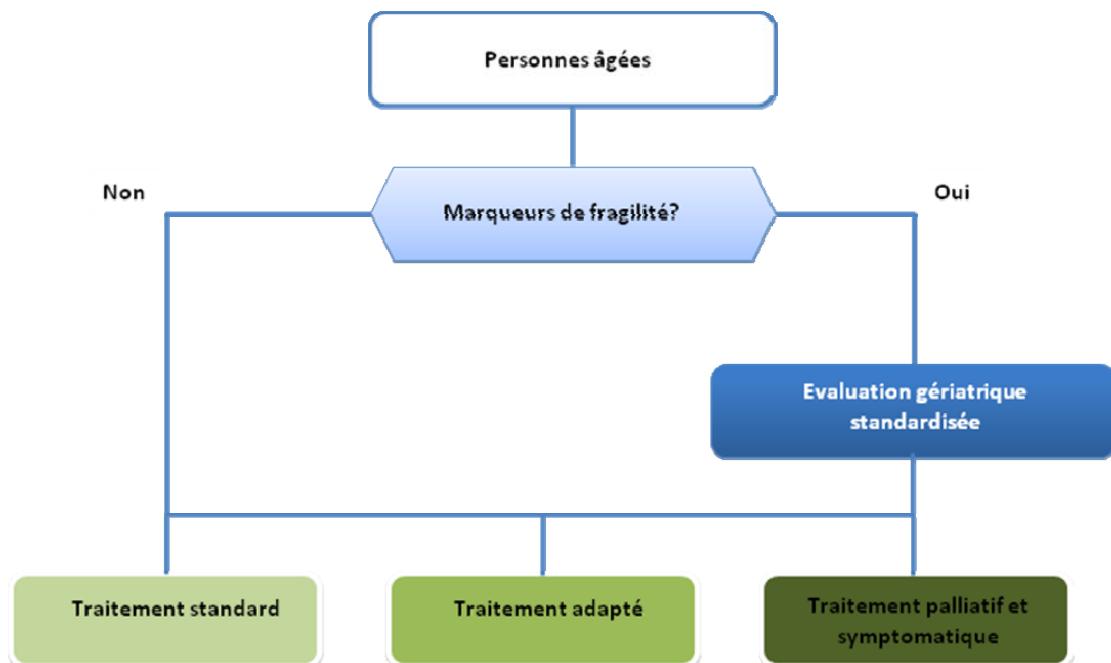


Fig. 22 : Conditions de réalisation de l'évaluation gériatrique standardisée⁶.

- ***Domaines et outils***

L'EGS propose une multitude d'outils d'évaluation validés au niveau international. Ces outils ne doivent pas être utilisés de façon systématique mais doivent être ciblés selon l'état du patient et son contexte environnemental. Pour chaque domaine exploré, il existe plusieurs outils d'évaluation possible. Nous n'en citerons que les plus couramment utilisés.

⁶ Adaptée de la proposition du groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux, lorrain ONCOLOR, alsacien CAROL et franc-comtois ONCOLIE.

- ***Évaluation de l'état général***

Plusieurs outils non spécifiques permettent d'évaluer l'état général du patient. Parmi eux, on peut citer le « Performance Status » [33], l'indice de Karnofsky [34], l'échelle de Norton [35]...

D'autres outils permettent de mesurer le niveau de comorbidité de chaque patient. La version gériatrique de la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS-G) [36] est un outil très complet. L'indice de Charlson [37] est une alternative à la CIRS-G, assez simple d'utilisation.

- ***Évaluation fonctionnelle***

L'évaluation fonctionnelle du sujet âgé est une des étapes les plus importantes de l'EGS. Elle permet d'évaluer les capacités pour les activités de base de la vie quotidienne telles que l'habillage, l'hygiène corporelle, la continence, les transferts ou encore la prise alimentaire. La perte de la capacité à réaliser ces activités de base est souvent liée à la présence d'une maladie chronique (démence, maladie cardiovasculaire ou rhumatologique...). Un des outils les plus communément utilisés à cet effet est celui de Katz [38].

Des activités plus complexes encore appelées activités instrumentales de la vie quotidienne peuvent aussi être évaluées. Il s'agit le plus souvent de la capacité d'utiliser le téléphone, de préparer un repas, de faire le ménage, de faire les courses, d'utiliser les moyens de transport, de prendre les traitements médicamenteux et de gérer un budget. L'échelle de Lawton est très souvent utilisée [39]. Sa version plus courte comprenant quatre items (capacité d'utiliser le téléphone, d'utiliser les moyens de transport, de prendre les traitements médicamenteux et de gérer un budget) a été validée chez les personnes souffrant de syndrome démentiel.

- ***Évaluation des troubles de la marche et de l'équilibre***

Les troubles de la marche et de l'équilibre sont pourvoyeuses de chutes chez les sujets âgés. Celles-ci peuvent avoir des conséquences graves : fracture du col, perte d'autonomie ou encore institutionnalisation, voire décès. D'où l'importance de dépister précocement ces troubles afin de mettre en place des programmes de rééducation.

Parmi les tests qui permettent une évaluation clinique statique et/ou dynamique de l'équilibre, on peut citer le test de Tinetti [40] et la station debout unipodale [41]. Le Get-up and Go test [42] permet de mesurer la vitesse de marche.

- ***Évaluation cognitive***

La survenue de troubles cognitifs chez le sujet âgé peut mettre en cause son pronostic fonctionnel voire vital.

Une évaluation cognitive permet de dépister précocement les troubles. Sa répétition régulière permet, le cas échéant, d'avoir de suivre l'évolution de l'état cognitif dans le temps.

Un des outils les plus communément utilisés est le Mini Mental State Examination de Folstein [43] qui évalue les différents aspects des fonctions cognitives (orientation dans le temps et dans l'espace, apprentissage, attention et calcul, mémoire à court terme, langage, praxie). D'autres tests simples comme l'épreuve des cinq mots⁷ ou le test de l'horloge⁸ peuvent aussi être utilisés. En cas d'anomalie de ce test, des examens plus complets des fonctions cognitives sont indiqués.

- ***Dépistage des troubles de l'humeur***

Les symptômes dépressifs sont relativement fréquents chez les personnes âgées. Pour éviter l'isolement social, la perte de poids, voire la perte d'autonomie, il est nécessaire

⁷ Dubois B. L'épreuve des cinq mots. Fiche technique. Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie. Année 1. Février 2001. p 40-42.

⁸ Manos Peter. 10-Point Clock Test Screens for Cognitive Impairment in Clinic and Hospital Settings. Psychiatric Times. 1998;15(10).

de dépister précocement les symptômes de la dépression et mettre en place les moyens thérapeutiques appropriés. Différents outils de dépistage ont été élaborés, parmi lesquels la « Geriatric Depression Scale » qui existe en version plus courte [44] mais aussi l'échelle de Gilleard [45].

- ***Évaluation neurosensorielle***

Les altérations visuelles liées à l'âge sont très fréquentes. Parmi les causes les plus courantes on peut noter la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la cataracte ou le glaucome. Ces deux dernières sont des causes curables. Les troubles de la vue peuvent être à l'origine de chutes, d'accidents domestiques ou d'isolement social. Ils doivent être recherchés systématiquement et corrigés si nécessaire.

La baisse de l'audition est elle aussi fréquente chez les sujets de plus de 75 ans. Un moyen simple de dépister l'hypoacusie est de murmurer trois mots en se tenant à une distance approximative d'une trentaine de centimètres d'une oreille en ayant pris soin de couvrir l'autre oreille. L'incapacité du patient à répéter les 3 mots peut être le témoin d'une baisse des capacités auditives. Plus le diagnostic est précoce et plus l'acceptation d'un éventuel appareillage est facile.

- ***Évaluation nutritionnelle***

La population âgée est à haut risque de malnutrition du fait de la grande fréquence de maladies chroniques, des incapacités physiques, des difficultés de mastication, de l'isolement social ou encore la polymédication.

La mesure du poids est indispensable car son suivi permet de dépister un amaigrissement avant l'apparition des complications (sarcopénie, chutes, perte d'autonomie, déficits immunitaires...).

Le Mini Nutritionnal Assessment ou MNA⁹ est un outil validé et standardisé de dépistage d'un risque de dénutrition chez le sujet âgé. Sa version courte [46] permet

⁹ Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts and Research in Gerontology. Supplement 2:15-59.

de déceler ceux dont l'état nutritionnel nécessite une exploration plus complète. Chez ceux dont le risque est établi après évaluation complète, il est important de réaliser le dosage des paramètres nutritionnels biologiques (albumine, pré-albumine, CRP...) afin de mieux préciser la gravité et la cause. Outre son rôle de dépistage, il permet de réaliser de mieux cerner les éventuelles causes favorisantes de la dénutrition et par conséquent de guider les moyens d'intervention.

Des moyens plus simples permettent aussi d'apprécier l'état nutritionnel de personnes âgées. Ce sont les mesures anthropométriques.

La distance talon-genou (dTG): est bien corrélée à la taille à l'âge adulte. Elle permet d'estimer la taille des personnes qui ne peuvent se tenir debout ou qui présentent des déformations ostéo-articulaires. Des abaques permettent de faire la correspondance entre la dTG et la taille « normale » de la personne.

La circonférence du mollet et le périmètre brachial sont aussi utilisables pour apprécier l'état nutritionnel.

- ***Évaluation de la douleur***

La présence de douleurs peut avoir un impact négatif sur la qualité de vie de la personne et sur son statut thymique. Il est alors important de vérifier leur existence et d'en mesurer l'intensité. Chaque fois que possible, il est préférable d'utiliser des échelles d'auto-évaluation (échelle visuelle analogique, échelle visuelle simple...). A défaut des échelles d'hétéro-évaluation existent : échelle Doloplus, Pacslac, ECPA, Algoplus...

- ***Évaluation de la polymédication***

La polymédication est souvent liée à la volonté de faire face à l'augmentation du nombre de maladies chez la personne âgée. Malheureusement, elle expose aux effets indésirables, aux surdosages et aux interactions médicamenteuses. En effet, avant d'être économiques, les conséquences sont d'abord iatrogènes, entraînant une augmentation du risque de chute, de confusion, de dénutrition, une diminution de l'observance thérapeutique... la polymédication est associée de façon significative à un

plus grand risque de mortalité hospitalière, d'accidents, de recours aux services d'urgence et de réhospitalisation non programmée [47].

Le médecin doit faire le point sur le nombre et la qualité des médicaments pris quotidiennement par son patient et les adaptés à son état clinique. Certains médicaments (définis par Beers et al [48, 49]) sont inappropriés chez le sujet âgé.

- ***Évaluation sociale***

L'EGS, pour être complète, doit vérifier l'existence ou non d'un isolement social qui peut s'apprécier par la taille du réseau social (nombre d'enfants, d'amis...), le soutien social (aidants naturels), ou le sentiment de solitude de la personne. Il est important de s'intéresser à l'isolement social car il est souvent cause de renoncement, de désinvestissement, de dépression, de dénutrition...

Au total, l'EGS permet de déceler les déficiences et insuffisances à des stades plus précoce, notamment chez les plus vulnérables (population fragile). Il est particulièrement utile chez les personnes âgées hospitalisées et chez celles entrant en institution.

❖ ***Variables recueillies :***

Chaque patient inclus a été évalué par un médecin gériatre, assisté par un membre de l'équipe soignante et/ou de son aidant principal. L'évaluation avait permis le recueil d'un grand nombre d'informations sociodémographiques, cliniques, biologiques et d'informations descriptives de filières.

Les variables sociodémographiques concernaient l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, lieu de vie et le niveau d'études. Ont été aussi recueillis des indicateurs de réseau familial, de l'isolement et du support social (aide formelle ou informelle, support affectif), la situation financière (revenus, imposition...), la survenue

d'évènements de vie récents (en particulier ceux modifiant le réseau et le support social).

Les variables cliniques recueillies comprenaient essentiellement des variables de l'évaluation gériatrique standardisée, notamment celles traceuses de la fragilité :

- Évaluation cognitive et psycho-comportementale (démence, confusion, agitation),
- Évaluation nutritionnelle (Mini Nutritional Assessment, Indice de masse corporelle, circonférences du bras et du mollet),
- Évaluation fonctionnelle (activités de la vie quotidienne de Katz et activités instrumentales de la vie quotidienne de Lawton),
- Évaluation du risque d'escarres (échelle de Norton),
- Évaluation de l'humeur et du risque dépressif (échelle de Schwab et Gilleard),
- Évaluation du risque iatrogénique (nombre et type de médicaments consommés),
- Évaluation sensorielle (vision, audition),
- Évaluation de la santé qualité de vie liée à la santé (profil de santé de Duke).

Des variables biologiques ont été recueillies afin de mieux identifier les facteurs de risque de fragilité. Certains examens ont été récupérés à partir du dossier médical du patient car ils font partie des examens nécessaires dans un bilan biologique de bonne pratique clinique : NFS, VS, ionogramme sanguin, créatininémie, cholestérolémie, glycémie, calcémie, CRP, Gamma GT, phosphatases alcalines, TSH, ferritine, protidémie, albuminémie, PTH.

D'autres examens ont fait l'objet d'une évaluation biologique spécifique à l'étude : profil protéique complémentaire (pré-albumine, haptoglobine, transférine, orosomucoïdes, IgG, IgA, IgM), zinc, homocystéine, 25-OHD3, vitamine B12, folates intra-érythrocytaires.

Les variables descriptives de filières concernaient :

- Les dates d'entrée et de sortie ainsi que les modes de sorties (récupérés à partir des données du PMSI¹⁰),
- Les diagnostics et les groupes homogènes de malades (GHM) recueillis par l'intermédiaire des départements d'informatique médical des hôpitaux participants à l'étude,
- Les antécédents d'hospitalisation,
- L'identification du médecin traitant,
- Les motifs d'hospitalisation et d'admission aux urgences,
- Le nom et la spécialité du service d'accueil après sortie des urgences ainsi que ceux des différentes structures où le patient était transféré pendant le suivi,
- Les dates et motifs de transfert.

Le principal critère de jugement retenu était la mortalité. Compte tenu des spécificités de la population étudiée, d'autres critères de jugement ont été retenus :

- La perte d'autonomie,
- Le passage en institution,
- La réhospitalisation non programmée,
- L'utilisation des systèmes d'aide et la consommation médicamenteuse,
- La qualité de vie.

Le Tableau 2 décrit le chronogramme de recueil de ces différentes variables.

¹⁰ PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information.

Tableau 2 : chronogramme du recueil des données de l'étude SAFES.

Variables	J0	J7	J30	M5	M8	M12	M18	M21	M24	M36
Critères d'éligibilité	X									
Données administratives	X									
Consentement et Inclusion		X								
Variables sociodémographiques			X							
Indicateurs socioéconomiques				X	X	X	X	X	X	X
Évaluation gériatrique										
Score de Charlson		X								
ADL*		X	X	X	X	X	X	X	X	X
IADL*			X	X	X	X	X	X	X	X
Appui unipodal			X			X	X		X	X
Get-up and go test			X			X	X		X	X
MMSE			X			X	X		X	X
Échelle de Gilleard		X		X		X	X		X	X
Acuités visuelle et auditive			X							
Anthropométrie			X			X	X		X	X
MNA			X			X	X		X	X
Échelle de Duke		X		X		X	X		X	X
Nombre, type et dosages des médicaments			X			X	X		X	X
Aides professionnelles		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Évaluation sociale			X							
Variables biologiques			X							
Variables de filières		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Critères de jugement		X	X	X	X	X	X	X	X	X

* Les ADL et IADL ont été aussi recueillies à la stabilité (J-15)

2. Valorisation des résultats :

Ce travail de thèse était divisé en deux parties : une partie théorique et une partie de recherche originale.

Nous avons choisi d'écrire la partie théorique sous forme d'articles de mise au point sur la fragilité du sujet âgé. Ils ont été publiés dans des revues françaises de gérontologie et de gériatrie. Ainsi, nous avons largement abordé les différents aspects de ce concept relativement nouveau. Le premier article fait le point sur les définitions, l'évolution conceptuelle, les différents modèles de fragilité, les méthodes de dépistage et de prévention... Le second article de mise au point a plutôt abordé des aspects plus socioéconomiques de la vieillesse et de la fragilité ; aspects peu souvent abordés dans la littérature.

La partie de recherche originale a donné lieu à trois articles publiés dans des revues indexées dont deux revues anglo-saxonnes. Les trois articles sont des études pronostiques avec comme principal critère de jugement la mortalité. Ce critère de jugement a été étudié avec les méthodes classiques d'analyse de survie. Les deux premiers articles ont permis la proposition d'outils de prédiction de la mortalité. Le matériel d'étude est la base de données du projet de recherche SAFES. Le matériel de travail était la base de données de la cohorte SAFES qui a permis l'identification des facteurs prédictifs de décès. Les variables étudiées étaient essentiellement celles de l'évaluation gériatrique standardisée.

Les résultats préliminaires avaient fait l'objet de communications dans des congrès nationaux (Société française de gériatrie et de gérontologie) et internationaux (Association internationale de gérontologie et de gériatrie).

XV. Résultats

1. *La fragilité du sujet âgé : Actualité - perspectives.*

Auteurs : DRAMÉ M, JOVENIN N, ANKRI J, SOMME D, NOVELLA JL, GAUVAIN JB, BIGE V, COLVEZ A, COUTURIER P, HEITZ D, VOISIN T, DE WAZIÈRES B, GONTHIER R, JEANDEL C, JOLLY D, SAINT-JEAN O, BLANCHARD F.

Revue : Gérontologie & Société

Cet article a consisté en une mise au point sur la fragilité du sujet âgé. Il a permis de retracer l'évolution de ce concept durant ces dernières décennies avec tout l'intérêt que lui vouent les gérontologues. Les différents modèles qui ont permis de le caractériser mettent en évidence une diversité de points de vue et un manque de consensus autour de sa définition. En effet, il apparaît que chaque professionnel essaie de définir la fragilité du sujet âgé à travers un prisme spécifique à sa discipline. Néanmoins, sur le plan opérationnel, il y a une certaine unanimité sur les critères cliniques de fragilité (reposant dans la plupart du temps sur les variables de l'EGS) et sur la nécessité de mettre en œuvre des outils de dépistage précoce, de définir des stratégies de prise en charge adaptée et une démarche préventive cohérente et d'identifier les filières de soins les plus appropriées. En termes de perspectives, la fragilité semble être une thématique privilégiée dans le champ de la recherche gérontologique.

Cet article est publié tel qu'imprimé (*annexe 1*) dans La revue « *Gérontologie et Société* ».

LA FRAGILITÉ DU SUJET ÂGÉ : ACTUALITÉ – PERSPECTIVES

The frailty in the elderly: Actuality – Prospects

Moustapha DRAMÉ¹, Nicolas JOVENIN², Joël ANKRI³, Dominique SOMME⁴, Jean-Luc NOVELLA¹, Jean-Bernard GAUVAIN⁵, Vincent BIGE¹, Alain COLVEZ⁵, Pascal COUTURIER⁶, Damien HEITZ⁷, Thierry VOISIN⁸, Benoît DE WAZIÈRES⁹, Regis GONTHIER¹⁰, Claude JEANDEL¹¹, Damien JOLLY², Olivier SAINT-JEAN⁴, François BLANCHARD¹

¹ *Service de médecine interne et de gérontologie clinique, CHU de Reims ;*

² *Département d'Information Médicale, CHU de Reims ;*

³ *Centre de gérontologie, Hôpital S^{te} Péarine, Hôpitaux de Paris ;*

⁴ *Service de gériatrie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Hôpitaux de Paris ;*

⁵ *Centre de médecine gériatrique, CHR d'Orléans ;*

⁵ *Épidémiologie des maladies chroniques et du vieillissement, Unité 500 INSERM ;*

⁶ *Service de gériatrie, CHU de Grenoble ;*

⁷ *Service de médecine interne gériatrique, CHU de Strasbourg ;*

⁸ *Service de médecine interne et de gérontologie clinique, CHU de Toulouse.*

⁹ *Unité de gériatrie, CHU de Nîmes ;*

¹⁰ *Service de gérontologie, CHU de S^t Etienne ;*

¹¹ *Centre de gérontologie clinique, CHU de Montpellier ;*

Correspondant principal : Dr Moustapha DRAMÉ.

Service de médecine interne et de gérontologie clinique

Hôpital Sébastopol, CHU de Reims - 48 rue de Sébastopol, 51092 Reims cedex.

Téléphone : 03 26 78 44 10 - Télécopie : 03 26 78 46 18 – Courriel :
moustapha.drame@free.fr

Résumé : La fragilité du sujet âgé : Actualité – Perspectives

Propos : La notion de fragilité est entrée progressivement dans le vocabulaire gériatrique du fait de l'identification d'une sous-population de personnes âgées à plus grand risque de mortalité et d'incapacité. En deux décennies environ, sa définition a progressivement évolué, mais aujourd'hui encore, elle a du mal à faire consensus. Cependant, cliniciens, chercheurs et responsables politiques restent unanimes sur la nécessité de développer des outils de dépistage précoce afin de mettre en place une stratégie de prise en charge adaptée et une démarche préventive cohérente.

Actualités et points forts : Les facteurs de risque de survenue de la fragilité du sujet âgé sont mieux connus, mais il persiste des zones d'ombres et les chercheurs peinent encore à trouver une définition opérationnelle. Les interventions préventives sur les facteurs évitables ne souffrent d'aucune contestation et l'évaluation gériatrique vise à mieux repérer ces facteurs au niveau individuel.

Perspectives et projets : Les efforts conjugués des cliniciens, des chercheurs et des pouvoirs publics devraient permettre de mieux identifier les personnes âgées fragiles pour leur proposer une prise en charge optimisée. Depuis 1998, un groupe de 9 centres hospitaliers français travaille sur une cohorte d'environ 1 300 patients de 75 ans et plus, appelée « Sujet Âgé Fragile–Évaluation et Suivi » (SAFES). Les principaux objectifs de l'étude SAFES sont de décrire cette population, d'étudier les filières intrahospitalières de soins et de définir les facteurs prédictifs du devenir à court, moyen et long termes.

Mots clés : Fragilité – Sujet âgé – Prévention – Intervention

Abstract: Frailty in the elderly: Actuality – Prospects

Objectives: The concept of frailty has progressively entered into the geriatric language because of the identification of an elderly people subgroup with high risk of death and disability. In approximately two decades, its definition gradually evolved, but right now, it has trouble making consensus. However, clinicians, researchers and policy makers remain unanimous on the necessity to develop tools for early detection, to set up treatment strategies and consistent preventive steps.

Current knowledge and key points: Although the risk factors of frailty in elderly people are rather well identified, researchers have problem to give an operational definition. Geriatric assessment and preventive interventions on the avoidable factors are not questioned in the way that frail elderly must be managed.

Future prospects and projects: Combined efforts of researchers and authorities should make it possible to better identify frail elderly people to propose an optimized way for managing them. Since 1998, a group of nine French university hospitals called SAFES (Sujet Âgé Fragile- Evaluation et Suivi) have been working on a cohort of rather 1 300 frail elderly people of 75 years and over. Its main objectives are to describe the population, to study the inhospital trajectories and to determine factors which influence their outcome in short, medium and long term.

Key words: Frailty – Elderly – Prevention – Intervention

INTRODUCTION :

La notion de « fragilité » est entrée progressivement dans le vocabulaire gériatrique du fait de l'identification d'une sous-population de personnes âgées à plus grand risque de mortalité et ayant un excès de morbidité avec incapacité secondaire, notamment dans les pays développés. Cité 46 fois dans « PubMed » entre 1989 et 1992, le mot « frailty » y a été retrouvé 581 fois en fin décembre 2003.

Sa définition a progressivement évolué au cours de ces deux dernières décennies, mais, à ce jour, elle n'est pas encore assez précise pour faire l'unanimité ; chaque chercheur l'abordant par un concept proche de son centre d'intérêt (approche médicale, approche physiologique, approche biologique ...).

Malgré cette absence de consensus sur la définition, cliniciens, chercheurs et responsables politiques s'accordent à reconnaître la nécessité de développer des outils de dépistage précoce (évaluation gériatrique, monitorage des indicateurs physiologiques de la fragilité ...), de mettre en place une stratégie de prise en charge adaptée (organisation de filières, équipes pluridisciplinaires, ...) et d'adopter une démarche préventive cohérente.

ÉVOLUTION CONCEPTUELLE :

En 1983, Bortz [50] définissait la fragilité comme une perte d'énergie et de vitalité résultant des effets conjugués de deux facteurs :

- Les effets de l'âge sur la santé : ce sont des effets non évitables ;
- Les effets de la maladie et de l'absence d'activité (principe de la « non-utilisation ») : ce sont des effets évitables par la prévention, le dépistage précoce et le traitement.

D'autres auteurs avaient assimilé la fragilité à la notion de « vulnérabilité » [51, 52] liée à une chute de l'homéostasie avec l'âge entraînant un déficit de la résistance de l'organisme face à des agressions, même minimes [53-55]. Celles-ci offraient

l'avantage d'identifier les rapports à l'environnement du sujet comme faisant partie des domaines d'action envisageables.

Selon Woodhouse [56], les sujets fragiles sont « des patients de plus de 65 ans, souvent institutionnalisés et dépendants pour les Activités de la Vie Quotidienne (AVQ) qui regroupent les capacités de l'individu à se laver, s'habiller, se déplacer au domicile, à être continent et à s'alimenter seul». D'après Kay [57], la notion d'âge n'intervient pas : il suffit d'être dépendant pour ces AVQ pour être considéré comme fragile. Gillick [58] avait identifié les personnes fragiles comme « de vieux déments affaiblis et dépendants » ; cet état de dépendance étant responsable de conséquences sociales importantes (isolement, perte du rôle social, ...).

Pawlson [59], Winograd [60] et Fried [61] affectaient une définition syndromique à la fragilité, avec présence chez ces patients de comorbidités multiples responsables de chutes, confusion, incontinence, immobilité ...

Dans le même ordre d'idée, MacAdam [62] et Williams[63] pensaient que les « fragiles » étaient des personnes âgées porteuses d'affections chroniques nécessitant le plus souvent des soins de longue durée.

Pour Clayman [64] et Winograd [65], les fragiles sont des sujets ni en très bonne santé (« fit elderly ») ni très malades (« too sick »). Ils sont dans un état intermédiaire. Winograd précisait que les « fit elderly » sont indépendants pour tous les AVQ, les « too sick » sont sévèrement déments et dépendants pour les AVQ ou en phase terminale de leur maladie. Les « fragiles » sont ceux qui présentent un des éléments suivants : accident vasculaire cérébral, maladie chronique et incapacitante, confusion, dépendance pour les AVQ, dépression, chutes, mobilité réduite, incontinence, malnutrition, polymédication, escarres, alitement prolongé, déficit sensoriel, problèmes socioéconomiques ou familiaux [65].

Selon Buchner et al. [66], la fragilité est due à une perte des réserves physiologiques entraînant une augmentation du risque d'incapacité et de dépendance (pour les AVQ) avec trois importants facteurs de risque : un déficit neurologique tel que la baisse des

capacités intellectuelles, un déficit des performances mécaniques (diminution de la force musculaire, par exemple) et un déficit du métabolisme énergétique (par exemple, trouble du métabolisme aérobie lié à une maladie cardiaque et/ou pulmonaire).

Rockwood [67] fait référence au modèle « d'échec » de Blocklehurst qui serait un état d'équilibre entre, d'une part des « atouts » et d'autre part des « désavantages ». Ce modèle permet de distinguer trois groupes d'individus :

- Ceux dont les « atouts » sont plus importants que les déficits : sujets sans dépendance notoire ;
- Ceux dont les déficits sont plus importants que les « atouts » : sujets fragiles souvent en institution ;
- Ceux qui sont entre les deux groupes : sujets fragiles vivant dans la communauté.

Dans la même lancée, Trivalle [68] définit la fragilité comme un état intermédiaire entre un vieillissement habituel (avec des atteintes fonctionnelles liées à l'âge mais sans maladie réellement définie) et un vieillissement pathologique (accompagné de maladies sévères évolutives ou compliquées, les mettant dans un état de dépendance majeure).

Brown [69] décrit la fragilité comme étant un état de faiblesse lié à une réduction des capacités à mener des activités physiques et sociales essentielles de la vie quotidienne. Selon lui, le sujet présente des capacités de réserves suffisantes pour accomplir ces activités mais pas assez pour faire face à une agression. Il soutient que la fragilité n'obéit pas à la règle du « tout ou rien » et qu'il existe des degrés divers de fragilité selon la sévérité de l'atteinte.

Arveux [70] a reconnu en la fragilité « un état d'instabilité physiologique exposant à un risque majeur de décompensation fonctionnelle ».

Il ressort de cette revue de la littérature que :

- La fragilité est un concept multidimensionnel avec une interaction de facteurs :
 - Physiques : baisse de l'agilité et de la mobilité, chute du tonus musculaire, déficit sensoriel (visuel, auditif ...), souvent responsable de chutes [69] ;
 - Neuropsychologiques : baisse de l'attention, perte de mémoire, baisse des capacités intellectuelles, perte de l'estime de soi ... pouvant aller jusqu'à la dépression, la confusion et la démence [69, 71] ;
 - Sociaux : détérioration du tissu social entraînant progressivement une exclusion et un repli sur soi [69, 71] ;
 - Environnementaux : milieu de vie peu stimulant, peu sécurisé, déficit des ressources économiques avec baisse du niveau de vie, problèmes d'accessibilité, de disponibilité et de qualité des soins [71]...
- Le concept de fragilité n'est pas seulement réservé aux personnes âgées même s'il est vrai qu'il est plus souvent rencontré après 85 ans [72]. Ceci est lié à l'augmentation de la fréquence des maladies chroniques avec l'âge ; le poids de ces maladies étant intimement lié à la fragilité [70].
- La fragilité apparaît comme une notion dynamique et évolutive qui devrait prendre en compte le contexte particulier de chaque individu.

MODÈLES DE FRAGILITÉS :

Il existe plusieurs modèles théoriques de fragilité qui ne s'excluent pas les uns des autres mais qui dépendent du domaine d'intérêt exploré. On distingue plusieurs approches :

- **L'approche physiologique :** Elle se fonde sur la perte des réserves physiologiques faisant de la fragilité un précurseur de l'incapacité [66, 73-75]. Cette incapacité serait responsable de dépendance, et à terme, de décès, suite à des stress exogènes mineurs [73]. Dans cette approche, la fragilité se rapprocherait, selon Lebel [71], de la notion de sénescence. Elle la définit

comme « la perte progressive de résilience avec l'âge, même en l'absence d'accidents ou de maladies » ;

- **L'approche médicale :** Elle se base sur les manifestations cliniques spécifiques communément regroupées sous forme de syndromes. Il peut s'agir de chutes à répétition, d'incontinence, de confusion, de polymédication, de déshydratation [60, 66]... Il y aurait dans cette approche une équivalence entre fragilité et syndromes gériatriques [61] ;
- **L'approche fonctionnelle :** Le sujet non fragile serait, dans cette approche, celui qui serait capable de faire face à une maladie sans retentissement fonctionnel [53], au risque d'institutionnalisation ou au décès précoce [76, 77]. Dans ce cas, la fragilité serait assimilée à la notion d'incapacité [71] ;
- **L'approche biologique :** Ce modèle se rapprocherait de celui de Fried [78] qui assimile la fragilité à un syndrome d'épuisement des réserves et d'hypercatabolisme. La fragilité pourrait se caractériser par les stigmates biologiques de dénutrition associé à une « usure » de certaines fonctions organiques (rénale, cardiaque, pulmonaire...) ;
- **L'approche dynamique :** La fragilité serait un modèle d'équilibre entre des « atouts » qui renforcent l'indépendance et des « déficits » qui la menacent. Les « fragiles » seraient ceux dont les « déficits » surpassent les « atouts » [67]. Elle serait en constante évolution chez un même individu, pouvant s'aggraver ou au contraire s'améliorer [67, 71, 79]. Une perte récente d'autonomie ne devrait être considérée comme définitive car, une fois sur trois, elle serait réversible [80] ;
- **L'approche socio-environnementale :** Le grand âge correspond à un équilibre précaire imposant un travail permanent d'adaptation. La fragilité au grand âge peut résulter, si on n'y prend garde, d'une inadaptation du lieu de vie, l'absence de survenue d'aide, ... pouvant entraîner un isolement progressif, une exclusion sociale, une réduction des contraintes sociales, un repli sur soi...
- **L'approche psycho-dynamique :** L'interaction de facteurs personnels et environnementaux fait de la fragilité un processus dynamique auquel devraient

s'adapter les sujets âgés, leurs familles, leurs proches et le personnel soignant [81]. L'atteinte du lien social met en danger l'intégrité psychique du patient, entraînant peu à peu désinvestissement (par renoncement brutal), crise d'identité (liée aux modifications corporelles, à la baisse des performances, à la perte du rôle social), perte de l'estime de soi et angoisse liée au sentiment d'abandon et de mort prochaine. D'ailleurs, selon Kagan [80], la société jouerait un rôle incitateur à la dépendance en légitimant l'inactivité et l'absence de devoir du sujet âgé (ces deux éléments étant facteurs de fragilité).

IMPLICATIONS OPÉRATIONNELLES :

La fragilité résulte de l'interaction entre des facteurs liés à l'âge (qui sont non évitables) et des facteurs liés à la maladie, à la « non-utilisation » et à l'environnement (qui sont corrigables). L'existence de facteurs non évitables empêche toute prévention primaire sur la fragilité. Cependant, l'idée selon laquelle la fragilité n'est pas toujours irréversible [79, 80] laisse croire que des actions peuvent être menées sur les facteurs évitables [71]. Plusieurs interventions seraient à envisager :

- **Dépistage des personnes fragiles** : Cette démarche permet d'évaluer de façon globale la personne âgée (au plan médical, fonctionnel, psychosocial et environnemental) et de lui proposer une prise en charge et un suivi adapté. De nombreuses études ont montré l'efficacité de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) qui nécessite le plus souvent une équipe pluridisciplinaire (médecin gériatre, infirmière, assistante sociale, psychologue, kinésithérapeute...) [68]. Cette évaluation fait appel à plusieurs échelles validées dont les plus utilisées sont :
 - Le Mini Mental State Examination (MMSE) qui permet d'évaluer les fonctions supérieures. Il comprend 30 questions regroupées en 7 catégories (orientation dans le temps, orientation dans l'espace, rappel immédiat de 3 mots, attention et calcul mental, rappel différé de 3 mots, langage et praxie constructive) [43] ;

- L'échelle de Katz [82] des activités de la vie quotidienne et celle de Lawton [39] concernant les activités instrumentales de la vie quotidienne, permettent d'évaluer l'autonomie du sujet. L'échelle de Katz, plus proche des déficits corporels, permet d'évaluer l'autonomie individuelle. Elle comprend 6 items : hygiène, toilette, habillage, continence, locomotion et alimentation. Celle de Lawton s'intéresse davantage à la personne âgée dans son environnement. Elle est utile pour évaluer les besoins en aide pour le maintien à domicile. Elle comprend 8 items qui mesurent l'aptitude à utiliser le téléphone, à faire les courses, à faire la cuisine, à faire le ménage, à faire la lessive, à utiliser les transports, à prendre les médicaments et à manipuler l'argent ;
- L'évaluation de l'état nutritionnel se fait par le Mini Nutritional Assessment (MNA) qui comporte 18 items dans sa forme complète et 6 dans sa forme simplifiée (MNA–Short Form ou MNA–SF) : existence ou non de perte d'appétit, de perte récente de poids, de maladies aiguës ou de stress psychologique lors des 3 derniers mois, de problèmes neuropsychologiques, appréciation de la motricité du patient, et mesure de l'indice de masse corporelle [83].
- **Actions de prévention :** La prévention de la fragilité et de ses conséquences devient un défi pour les pays à population vieillissante [70]. Plusieurs actions préventives pourraient être engagées :
 - La prévention des maladies cardiovasculaires : la survenue de maladies cardiovasculaires est linéairement corrélée au niveau de pression artérielle et à la concentration sérique de cholestérol. La lutte contre ces deux facteurs diminuerait de façon significative le risque de survenue d'évènements cardiovasculaires :
 - Le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) réduit la mortalité par maladies cardiaques et par accident vasculaire cérébral (AVC) [84, 85]. Une baisse de la pression artérielle systolique de 6 mmHg entraînerait une diminution parallèle de

- 40 % du risque d'AVC et de 15 % celui des attaques cardiaques [86] ;
- Le traitement des dyslipidémies par les statines a prouvé une réelle efficacité sur la prévention des risques cardiovasculaires [87]. Une baisse de 10 % de la concentration sérique de cholestérol permettrait de diminuer de 30 % le risque de survenue de maladies coronariennes [86] ;
 - Un contrôle glycémique authentifié par une hémoglobine glyquée inférieure à 7 % permet de retarder la survenue des complications vasculaires, cardiaques, rénales, oculaires... et améliore l'espérance de vie sans incapacité des diabétiques [88] ;
 - Les mesures hygiéno-diététiques doivent accompagner les mesures thérapeutiques dans la prévention des évènements cardiovasculaires néfastes. La lutte contre la sédentarité, par la pratique d'activités physiques, améliore la qualité de vie et la longévité. La cessation du tabagisme prévient et réduit la maladie coronarienne et les AVC [89]. Un régime alimentaire équilibré permet un contrôle des taux de cholestérol sérique [86].
- La prévention des chutes : les chutes augmentent avec l'âge et représentent 2/3 des décès par accident chez les personnes de 75 ans et plus [90]. Un chuteur sur trois restreint ses activités et s'expose ainsi au risque de perte d'autonomie. La prévention des chutes et de leurs complications passe par :
 - La mise en place de programmes spécifiques de rééducation fonctionnelle : plusieurs études ont montré l'influence de l'instabilité posturale [91, 92] et de la fonte musculaire [93] sur la survenue de chutes graves chez le sujet âgé. Le travail de l'équilibre, de la coordination et de renforcement musculaire

dans le cadre de programmes spécifiques vise à diminuer ce risque ;

- La pratique d'exercices physiques à domicile, chez des femmes de 80 ans et plus, diminuerait leur risque de chutes de 50 % à un an et de 78 % à deux ans [94] ;
 - La correction des déficits sensoriels : Rudberg [95] a souligné le rôle péjoratif des déficiences sensorielles sur le risque de chutes et d'incapacité. Il apparaît alors important de les corriger par la pose de prothèses auditives ou visuelles ;
 - La réduction des médicaments à tropisme neuropsychique : les anxiolytiques, antidépresseurs ou autres neuroleptiques sont susceptibles d'entraîner ralentissement idéomoteur, hypotension orthostatique ou somnolence qui sont eux-mêmes précurseurs de chutes [88] ;
 - L'amélioration de l'éclairage au domicile réduirait sensiblement le nombre de chutes chez le sujet âgé [89] ;
 - La lutte contre l'ostéoporose par une supplémentation en vitamine D, en calcium ou en diphosphonates, permet de réduire le nombre de fractures liées aux chutes chez la personne âgée.
- Lutte contre la dénutrition : Les modifications physiologiques liées au vieillissement exposent les personnes âgées au risque de dénutrition, surtout lorsqu'elles sont dans un état de fragilité. Cette dénutrition est un des principaux facteurs de mauvais pronostic. Une perte récente de poids ou un bas poids (par rapport au poids idéal) et un bas taux d'albumine sérique sont prédictifs de mortalité [96, 97]. L'état immunitaire est fortement corrélé au statut nutritionnel de l'individu [88]. Des mesures simples et efficaces peuvent être proposées afin de lutter contre cet état de dénutrition : fractionnement des repas, service dans une atmosphère conviviale, suppression des régimes trop restrictifs, introduction de graisses végétales à la place des graisses animales, introduction de fruits et légumes (pour leurs apports en

vitamines A, C, E et pour leurs pouvoirs antioxydants), et si nécessaire, un apport en compléments nutritionnels (vitamines ou oligoéléments).

La prévention de ces différents problèmes, si on y associe celle de l'incontinence urinaire (par la lutte contre l'immobilité, la prise en charge de pathologies cardiovasculaires et diabétiques...), permet d'améliorer l'espérance de vie sans incapacité des sujets âgés fragiles.

- **Organisation de filières de soins :** De la rapidité de la réponse hospitalière apportée aux problèmes du sujet âgé, dépend en grande partie, son maintien en équilibre : une réponse adaptée et rapide permet le plus souvent son retour à domicile et le maintien du réseau social. Le « goulot d'étranglement » se situe le plus souvent dans le passage entre les services de court séjour et l'hospitalisation en soins de suite et de réadaptation (par manque de place). Ce problème interpelle les pouvoirs publics. Selon une circulaire du ministère de la santé de mars 2002 [98] sur l'amélioration de la filière de soins gériatriques, « l'enjeu de la gériatrie est de savoir reconnaître et de prévenir les risques de perte d'autonomie par une prise en charge globale... La trajectoire de soins des personnes âgées, notamment des personnes âgées fragiles, doit pouvoir s'inscrire dans une filière gériatrique offrant un panel de ressources adaptées à leurs besoins ». Assurer une prise en charge adaptée ne se conçoit que dans le cadre d'un travail en réseau qui favoriserait l'accès, la continuité, la coordination et l'interdisciplinarité dans les soins [99].

PERSPECTIVES :

Plusieurs auteurs ont tenté de définir, sans consensus, le concept de fragilité. Cependant, peu d'études ont été mises en œuvre pour mesurer l'importance des différents facteurs prédisposant à la fragilité. Davantage d'études cliniques seraient nécessaires pour asseoir définitivement l'efficacité des interventions préventives de la fragilité [71].

C'est dans cet esprit qu'un groupe de 9 CHU ou CHR français travaille depuis 1998 sur une cohorte appelée « Sujet Âgé Fragile—Évaluation et Suivi » (SAFES). Cette étude porte sur une cohorte d'environ 1 300 patients de 75 ans et plus, hospitalisés dans un service de médecine après leur sortie des urgences. Elle se propose, après un suivi régulier de 24 mois, de décrire cette population dite « fragile », d'étudier les filières intrahospitalières de soins et de déterminer les facteurs prédictifs de son devenir à court et moyen termes (entrée en institution, réhospitalisation précoce ou décès). Les premiers résultats de cette étude devraient paraître au cours de l'année 2005.

La fragilité chez nos aînés va incontestablement constituer un des enjeux majeurs de l'organisation médico-sociale dans les années à venir. À ce titre, elle aura un impact sur les décisions politiques visant à planifier l'offre concernant les prises en charge possibles. Cette entité aura également un impact dans l'organisation même de la prise en charge médicale, nécessitant un investissement plus global et multidisciplinaire pour parvenir à une action plus efficiente.

2. *Les fragilités en gériatrie : place des aspects socioéconomiques*

Auteurs: DRAME M, DEBART A, KACK M, BOYER M, MORRONE I, BLANCHARD F, NOVELLA JL.

Si les facteurs biomédicaux de la fragilité sont bien identifiés, les aspects socioéconomiques sont moins souvent abordés dans la littérature. En effet, en plus de leurs limitations fonctionnelles, les sujets âgés fragiles présentent des vulnérabilités tant au plan social qu'économique. Avec les modifications du paysage démographique en faveur d'un vieillissement global de la population, de nouvelles mesures doivent être prises pour faire face aux défis sociaux, économiques et sanitaires que cela engendre.

Cet article a passé en revue les différentes conséquences du vieillissement de la population mais aussi les éléments socioéconomiques participant à la survenue d'un état de fragilité du sujet âgé. Une meilleure connaissance de ces facteurs permet une meilleure mise en perspective de la prise en charge des personnes âgées fragiles.

Il est publié tel qu'imprimé (*annexe 2*) dans « *La revue francophone de gériatrie et de gérontologie* ».

LES FRAGILITÉS EN GÉRIATRIE : PLACE DES ASPECTS SOCIOÉCONOMIQUES

M. Dramé^{1*}, A. Debart², M. Kack², F. Boyer^{3*}, I. Morrone^{1*}, F. Blanchard^{2*}, J.-L.
Novella^{1*}.

1 – Hôpital de jour Neurologie-Gériatrie, CHU de Reims.

2 – Service de Médecine Interne et de Gérontologie Clinique, CHU de reims.

3 – Service de Médecine Physique et de Réadaptation fonctionnelle, CHU de Reims.

* – EA 3797, Université de Reims.

Correspondance : Dr Moustapha DRAMÉ.

Hôpital de jour Neurologie-Gériatrie, CHU de Reims.

Hôpital Sébastopol, CHU de Reims – 48 rue de Sébastopol, 51092 Reims cedex.

Téléphone : 03 26 78 44 10 – Télécopie : 03 26 78 46 18

Courriel : moustapha.drame@free.fr

Résumé : Les fragilités en gériatrie : place des aspects socioéconomiques.

L'augmentation importante du nombre de personnes âgées dans les pays développés a permis d'identifier une sous-population dite « fragile ». Cette « fragilité » a des causes multiples et est responsable de l'apparition d'états d'incapacité sévère, générateurs d'une consommation médicale, voire médicosociale, importante. Si les facteurs biomédicaux sont bien connus, les aspects socioéconomiques étaient souvent relégués au second plan. Sa prise en charge doit se concevoir dans une vision globale et multidisciplinaire, associant gériatres, neuropsychologues, médecins généralistes, paramédicaux, travailleurs sociaux... Selon nos capacités à développer aujourd'hui un système cohérent et efficace tourné vers la prise en charge des pathologies chroniques de notre population – ce qui n'est pas encore le cas aujourd'hui – il serait possible de modifier les évolutions attendues dans quelques années. Ainsi, si nous parvenions à améliorer les formes d'incapacité les plus sévères, cela entraînerait un équilibre dynamique tel qu'envisagé par Manton. Et si nous améliorions l'ensemble des états d'incapacité, il en résulterait une compression relative de la mortalité telle qu'envisagée par Fries.

Mots-clés : Fragilité, vieillissement, aspects socio-économiques, évolution, démographique, consommation de soins

Abstract: Frailties in geriatrics: place of socio-economic aspects.

The important increase in the number of old people in the developed countries made it possible to identify a subpopulation known as "frail". This "frailty" has multiple causes and is responsible for the appearance of severe incapacity states, generating an important medical, even medico-social consumption. If the biomedical factors are well-known, the socio-economic aspects were often relegated to the second plan. Taking care elderly people must be conceived in a global and multidisciplinary vision, associating geriatricians, neuropsychologists, general practitioners, medical ancillaries, social workers ... According to our capacities to develop today a coherent and effective system turned towards the treatment and prevention of chronic pathologies of our population - what is not yet the case today - it would be possible to modify the evolutions awaited in a few years. Thus, if we managed to improve the most severe forms of incapacity, that would involve a dynamic balance as under consideration by Manton. And if we improve the whole incapacity states, it would result a relative compression of mortality as under consideration by Fries.

Key-words: Frailty, ageing, socio-economic aspects, demographique trends, care consumption

Modification du paysage démographique :

En une cinquantaine d'années (de 1950 à 2004), la population française est passée de 41,6 millions à 62,0 millions d'habitants [9]. Cet accroissement rapide résulte des effets conjugués du « baby-boom » et d'un apport migratoire important [100]. Parallèlement, l'augmentation de l'espérance de vie et la chute de la natalité ont entraîné une modification de la répartition par âge de la population. En effet, on observe une croissance marquée de la proportion de personnes âgées de 60 ans et plus avec une réduction de la tranche des moins de 60 ans [100]. Ces tendances évolutives risquent de se maintenir jusqu'aux environs des années 2050 (figure 1). Ainsi, les Français de 60 ans et plus passeront de 12 millions (21 % de la population au recensement de 1999) à 21 millions (un tiers de la population en 2035) [1]. Et d'ici 2050, la part des 75 ans ou plus sera multipliée par trois et celle des 85 ans ou plus, par quatre. Dans le même temps, la part des moins de 60 ans (population active) continuera à baisser[100]. Ce phénomène se traduit par une « rectangularisation » progressive de la pyramide des âges, c'est-à-dire un rétrécissement de la base avec un élargissement du sommet (figure 2). Si la France reste relativement modeste concernant l'augmentation de la proportion des personnes âgées de 60 ans et plus, elle arrivera (vers 2020) quasiment en tête des pays européens s'il est question du nombre de personnes de plus de 80 ans (figure 3).

Répercussions socio-économiques et sanitaires :

Les enjeux économiques et sociaux du vieillissement sont si importants qu'il apparaît utile de les mesurer pour mieux les prendre en compte [101, 102]. Les effets du vieillissement sur les dépenses médicales et sociales dépendent en partie de l'évolution de la morbidité par classe d'âge. Si l'allongement de la vie s'accompagne d'une amélioration de l'état de santé, les dépenses diminueront et inversement. Cependant, une étude récente a montré – avec l'hypothèse qu'il n'y ait pas de variations du recours et des dépenses à pathologie égale – une augmentation de la morbidité déclarée pour la plupart des affections chez les plus de 65 ans [101]. Cette

évidence explique la volonté politique de renforcer les dépenses de santé afin de pouvoir répondre convenablement aux besoins de cette population spécifique [102].

Âge et consommation de soins :

Le processus de vieillissement de la population engendre une situation paradoxale : d'une part, les Français vivent de plus en plus longtemps et d'autre part, ils partent de plus en plus tôt à la retraite : l'âge moyen de départ à la retraite est passé de 66 ans dans les années 50, à 59 ans actuellement. Et, c'est chez les personnes de 60 ans et plus que les dépenses de santé (hospitalières et en soins de ville) sont les plus importantes (figure 4). Le montant des dépenses chez les plus de 60 ans est 3 fois plus élevé que chez les 30-39 ans (le rapport est de l'ordre de 1 à 3 pour les soins de ville et de 1 à 4 pour les soins hospitaliers). Le vieillissement est accompagné d'une modification du paysage épidémiologique. Plus d'un hospitalisé sur 5 (20 %) est âgé d'au moins 75 ans alors que cette tranche d'âge ne représente que 8,7 % de la population générale [103]. La progression du nombre de maladies selon l'âge est rapide mais se ralentit sensiblement à partir de 80 ans [104]. On observe une augmentation de toutes sortes de pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, maladies cancéreuses, déficits sensoriels...) avec une place particulière des pathologies neuropsychiques (démence, syndrome confusionnel, dépression). L'accumulation de ces éléments, sources d'incapacité et de dépendance, s'ils ne sont pas pris en charge au bon moment et de façon adéquate, favorise le risque de décès. Toutes ces observations laissent croire que les dépenses sanitaires augmentent avec l'âge. Mais c'est sans tenir compte d'un certain nombre de facteurs. En effet, à état de santé et niveau de couverture complémentaire équivalents, les dépenses de santé diminuent avec l'âge. Tout étant égal par ailleurs, les personnes âgées génèrent moins de dépenses de santé que les autres (figure 5). Si au début du 20^{ème} siècle la préoccupation de la médecine était de guérir les maladies infectieuses, aujourd'hui elle doit faire face à l'émergence de maladies chroniques qui surviennent de plus en plus tard et durent de plus en plus longtemps [101]. Notre système de soins est actuellement essentiellement basé sur la prise en charge de pathologies aiguës mais il semble aujourd'hui nécessaire de le repenser car l'enjeu de demain sera clairement

centré sur les maladies chroniques. Or maintenir les personnes âgées en vie et en bonne santé (le plus longtemps possible) est devenu un défi social majeur, un défi politique et de santé publique.

La notion de « fragilités » en gériatrie :

La modification du paysage démographique coïncide avec l'émergence d'un concept nouveau en gériatrie : la fragilité du sujet âgé. Ce terme né au début des années 80, est caractérisé par une interaction de facteurs multiples (physiques, biologiques, physiologiques, psychosociaux et environnementaux). Sa définition ne fait pas consensus car chacun l'aborde selon son domaine d'intérêt. Mais tout praticien qui prend en charge des patients âgés est à même de constater l'importante hétérogénéité de cette population où se côtoient des individus dont les modes de vieillissement diffèrent : d'un côté nous avons des « hyperactifs » (« fit elderly ») et de l'autre des sujets ayant perdu toute autonomie (« too-sick elderly ») ; entre les deux nous avons le groupe des « fragiles » (« frail elderly ») qui ont du mal à faire face au moindre stress avec un risque élevé de perte d'autonomie [65].

Les facteurs de « fragilité » :

Les fragiles sont des sujets ayant un risque, à un moment donné de leur vie, de développer ou d'aggraver des limitations touchant les fonctions physiologiques, le fonctionnement cellulaire, les capacités fonctionnelles ou les aptitudes relationnelles et sociales. Avec des capacités de réserve limitées, les « fragiles » sont vulnérables sur les plans social, économique et sanitaire. En effet, le fait de disposer de bas revenus, d'un faible niveau d'instruction, d'un défaut de couverture médicale, ou d'être veuf ou divorcé, participe à la constitution voire au maintien de l'état de « fragilité » de la personne âgée. Nous décrivons ci-dessous des domaines favorisant la survenue d'un état de « fragilité » :

- **Fragilité économique :** Il existe un lien direct entre niveau de revenus et degré de dépendance chez les sujets âgés. Ainsi retrouve-t-on un taux de 8,1 % de personnes très dépendantes (GIR entre 1 et 4) chez les sujets ayant des revenus supérieurs à 1 600 euros par mois contre 40,4 % chez ceux qui ont des revenus inférieurs à 602 euros par mois. Le niveau économique des plus de 65 ans s'est certes bien amélioré durant ces 50 dernières années mais aujourd'hui, 15 % des ménages de plus de 75 ans perçoivent des revenus équivalents au minimum vieillesse, soit 540 euros par mois pour une personne seule et 968 euros pour un couple. Il y a donc bien une prévalence de la « fragilité » financière qui croît avec l'âge. La « fragilité » financière est plus fréquente chez les femmes : les hommes ont en moyenne une retraite 1,7 fois supérieures à celle des femmes [105].
- **Fragilité sociale :** Les capacités sociales permettent à un sujet de maîtriser et d'utiliser l'environnement dans lequel il évolue. Avec l'avancée en âge, on constate souvent des changements fréquents qualitatifs et quantitatifs des capacités sociales de l'individu. Ainsi le sujet âgé favorise le contact avec ses proches (contacts qualifiés de riches et affectifs) et abandonne souvent les contacts moins investis affectivement. Se constitue donc une première ébauche de retrait ou d'isolement social, elle peut conduire surtout lorsqu'elle génère un isolement social sévère, à un réel facteur de vulnérabilité chez le sujet âgé. Actuellement en France, près de 6 millions de personnes vivent seules. La plupart sont des personnes âgées, et majoritairement des femmes (du fait du veuvage plus fréquent chez elles). Cet isolement social augmente avec l'âge et accentue le risque d'entrée en institution et de décès. Chez les individus de plus de 75 ans admis en urgence à l'hôpital, il existe un risque de décès multiplié par trente si ces sujets ne sont pas accompagnés (aux urgences) et par 22 lorsqu'ils n'ont pas de visite durant leur hospitalisation [106]. Les femmes apparaissent socialement plus fragiles en raison d'une situation d'isolement et de précarité économique plus fréquente.

- **Fragilité cognitive :** Le niveau socioculturel est un élément constitutif d'un état de « fragilité » de la personne âgée. Dans le cadre du modèle conceptuel de la « fragilité » cognitive de l'étude *PAQUID*, il a été objectivé un risque de démence multiplié par 2,3 chez les individus n'ayant pas fait d'études alors que ce même risque est de 0,5 (facteur protecteur contre la démence) chez les universitaires [107]. Or, chez les Français de 65 ans et plus, 69 % ont un niveau correspondant aux études primaires ; seuls 6,3 % ont fait des études supérieures [108]. Il est aussi établi que l'espérance de vie à 60 ans est globalement corrélée aux catégories socioprofessionnelles (CSP) : les personnes de CSP plus élevées (ingénieurs, contremaîtres) ont une espérance de vie à 60 ans plus grande que celle des CSP moins élevées (manœuvres, petits commerçants) [109].

Les conséquences de la « fragilité » :

La fragilité entraîne une consommation sanitaire et médicosociale plus importante. Elle est responsable d'une altération de l'état de santé qui engendre une surconsommation médicamenteuse, une souffrance des soignants et d'un fardeau plus important pour les aidants, voire de leur épuisement. La fragilité rallonge la durée d'hospitalisation (13 jours pour les « fit elderly », 21 jours pour les « too-sick elderly » et 25 jours pour les « frail elderly ») [65]. Les individus fragiles ont des taux de réhospitalisation après retour à domicile plus élevés, ainsi qu'un risque important d'entrée en institution (OR=9) [65] mais aussi de décès (OR=4 à 3 ans et OR=3 à 5 ans) [75].

La prise en charge de la « fragilité » :

La reconnaissance et la prise en charge des sujets « fragiles » est un enjeu majeur en gériatrie. La prévention et l'identification précoce de la « fragilité » doit, par des actions ciblées, réduire le risque de perte d'autonomie sévère. Il apparaît évident que les éléments déterminant la « fragilité » sont multiples et que les facteurs

socioéconomiques devront être abordés. Des actions de prévention sur les facteurs modifiables, notamment hygiéno-diététiques, apparaissent incontournables, surtout pour les sujets de plus de 65 ans [110]. Le dépistage de la fragilité par une évaluation globale de la personne âgée permet de lui proposer une prise en charge et un suivi adapté. De nombreuses études ont montré l'efficacité de l'évaluation gériatrique standardisée [68] ; elle a pour objectif d'améliorer l'orientation des patients dans des filières adaptées et trouve pleinement sa justification lorsqu'on s'intéresse au syndrome de « fragilité ».

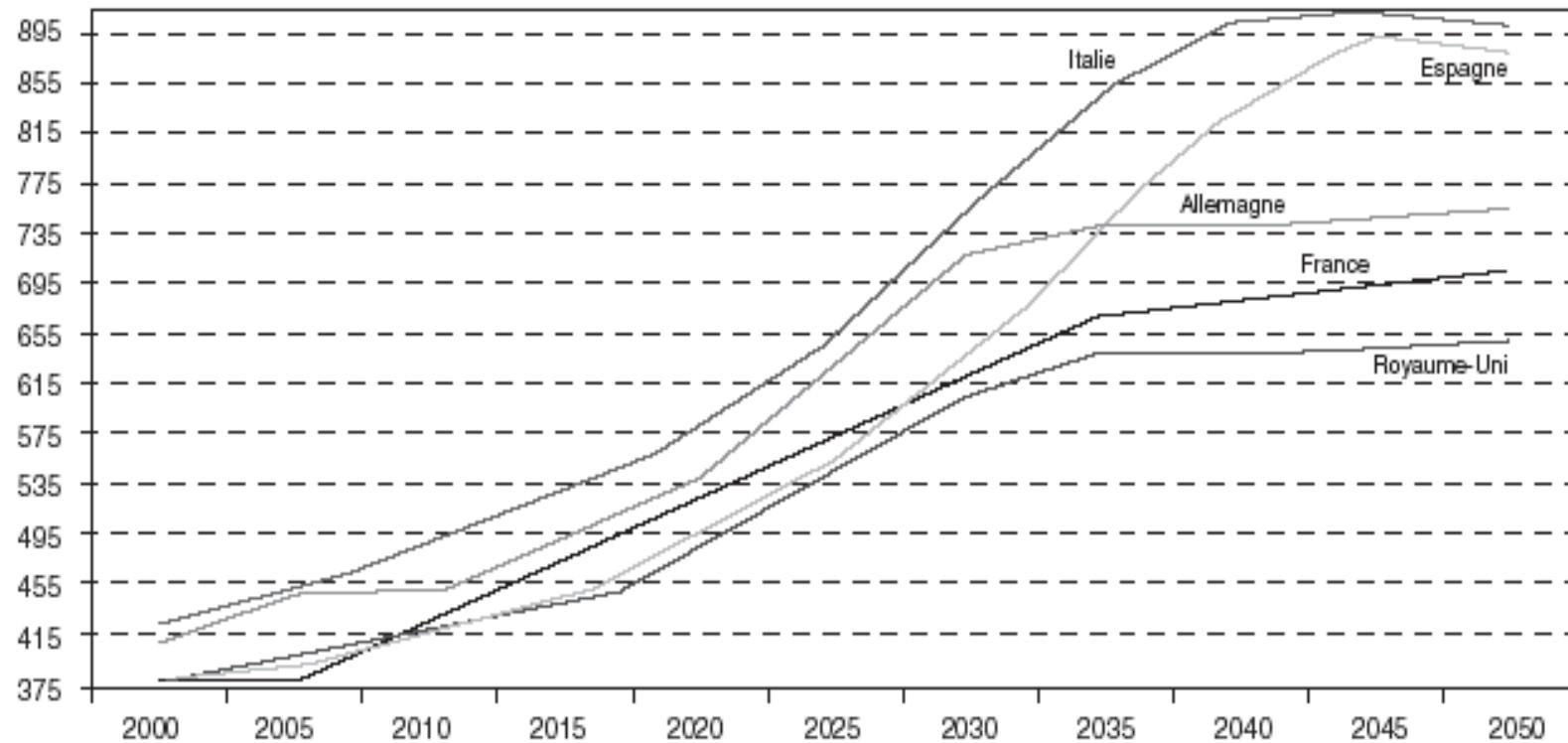
Quel état de santé pour les personnes âgées de demain ?

La modification de la pyramide des âges suscite des questions sur le devenir sanitaire des personnes âgées en terme d'état de santé. Trois modèles sont proposés pour décrire l'évolution de l'état de santé des personnes âgées de demain :

- **Le modèle de la pandémie :** Selon Gruenberg [21] et Kramer [22], nous serons confrontés très prochainement à une véritable pandémie de pathologies chroniques en raison de l'accroissement du nombre de personnes âgées dans nos sociétés, qui se traduira notamment par une progression importante de la prévalence des troubles mentaux. Dans cette hypothèse, la date d'apparition des maladies chroniques reste identique dans l'histoire de vie du sujet mais la durée de survie (avec la maladie) s'allonge du fait d'une baisse de la létalité. Mécaniquement, il s'ensuit une augmentation de la prévalence des maladies chroniques avec l'apparition d'états d'incapacité plus sévères et plus difficiles à prendre en charge.
- **Le modèle de compression de la morbidité :** Fries [23] pense que l'âge moyen d'apparition des grands états morbides sera repoussé en fin de vie alors que l'espérance de vie à la naissance variera peu. Par conséquent, on observera une « rectangularisation » de la courbe de survie. Sous cette hypothèse, nous devrions assister à une baisse persistante des états pathologiques du grand âge.

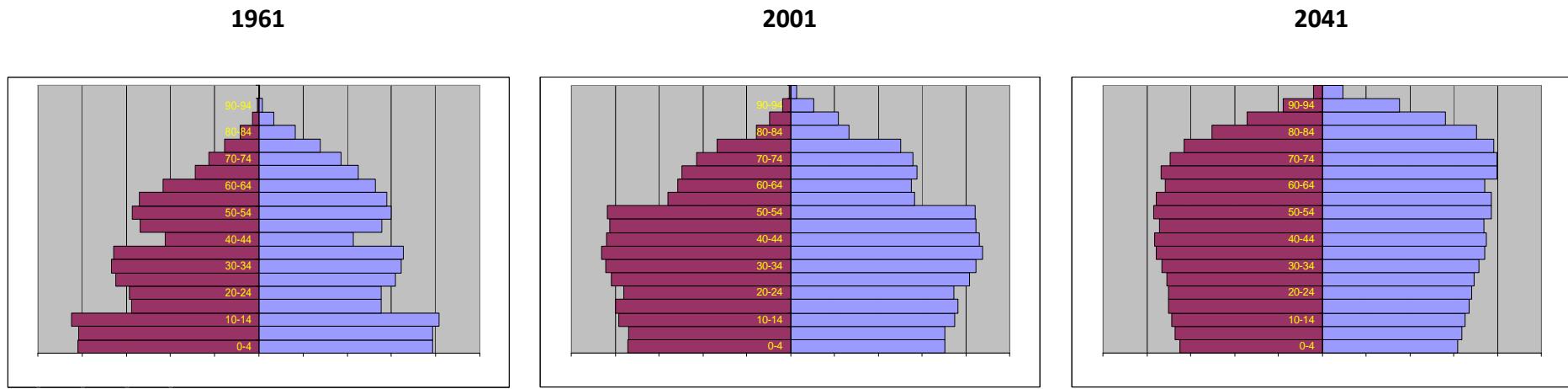
- **Le modèle de l'équilibre dynamique :** D'après Manton [24], la hausse de l'espérance de vie est en partie expliquée par le ralentissement du développement des pathologies chroniques. Avec l'amélioration des moyens de diagnostic et la qualité de la prise en charge, la prévalence des pathologies augmentera mais ces affections seront en moyenne moins sévères.

L'état de « fragilité » du sujet âgé tient une place importante dans le quotidien des cliniciens, des chercheurs et des pouvoirs publics, compte tenu de la morbidité encourue par ces individus et des implications socioéconomiques. Même si sa définition ne fait pas l'unanimité, les facteurs aggravants liés à cet état sont bien identifiés. Si les facteurs biomédicaux sont assez bien connus, cela ne semble pas le cas des aspects socioéconomiques. Dans un esprit de santé publique et pour optimiser la qualité du vieillissement de la population, il est important – en même temps qu'une bonne prise en charge médicale – d'améliorer les conditions de vie sociales et économiques des personnes âgées.



Source : Eurostat 1999

Figure 1 : Évolution de la population des plus de 60 ans dans 5 pays européens.



Source : Projections démographiques de l'INSEE

Figure 2 : Modification de la pyramide des âges avec le temps : le cas de la France

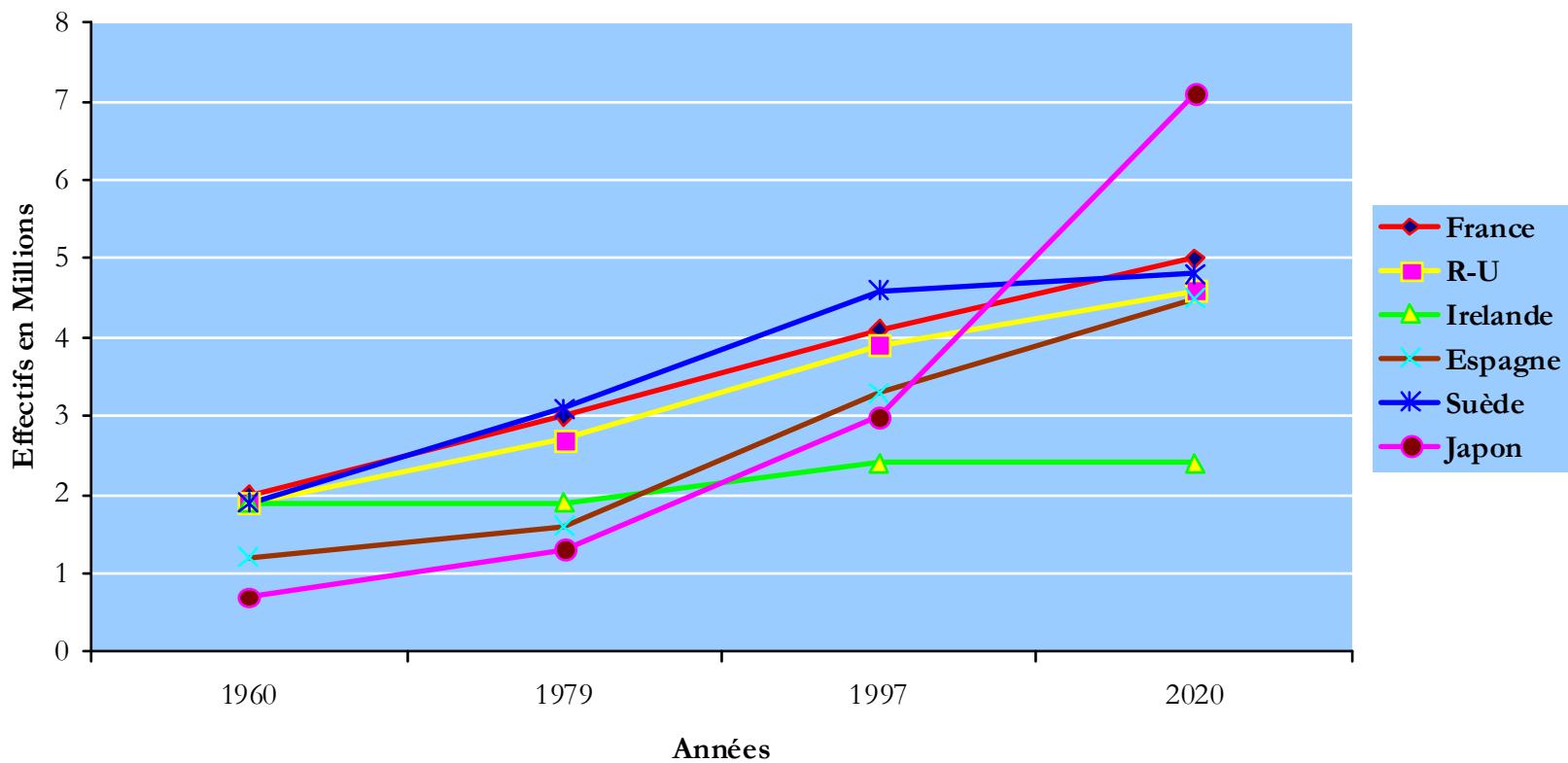


Figure 3 : Évolution de la population des plus de 80 ans dans 5 pays européens et au Japon

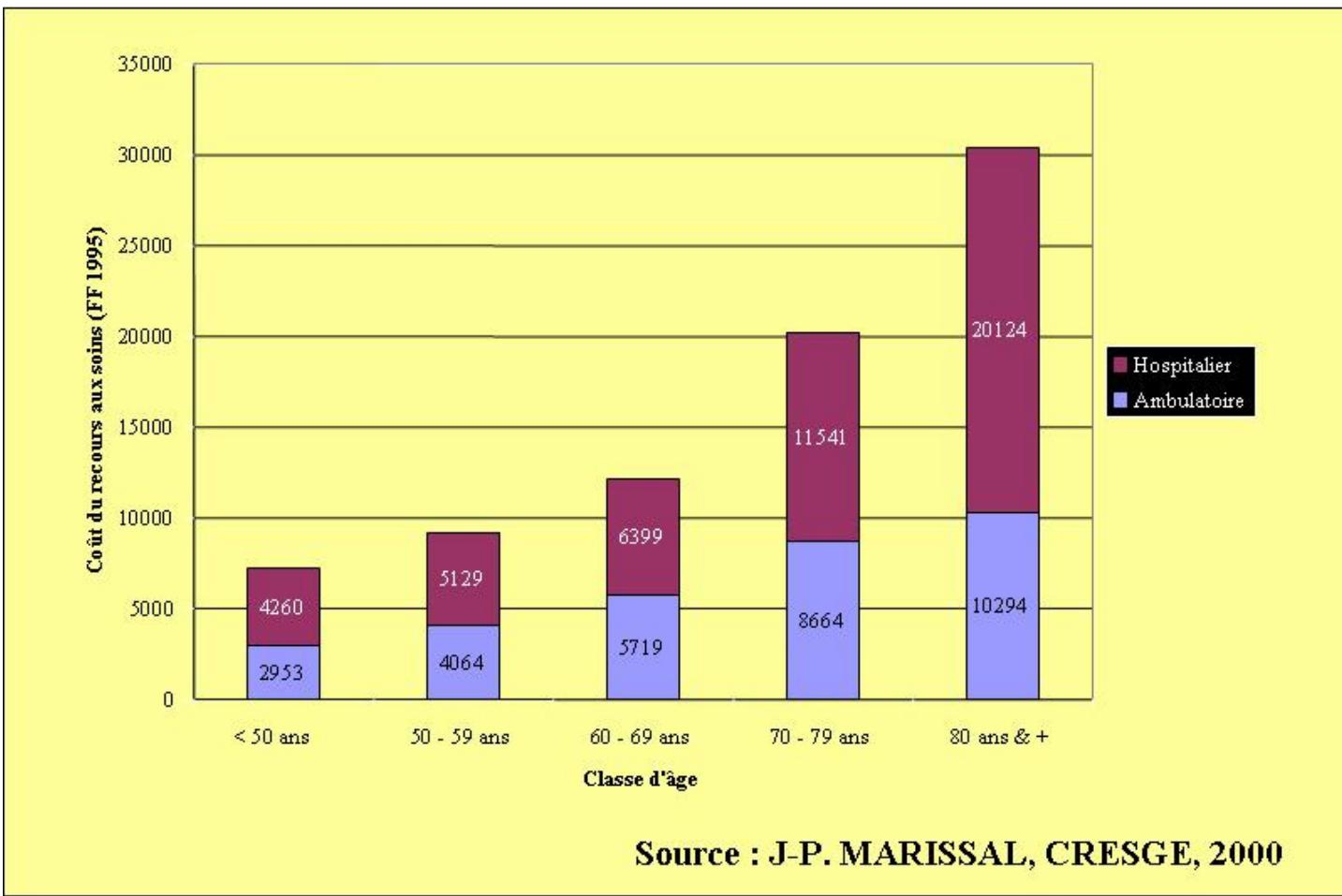


Figure 4 : Coût du recours aux soins en fonction de l'âge, en 1998.

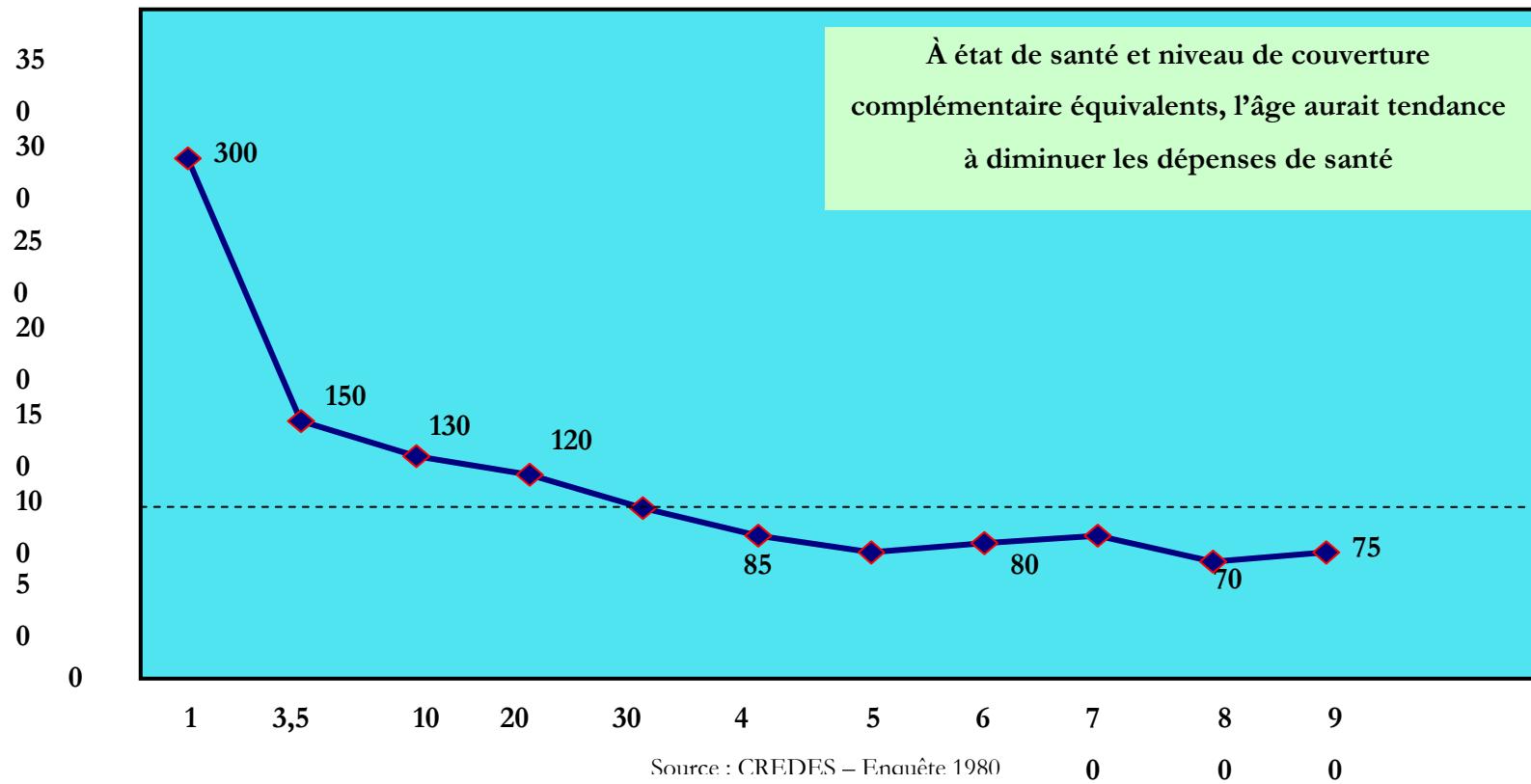


Figure 5 : Consommation médicale selon l'âge ajustée sur l'état de santé.

3. Predicting early mortality among elderly patients hospitalized in medical wards via emergency department: The SAFES Cohort Study

Prédiction de la mortalité précoce chez des patients âgés hospitalisés dans des services de médecine via le service d'accueil d'urgence : la cohorte SAFES.

Auteurs : DRAME M, JOVENIN N, NOVELLA JL, LANG PO, SOMME D, LANIECE I, VOISIN T, BLANC P, COUTURIER P, GAUVAIN JB, BLANCHARD F, JOLLY D.

Revue : Journal of Nutrition, Health, and Aging.

Cet article sur la mortalité précoce est le premier des trois articles originaux de la thèse.

Son objectif était d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité précoce (décès dans les six semaines ayant suivi l'admission aux urgences) et de créer un outil de prédiction du risque de décéder.

Les facteurs de risques identifiés à l'aide d'un modèle de Cox (analyse multivariée de la survie brute) ont abouti au calcul d'un score prédictif du décès à six semaines dont le pouvoir discriminant a été étudié à l'aide d'une courbe ROC. A partir de ce score, un outil a été créé, permettant de classer de façon simple et rapide chaque patient dans un des groupes de risque.

Parmi les variables de l'évaluation gériatrique standardisée étudiées, trois ont été pronostiques de la mortalité à six semaines de façon indépendante : le risque de malnutrition, le syndrome confusionnel et la dépendance fonctionnelle. Le score créé variait de 0 à 14 et avait un bon pouvoir discriminant (la c-statistique représentant l'aire sous la courbe était de 0,71 avec un IC 95 % = 0,67–0,75). Le taux de mortalité à six semaines était significativement corrélé au niveau de risque : 1 % dans le groupe à faible risque, 11 % dans le groupe à risque intermédiaire et 22 % dans le groupe à risque élevé.

Cette étude consolide l'hypothèse selon laquelle la malnutrition et le déficit fonctionnel sont significativement liés au risque de décès chez les personnes âgées hospitalisées en cours séjour [111]. D'ailleurs Covinsky et al [112] avaient déjà montré que les patients à haut risque de malnutrition avaient des taux de mortalité intra-hospitalière plus élevés. Contrairement à la présence d'un syndrome démentiel, l'existence d'un syndrome confusionnel était un facteur de risque indépendant de décès à court terme. Le syndrome démentiel est un état chronique qui ne joue vraisemblablement pas de rôle dans la mortalité précoce tandis que le syndrome confusionnel reflète la sévérité d'un problème médical aigu qui lui peut influer sur le risque de mortalité précoce. Dans la littérature, plusieurs auteurs [65, 113, 114] ont trouvé un lien significatif entre mortalité précoce et troubles cognitifs mais sans véritablement distinguer la part liée au syndrome démentiel de celle liée au syndrome confusionnel. Contrairement aux résultats de Buntinx (2002), nous n'avons pas pu mettre en évidence une relation significative entre le niveau de comorbidité (mesuré pas l'indice de Charlson) et la survie à court terme. Peu d'études ont trouvé des résultats similaires [115, 116]. D'après Ponzetto [117], les comorbidités chroniques ont peu d'influence sur le devenir à court terme mais prennent toute leur importance lorsqu'il s'agit de mortalité à long terme.

Au total un outil simple basé sur trois caractéristiques cliniques (l'état nutritionnel, le niveau de dépendance et l'existence ou non d'un syndrome confusionnel) a été créé. Chacune de ces variables peut être soumise à une action ciblée pouvant prévenir la survenue du décès. L'identification et le traitement précoces de toutes les causes évidentes, la surveillance de l'état comportemental du patient et un soutien du patient et de son entourage permettrait de limiter l'incidence du syndrome confusionnel. Une supplémentation nutritionnelle précoce et une éducation de l'entourage du patient permettraient de limiter la survenue ou l'aggravation d'une dénutrition. Concernant la dépendance fonctionnelle, il est recommandé de mobiliser assez précocement le patient et de mettre en place une rééducation fonctionnelle rapide. De plus, cet outil pourrait servir de guide d'orientation précoce des sujets âgés hospitalisés. Les patients les plus vulnérables (groupe III) pourraient être orienté d'emblée en gériatrie où les

soins les plus appropriés leur seront prodigués. Cette orientation exclue les patients qui présentent une maladie terminale qui nécessitent une prise en charge en unité de soins palliatifs. Les patients du groupe I pourraient être pris en charge dans n'importe quelle unité de court séjour car leurs états ne nécessitent spécifiquement des soins gériatriques. Pour les patients du groupe II, un avis gériatrique pourrait être demandé avant leur orientation.

Cet article a publié tel qu'imprimé (*annexe 3*) dans la revue « *Journal of Nutrition, Health, and Aging* ».

Predicting Early Mortality Among Elderly Patients Hospitalised in Medical Wards via Emergency Department: The SAFES Cohort Study.

Prédition de la mortalité précoce chez des patients âgés hospitalisés dans des services de médecine via le service d'accueil d'urgence : la cohorte SAFES.

Moustapha Dramé^{1,2}, MD, MPH, Nicolas Jovenin^{1,3}, MD, MPH, Jean-Luc Novella^{1,2}, MD, PhD, Pierre-Olivier Lang^{1,4}, MD, MPH, Dominique Somme⁵, MD, MPH, Isabelle Lanièce⁶, MD, MPH, Thierry Voisin⁷, MD, Pascal Blanc⁸, MD, Pascal Couturier⁶, MD, PhD, Jean-Bernard Gauvain⁸, MD, François Blanchard^{1,2}, MD, PhD, Damien Jolly^{1,3}, MD, PhD.

¹ University of Reims Champagne-Ardenne, Faculty of Medicine, E.A 3797, Reims, F-51095, France;

² University Hospitals of Reims, Sebastopol Hospital, Department of Clinical Gerontology, Reims, F-51092, France;

³ University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Methodological Help Unit, Reims, F-51092, France;

⁴ University Hospitals of Geneva, Department of rehabilitation and geriatrics, Geneva, CH-1226, Switzerland;

⁵ Public Assistance–Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital, Gerontology Centre, Paris, F-75905, France.

⁶ University Hospitals of Grenoble, La Tronche Hospital, Geriatrics Department, Grenoble, F-38700, France;

⁷ University Hospitals of Toulouse, Rangueil Hospital, Department of Clinical Gerontology, Toulouse, F-31400, France;

⁸ Regional Hospitals Centre of Orléans, Porte Madeleine Hospital, Geriatrics Centre, Orléans, F-45032, France;

SOURCES OF FUNDING:

Funding for this study was granted by:

- The French Ministry of Health, funding the Clinical Research Hospital Projects (PHRC 1998);
- The National Health Insurance Agency for Wage Earners – CNAMTS, France;
- The Institute of Longevity and Ageing – INSERM, France.

These financial sponsors played no role in the design, execution, analysis and interpretation of data, or writing of the study.

ACKNOWLEDGMENTS:

- To Mrs Angela Swaine Verdier for her translation.
- To all other members of the SAFES cohort study for their participation in the cohort design.

OTHER MEMBERS OF THE SAFES GROUP:

Clinical Gerontology Centre, Montpellier Teaching Hospital (Claude Jeandel); Geriatrics Geriatric Department, Public Assistance–Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital (Olivier Saint-Jean); Public Assistance–Hospitals of Paris, Saint Perine Hospital (Joel Ankri); Department of Clinical Gerontology, University Hospitals of Saint Etienne (Regis Gonthier); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Strasbourg (Damien Heitz); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Nimes (Benoît De Wazières).

ABSTRACT:

Objectives: the aim of the study was, by early identification of deleterious prognostic factors that are open to remediation, to be in a position to assign elderly patients to different mortality risk groups to improve management.

Design: prospective multicentre cohort.

Setting: nine French teaching hospitals.

Participants: One thousand three hundred and six (1 306) patients aged 75 and over, hospitalised after having passed through Emergency Department (ED).

Measurements: patients were assessed using Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) tools. A Cox survival analysis was performed to identify prognostic variables for six-week mortality. Receiver Operating Characteristics analysis was used to study the discriminant power of the model. A mortality risk score is proposed to define three risk groups for six-week mortality.

Results: Crude mortality rate after a six-week follow-up was 10.6% (n=135). Prognostic factors identified were: malnutrition risk (HR=2.1; 95% CI: 1.1–3.8; p=.02), delirium (HR=1.7; 95% CI: 1.2–2.5; p=.006), and dependency: moderate dependency (HR=4.9; 95% CI: 1.5–16.5; p=.01) or severe dependency (HR=10.3; 95% CI: 3.2–33.1; p<.001). The discriminant power of the model was good: the c-statistic representing the area under the curve was 0.71 (95% IC: 0.67 – 0.75; p<.001). The six-week mortality rate increased significantly (p<.001) across the three risk groups: 1.1% (n=269; 95% CI=0.5-1.7) in the lowest risk group, 11.1% (n=854; 95% CI=9.4-12.9) in the intermediate risk group, and 22.4% (n=125; 95% CI=20.1-24.7) in the highest risk group.

Conclusions: A simple score has been calculated (using only three variables from the CGA) and a practical schedule proposed to characterise patients according to the degree of mortality risk. Each of these three variables (malnutrition risk, delirium, and dependency) identified as independent prognostic factors can lead to a targeted therapeutic option to prevent early mortality.

Key-words: Elderly people, early mortality, short-stay wards, risk score, prediction.

INTRODUCTION:

Hospitals are experiencing increasing numbers of admissions of elderly people [118]. Their health state is often particularly difficult to assess because of poly-pathology. This population is characterised by intrinsic frailty, and it is difficult for practitioners to establish a reliable prognosis before the first 48 hours (the time required for clinicians to gather enough information to make a decision). This prognosis is based on a certain number of factors, some of which are potentially modifiable. It could thus be relevant to focus on a few prognostic factors linked to early death. Numerous studies propose predictive factors for mortality among elderly people during and immediately after hospitalisation in short-stay wards [65, 113-115, 119-124]. Two factors seem to be important for survival: malnutrition and functional deficit [111]. In the studies available [65, 113-115, 119-124], samples differ widely in age, observation settings, type of recruitment, and parameters studied. Most of these studies have involved small numbers of patients [113, 119, 120, 122, 124] or have been restricted to univariate analysis of data [113-115, 120, 123, 124]. Our study was interested in early mortality (within six weeks). It aimed to identify the deleterious prognostic factors that are potentially curable. Alongside this, it also aimed to identify groups of patients with different risks of death, so as to help practitioners to set up the best suited care and to prevent early death.

METHODS

Population of the study:

The study design, the cohort sampling, and the inclusion and exclusion criteria of the SAFES study have already been described in a prior publication [125]. The SAFES cohort was formed within a National Research Program into the recruitment of emergency units in nine teaching hospitals. All the nine centres had a geriatric ward. The inclusion of subjects ran from March 1st 2001 to January 17th 2002. To be eligible, patients were to be 75 or over. They were to have been hospitalised in a medical ward in the same hospital as the emergency unit to which they were initially admitted. Subjects

were not eligible if hospitalisation was into intensive care or surgery, or if admission did not occur after admission to the emergency unit. Every day in each centre, patients admitted to the emergency unit were registered. From the list thus obtained, patients were selected by random draw stratified at two levels: in each week, 5 days were selected randomly, and for each of these days, two patients were also chosen randomly. Next, each patient was visited by a specialist in geriatrics and familiar with the survey procedures. In the course of this interview, patients were informed about the study, prior to signing the consent form. If the clinical status and/or the cognitive status of the patient did not enable informed consent, the interviewer referred to the subject's representative. Follow-up was by telephone interview after the 1st, 8th and 21st month and by face-to-face interviews after the 5th, 12th, 18th and 24th month following the initial hospitalisation.

For ethical aspects, an informed consent was signed by each willing subject or by a representative. Patients were free to refuse to take part in the study or to withdraw from it at any stage on simple request, without any alteration to care provided, in observance of French law relating to the protection of individuals participating in medical research. The Reims (France) Ethical Committee issued agreement for the conduct of the survey.

Data Collection and Processing

The following socio-demographic and environmental variables were studied: age, gender, living location (private home vs. institution), and educational level (primary or secondary school, or university).

Conditions of admission to the ED were also collected: day of admission, whether or not there was a recent previous hospitalisation (within the preceding three months), whether or not there had been a recent previous visit to the ED (in the two preceding weeks).

The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) included the following measures: functional ability was assessed using the Katz's Activities of Daily Living (ADL) scale [82]. Dependency for the ADL was defined according to the inability of the subject to perform the following activities: transferring, washing, dressing, toileting, eating, continence. Three groups of dependency were defined: 1: independent subjects (loss of less than 2 ADL); 2: moderately dependent subjects (loss of 2 to 4 ADL); 3: severely dependent subjects (loss of 5 or 6 ADL). Dementia was defined by the presence of a diagnosis dementia in the medical records or by the assessment of a senior practitioner. Diagnosis of delirium was made by a geriatrician according to DSM-IV criteria: disturbance of consciousness, change in cognition (defined by a Folstein's Mini-Mental State Examination (MMSE) score less or equal to 24 [126]), and development over a short period of time [127].

Evaluation of postural disorders and risk of falling was carried out by the One-Leg Standing Balance Test [41] and by reference to the occurrence of at least one fall in the preceding 12 months. Malnutrition risk was assessed using the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) and was defined by a score under 12, as stipulated in the literature [46]. The risk of developing pressure ulcers was assessed using the Norton scale: a score of 14 or less indicated risk of developing decubitus ulcers [35]. Mood disorders and risk of depression were assessed using the Schwab scale altered by Gilleard [45]. The Charlson index [37] was used to define three levels of comorbidity [128]: low (0 to 1), medium (2 to 4), and high (5 or over).

Statistical analysis

Survival analyses were used to find variables linked to mortality (any cause of death). For people who died within six weeks (42 days), survival time was defined as the duration between the admission to the ED and the date of death. The vital status was updated from the hospital wards (by the hospital network data-processing, and also by a telephone follow-up) or from the appropriate registry department where deaths are systematically registered in France.

Univariate associations between death and potential explicative variables were performed using the Kaplan-Meier method and tested by the Log Rank test.

For multivariate analysis, we used the Cox proportional hazards regression model in a stepwise procedure, after looking for confounders or interaction from stratified analyses. The probability threshold for entering covariates into the model was $p < .20$, and that for removing from it was $p < .05$. Age, gender and the investigating centre were forced in the model as systematic adjustment variables. Results were presented in terms of Hazard Ratio (HR) and 95% Confidence Interval (CI).

To examine the discriminant power of the model, we determined the c-statistic, representing the area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve [129].

A mortality risk score was created to stratify subjects into different levels of risk for six-week mortality. A point value was assigned to each characteristic according to the hazard ratio in the multivariate model. Point values for all mortality-related characteristics present for each patient were summed and rounded to the nearest integer. Three groups were determined: group I (score less than the first quartile), group II (score in the interquartile range), and group III (score over the third quartile).

The statistical analyses were performed using SAS software, release 9.

RESULTS

During the inclusion period, 1 607 patients admitted to the hospital were randomly selected from the ED entrance lists. Two hundred and forty-two patients refused to participate in the study, Forty-two died before seeing the investigating physician, and seventeen left the hospital without being hospitalised (see figure 1).

A description of the 1 306 patients making up the SAFES cohort is given in table 1. They were aged between 75 and 103 years, with a mean of 85.0 ± 5.9 . Women were more

numerous (65%, N=845) and were, on average, older than men (85.6 ± 6.0 vs. 83.6 ± 5.6 respectively, $p < 0.0001$).

One week after admission eleven subjects (0.8%) had died. Three weeks later, the death rate was 5.5% (n=72). In the course of the six-week follow-up, 135 patients (10.6%) died and 54 (4.0%) left the study (28 withdrew their consent and 26 were lost to follow-up). These 54 subjects were considered as censored.

Variables linked to survival in univariate analysis were (table 2): age ($p < .001$), living location ($p < .001$), dependency for the ADL ($p < .001$), nutritional status ($p < .001$), cognitive status ($p < .001$ for delirium and $p = .04$ for dementia), pressure sore risk ($p < .001$).

For multivariate analysis, 58 subjects (out of 1 306) were excluded because of missing data. The results are given in table 2. The independent prognostic factors for death adjusted for age, gender, and investigating centre, were the following: dependency for the ADL ($p = .01$ and $p < .001$ respectively for moderate dependency and severe dependency), existence of malnutrition risk ($p = .02$), and existence of delirium ($p < .001$). Age, gender, investigating centre, living location, co-morbidity level, existence of dementia, mood disorders, gait and balance difficulties, day of admission, and history of recent visit to the ED or recent hospitalisation did not reach significance levels.

We found good discriminant power for the final model with a c-statistic of 0.71 (95% IC: 0.67- 0.75; $p < .001$).

The six-week mortality risk score ranged from 0 to 14, and three risk groups were created as follows: group I, from 0 to 4 points (score less than the first quartile), group II, from 5 to 12 points (score in the interquartile range), and group III, score over 12 points (score greater than the third quartile). Six-week mortality rates increased significantly ($p < .001$) across risk groups: 1.1% mortality for group I (n=269, 95% CI=0.5–1.7), 11.1% for group II (n=854, 95% CI=9.4–12.9) and 22.4% for group III (n=125, 95% CI=20.1–24.7). A schedule is presented in figure 2 to classify rapidly patients into a group of risk according to presence or absence of one of the three identified risk factors (dependency for ADL, delirium and malnutrition).

DISCUSSION

This study supports the hypothesis that malnutrition and functional deficit play a major role in the risk of death among elderly patients hospitalised for an acute episode in a medical ward. Delirium is also evidenced as an independent risk factor for death. These three independent mortality risk factors have been used to design a targeting tool to identify the most vulnerable elderly people arriving in hospital via ED.

The risk factors identified by the multivariate model enabled the development of a mortality risk score that can be used as a simple point scoring system at the bedside to stratify elderly patients into low- (group I), intermediate- (group II), and high- (group III) risk groups for mortality during the six weeks following admission through ED. This predictive tool focuses on the scale of any loss of autonomy, nutritional disorders, and cognitive impairment when assessing prognosis in elderly people.

Malnutrition and deterioration in functional status were significantly linked to an increased risk of death among patients in the present study. The initial hypothesis that these two variables play an important role in outcome for elderly subjects hospitalised in short-stay medical wards [111] was thus consolidated by our study. Indeed Covinsky et al [112]. had already indicated that patients at higher risk of malnutrition have higher in-hospital mortality rates.

Delirium was also significantly linked to death in multivariate analysis. But dementia was not. While dementia is a chronic state that is likely to play a small role in early mortality, delirium reflects the severity of an acute condition. Several authors [65, 113, 114] have found a link between impairment of cognitive function and an increased risk for mortality in elderly patients. But, they rarely distinguish between dementia and delirium, although it appears that they do not have the same role in early mortality.

In the literature, living location often appears as an independent risk factor for death, as has been described by Narain [114]. In our study, this was not the case for patients who were in institutions before being hospitalised, once living location was adjusted

for functional status. Inouye [116] and Bonnefoy [115] reported the same findings. This could be explained by the fact that subjects living in institutions are frailer, since their state of dependency was not compatible with staying in their homes and probably the reason that led to admission into an institution.

We had expected that co-morbidity measured by the Charlson's Co-morbidity Index would have an impact on survival as in the study by Buntix [128], but this was not the case. A few studies have reported similar results [115, 116]. According to Ponzetto [117], chronic co-morbidity is less important in short-term mortality but it gains importance in long-term outcome (for death in particular).

The independent risk factors identified by our study can each lead to a targeted therapeutic option. Nutritional problems seem to be the easiest to address by establishing early nutritional supplementation. According to Marengoni [130], efforts should be made to promote a recovering nutritional profile to avoid adverse outcome. Donini [131] advised caregiver education to prevent or treat malnutrition. Functional decline is responsible for irreversible physiological changes, poor outcome or placement in nursing home [132]. This is why early rehabilitation should be a major focus. It can be managed by specialised practitioners, by trained short-stay staff or by a geriatric self-learning module (if possible) as recommended by Fletcher [133].

Delirium is likely to be linked to underlying acute disease [134-137] often indicating a serious or life-threatening medical condition [135]. According to Potter et al, in up to a third of elderly people delirium is preventable. Widely proposed strategies are prompt recognition and early intervention: treating the primary acute condition leading to delirium, removing all treatable contributing factors, maintaining behavioural control and supporting the patient and his/her family [134, 135, 137].

In this study the prognostic factors for mortality in the course of or immediately after hospitalisation have been analysed, creating a simple prognostic score from data that are available at the start of hospitalisation. The prognostic factors for death were derived using three simple and widely used tools belonging to the CGA (Katz's ADL, Folstein's MMSE, and MNA-SF). When determining risk groups, functional status plays

the major role. Indeed, any patient with functional problems is likely to be positioned at least in group II because moderate dependency is scored 5 points and severe dependency 10 points. All patients in group III, however present severe dependency. Although the Charlson's co-morbidity index was not used in the scoring system, the patients of the study had various diseases. Thus, the proposed tool is not specific of a particular disease and can be applied to any subject with a medical pathology (diabetes, cardiac heart failure, renal disease...).

For clinicians, the decision not to implement curative therapies is perhaps the most difficult one to make. They indeed need objective tools that minimise arbitrary and emotional factors in the decision-making process. The targeting tool proposed here can help clinicians to verify assessments implying a negative prognosis, and thereby facilitate the implementation of the best-suited care strategies. In addition, it might identify patients who need specific geriatric cares.

We have shown that a simple score can be used to characterise groups of patients with different risk of mortality. This information, used in medical wards, could enable the early identification of the more vulnerable subjects (patients in group III) so as to improve their prognosis or to instate the most appropriate care. Their referral should be above all to geriatric medicine wards so that suitable care is provided from the start of hospitalisation. This applies except if the patient presents a terminal disease (e.g. metastatic cancer) that requires management in a palliative care unit. Patients in group I can stay in non-geriatric medical wards because their condition probably does not require specific geriatric care. For patients in group II, early geriatric advice should be sought.

Limitations

In retrospect, a selection bias may have been introduced in forming the cohort, since 242 patients (out of the 1 607 who were randomly selected at outset) did not wish to participate and 17 left the hospital. This type of effect is inherent in cohorts where

recruitment is based on consent [138, 139]. In addition, during the lapse of time between arrival in emergencies and inclusion, 42 patients died before being assessed. Thus the most severely affected patients were not included in the study. We guessed that patients who died early had an acute fatal disease. So the way they may have been managed would not have modified their prognosis. Thus their exclusion from the study does not disrupt our results. Moreover, this is why we chose to study only patients who survived until their transfer to a short-stay ward.

Nevertheless, the implementation of this study was characterised by several strong points related to its methodology. Indeed, it was a multicentre prospective cohort study, the number of subjects included was large, the research interviewers were all medical doctors specialised in geriatrics, and the measurement tools used were validated and well referenced for use among elderly patients. The model that helped to identify independent prognostic factors had good discriminant power, as indicated by the c-statistic [129]. However, if conducted again, the study might be improved by using a validation cohort to strengthen the results.

Conclusion

In conclusion, the three prognostic factors identified by the present study have made it possible to characterise a group of patients that can be considered as very vulnerable. It can be expected that for some of these patients, the outcome will be unfavourable or fatal. Each of the three variables identified as independent prognostic factors are open to remedial action to prevent early mortality.

Key messages box:

- Three variables (delirium, malnutrition and dependency for the ADL) helped to predict 6-week mortality among patients aged 75 or over.
- These three independent variables have been used to design a targeting tool to identify the most vulnerable elderly people arriving in hospital via ED.
- Each of these three variables can lead to a targeted therapeutic option to prevent early mortality:
 - Delirium: treating primary acute condition leading to delirium, stopping all treatable contributing factors, maintaining behavioural control and supporting the patient and his/her family.
 - Malnutrition: early nutritional supplementation, caregiver education to prevent or treat malnutrition.
 - Dependency: early mobilisation and rehabilitation by specialised practitioners, by trained short-stay staff or by a geriatric self-learning module

Table 1: Baseline Sociodemographic and Medical Information of the SAFES Cohort.

Characteristic	N	%
SOCIODEMOGRAPHIC INFORMATION		
Age group (years)	1 306	100.0
75 – 84	665	50.9
85 and over	641	49.1
Gender	1 306	100.0
Female	845	64.7
Male	461	35.3
Living location	1 286	100.0
Private home	1 068	83.0
Institution	218	17.0
Educational level	1 230	100.0
Primary	873	71.0
Secondary	253	20.6
University	104	8.4
MEDICAL INFORMATION		
Number of ADL dependencies	1 265	100.0
0 – 1: Independent	271	21.4
2 – 4: Moderately dependent	347	27.4
5 – 6: Severely dependent	647	51.2
Dementia	1 296	100.0
No	707	54.6
Yes	589	45.4
Delirium	1 296	100.0
No	1 035	79.9
Yes	261	20.1
Malnutrition risk	1 306	100.0
No	299	22.9
Yes	1 007	77.1
Pressure sore risk	1 303	100.0
No	779	59.8
Yes	524	40.2
Co-morbidity level	1 306	100.0
0-1: Low	871	66.7
2-4: Medium	398	30.5
≥5: High	37	2.8
Walking difficulties	1 305	100.0
No	246	18.9
Yes	1 059	81.1
Mood disorders risk	1 306	100.0
No	738	56.5
Yes	568	43.5

Table 1 (Continued)

Gait and balance difficulties	1 291	100.0
No	630	48.8
Yes	661	51.2
Recent hospitalization	1 281	100.0
No	922	72.0
Yes	359	28.0
Recent visit to the ED*	1 269	100.0
No	1 228	96.8
Yes	41	3.2
Day of admission	1 306	100.0
Weekday	999	76.5
Week-end	307	23.5

ED*: Emergency Department

Table 2: Adjusted and Unadjusted Risks for Six-Week Mortality in the SAFES Cohort.

Variable	Unadjusted Risk for Death			Adjusted Risk for Death		
	HR [*]	95%CI [†]	P	HR [*]	95%CI [†]	P
Age(≥85vs.<85)	2.0	1.4–2.8	<.001	1.3	0.9–1.9	.20
Gender (Male vs. Female)	1.1	0.8–1.6	.51	1.2	0.8–1.8	.30
Living location (home vs. institution)	2.2	1.5–3.2	<.001			
Educational level (secondary vs. primary)	0.8	0.5–1.4	0.49			
Educational level (university vs. primary)	0.7	0.3–1.4	0.31			
Moderately dependent (vs. independent)	6.1	1.8–20.4	.003	4.9	1.5–16.5	.01
Severely dependent (vs. independent)	15.7	5.0–49.4	<.001	10.3	3.2–33.1	<.001
Malnutrition risk (yes vs. no)	5.0	2.5–10.2	<.001	2.1	1.1–3.8	.02
Dementia (yes vs. no)	1.4	1.0–2.0	.04	1.6	0.9–2.8	.11
Delirium (yes vs. no)	2.1	1.5–3.0	<.001	1.7	1.2–2.5	.006
Pressure sore risk (yes vs. no)	4.9	3.3–7.3	<.001			
Gait and balance difficulties (yes vs. no)	1.2	0.8–1.7	.36			
Mood disorders risk (yes vs. no)	1.3	0.9–1.8	.18			
Co-morbidity level (moderate vs. low)	1.0	0.6–1.6	.95			
Co-morbidity level (high vs. low)	1.6	0.7–3.6	.27			
Walking difficulties (yes vs. no)	1.3	0.8–2.1	.25			
Recent hospitalization (yes vs. no)	1.1	0.8–1.6	.55			
Recent visit to the ED [#] (yes vs. no)	1.0	1.4–2.6	.93			
Day (weekday vs. week-end)	0.7	0.5–1.3	.15			

HR : Hazard Ratio – CI[†] : 95% Hazard Ratio Confidence Interval – ED[#]: Emergency Department

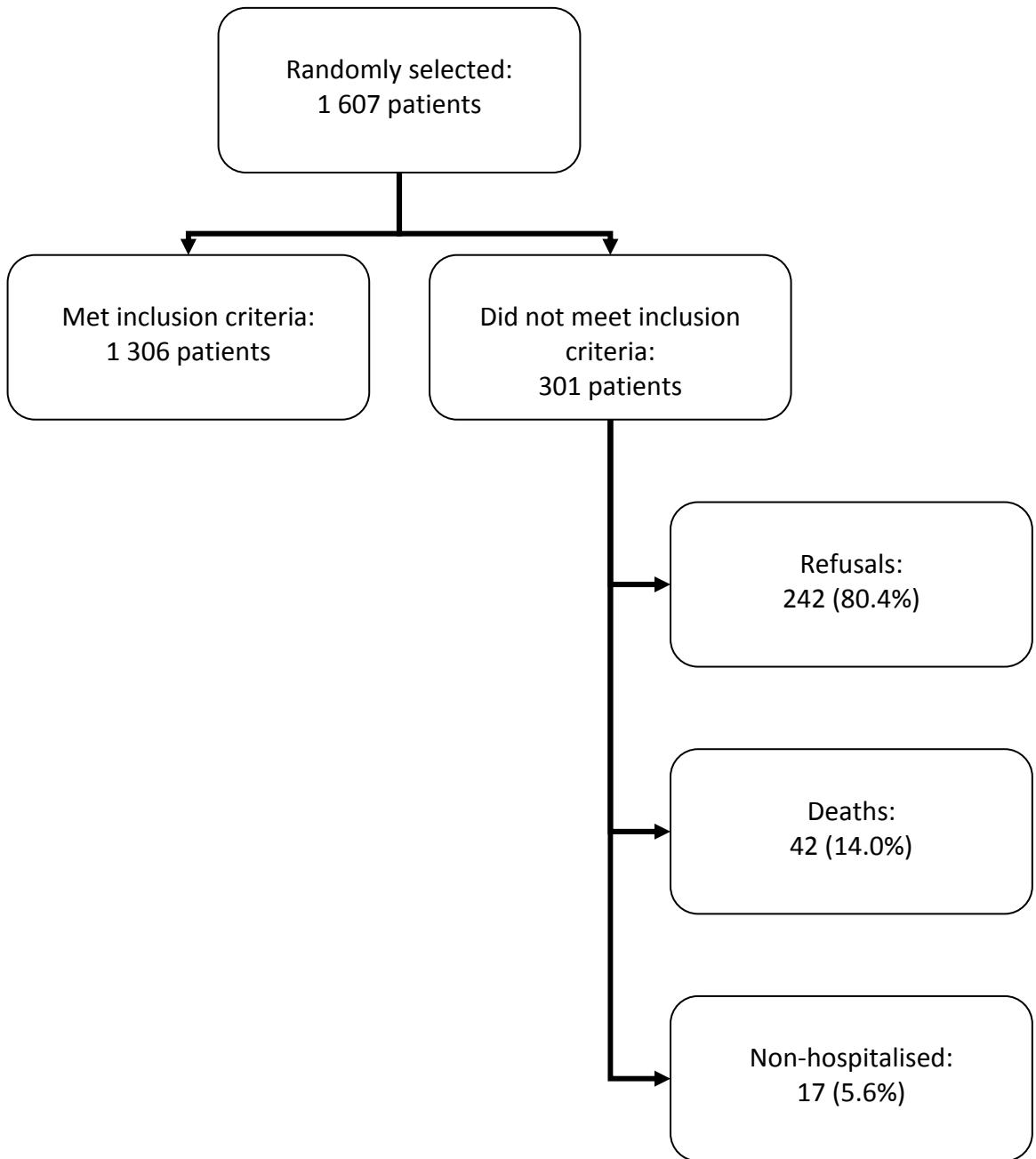


Figure1: Flowchart for the SAFES Cohort Selection Proceedings

				Dependency for the ADLs		
				Independent Loss of 1 ADL or none	Moderately dependent Loss of 2, 3 or 4 ADLs	Severely dependent Loss of 5 or 6 ADLs
Delirium	No	Malnutrition risk	No MNA-SF ≥ 12	Group I	Group II	Group II
			Yes MNA-SF < 12	Group I	Group II	Group II
		Malnutrition risk	No MNA-SF ≥ 12	Group I	Group II	Group II
	Yes		Yes MNA-SF < 12	Group I	Group II	Group III

Six-week mortality rate by groups of risk

- Group I: 1.1% (n=269; 95% CI=0.5-1.7)
- Group II: 11.1% (n=854; 95% CI=9.4-12.9)
- Group III: 22.4% (n=125; 95% CI=20.1-24.7)

Figure2: Six-week Mortality Risk Groups According to Presence or Absence of each of the Three Prognostic Factors Identified by the Cox Model.

4. *Derivation and Validation of a Mortality-Risk Index from a Cohort of Frail Elderly Patients Hospitalised in Medical Wards via Emergencies: The SAFES Study.*

Création et validation d'une indice de risque de mortalité à partir d'une cohorte de patients âgés fragiles hospitalisés dans des services de médecine via le service d'accueil d'urgence : l'étude SAFES.

Auteurs : DRAME M, NOVELLA JL, LANG PO, SOMME D, JOVENIN N, LANIECE I, COUTURIER P, HEITZ D, GAUVAIN JB, VOISIN T, DE WAZIERES B, GONTHIER R, ANKRI J, JEANDEL C, SAINT-JEAN O, BLANCHARD F, JOLLY D.

Revue : European Journal of Epidemiology

Il s'agit du deuxième article original de cette thèse.

Son objectif était, dans un premier temps, d'identifier les facteurs prédictifs de mortalité à deux ans chez des sujets âgés hospitalisés via le service d'accueil des urgences ; et, dans un second temps, de créer et de valider un indice de risque de mortalité.

L'identification des facteurs prédictifs a été réalisée par un modèle de Cox sur les deux tiers de la population (cohorte de dérivation). A partir des facteurs ainsi identifiés, un score de risque a été calculé pour prédire le décès dans les 24 mois ayant suivi l'admission aux urgences. Ce score a permis de créer des groupes de risque de mortalité. L'indice de risque créé a été validé sur le tiers restant de la population d'étude (cohorte de validation). Le pouvoir discriminant du score a été testé en calculant la c-statistique représentant l'aire sous la courbe.

Cinq facteurs ont été identifiés comme étant indépendamment liés à la mortalité à 24 mois : l'âge, la dépendance aux ADL, l'état cognitif (syndrome confusionnel), l'état nutritionnel et le niveau de comorbidité. Le score calculé à partir de ces cinq facteurs a permis de définir trois groupes de risque. Aussi bien dans la cohorte de dérivation que dans la cohorte de validation, les taux de mortalité étaient significativement corrélés au niveau de risque de chaque groupe. Dans la cohorte de dérivation, les taux de mortalité étaient de 21 % dans le groupe à risque faible, 50 % dans le groupe à risque modéré et 62 % dans le groupe à risque élevé. Dans la cohorte de validation, ces taux étaient respectivement de 22 %, 49 % et 65 %. L'aire sous la courbe du score global était statistiquement la même dans la cohorte de dérivation (0,72) que dans la cohorte de validation (0,71).

Parmi les facteurs de risque identifiés, le niveau de comorbidité a été la plus prédictif de la mortalité. D'autres auteurs ont mis en évidence les mêmes résultats [117, 140]. À côté du niveau de comorbidité, les troubles nutritionnels mesurés par le MNA-SF sont apparus comme un facteur de risque de décès. Van Nes [141] avait aussi mis en évidence un lien significatif entre le MNA-SF et la mortalité à deux ans. En fait, quel que soit l'instrument de mesure utilisé, les troubles nutritionnels sont constamment associés à la mortalité [116, 141-144]. Concernant le syndrome confusionnel, nos résultats sont corroborés par plusieurs autres auteurs [145-147]. En effet, le rôle pronostique des troubles cognitifs est bien connu dans la mortalité à long terme [140, 147-151]. Les effets du niveau de dépendance et de l'âge étaient bien réels dans notre étude mais moins marqués que les autres facteurs de risque. Les rôle néfaste de la dépendance aux ADL sur la mortalité à deux ans a régulièrement été mis en évidence [140, 144, 151-154]. Dans notre étude, ce lien persiste même après ajustement sur le niveau de comorbidité. Teno [147] avait établi un lien significatif entre l'âge et le risque de mortalité tandis que Walter n'avait pas pu le mettre en évidence [143].

Au total, cet indice de risque de mortalité constitue un outil simple permettant d'identifier les patients les plus vulnérables dont le risque de décéder dans les deux ans est élevé. Les facteurs qui ont permis sa création peuvent tous faire l'objet d'actions ciblées pouvant différer l'issue défavorable. Sur le plan méthodologique, il

s'agit d'un outil qui a bénéficié d'une validation interne avec un bon pouvoir discriminant.

Cet article est publié tel qu'imprimé (*annexe 4*) dans la revue « *European Journal of Epidemiology* ».

Derivation and Validation of a Mortality-Risk Index from a Cohort of Frail Elderly Patients Hospitalised in Medical Wards via Emergencies: The SAFES Study.

Création et validation d'une indice de risque de mortalité à partir d'une cohorte de patients âgés fragiles hospitalisés dans des services de médecine via le service d'accueil d'urgence : l'étude SAFES.

Dramé M^{1,2}, MD, MPH, Novella JL^{1,2}, MD, PhD, Lang PO^{1,3}, MD, MPH, Somme D⁴, MD, MPH, Jovenin N^{1,5}, MD, MPH, Lanièce I⁶, MD, MPH, Couturier P⁶, MD, PhD, Heitz D⁷, MD, Gauvain JB⁸, MD, Voisin T⁹, MD, De Wazières B¹⁰, MD, PhD, Gonthier R¹¹, MD, PhD, Ankri J¹², MD, PhD, Jeandel C¹³, MD, PhD, Saint-Jean O⁴, MD, PhD, Blanchard F^{1,2}, MD, PhD, Jolly D^{1,14}, MD, PhD.

¹ University of Reims Champagne-Ardenne, Faculty of Medicine, E.A 3797, Reims, F-51092, France;

² Reims Teaching Hospitals, Sebastopol Hospital, Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology, Reims, F-51092, France;

³ Geneva Medical School and University Hospitals, Department of rehabilitation and geriatrics, Geneva, CH-1226, Switzerland;

⁴ Public Assistance, Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital, Geriatric Department, Paris, F-75905, France;

⁵ Reims Teaching Hospitals, Maison Blanche Hospital, Department of Medical Information, Methodological Help Unit, Reims, F-51092, France;

⁶ Grenoble Teaching Hospitals, Hospital of La Tronche, Geriatrics Department, Grenoble, F-38700, France;

⁷ Strasbourg Teaching Hospitals, Hospital of la Robertsau, Department of Internal Medicine and Geriatrics, Strasbourg, F-67015, France;

⁸ Regional Hospitals Centre of Orléans, Hospital of Porte Madeleine, Geriatrics Centre, Orléans, F-45032, France;

⁹ Toulouse Teaching Hospitals, Rangueil Hospital, Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology, Toulouse, F-31400, France;

¹⁰ Nîmes Teaching Hospitals, Gaston Doumergue Hospital, Department of Internal Medicine and Geriatrics, Nîmes, F-30029, France;

¹¹ Saint Etienne Teaching Hospitals, Hospital of La Charité, Department of Clinical Gerontology, Saint Etienne, F-42055, France;

¹² Public Assistance, Hospitals of Paris, Saint Perine Hospital, Centre of Gerontology, Paris, F-75015, France;

¹³ Montpellier Teaching Hospitals, Hospital of La Colombière, Clinical Gerontology Centre, Montpellier, F-34295, France.

¹⁴ Reims Teaching Hospitals, Maison Blanche Hospital, Department of Clinical Research Coordination, Reims, F-51092, France;

RUNNING HEAD: Predicting Two-Year Mortality in the SAFES Study

CORRESPONDING AUTHOR: Pr. Damien JOLLY

Department of Clinical Research Coordination

MAISON BLANCHE HOSPITAL – REIMS TEACHING HOSPITALS

45, rue Cognacq Jay - 51092 REIMS Cedex, France

Telephone: 00 33 3 26 78 84 72 – Fax: 00 33 3 26 78 84 70

E-mail: djolly@chu-reims.fr

ABSTRACT:

Objectives: to identify predictive factors for two-year mortality in frail elderly patients after acute hospitalisation, and from these to derive and validate a Mortality Risk Index (MRI). **Methods:** a prospective cohort of elderly patients was set up in nine teaching hospitals. This cohort was randomly split up into a derivation cohort (DC) of 870 subjects and a validation cohort (VC) of 436 subjects. Data obtained from a Comprehensive Geriatric Assessment were used in a Cox model to predict two-year mortality and to identify risk groups for mortality. A ROC analysis was performed to explore the validity of the MRI. **Results:** Five factors were identified and weighted using hazard ratios to construct the MRI: age 85 or over (1 point), dependence for the ADL (1 point), delirium (2 points), malnutrition risk (2 points), and co-morbidity level (2 points for medium level, 3 points for high level). Three risk groups were identified according to the MRI. Mortality rates increased significantly across risk groups in both cohorts. In the DC, mortality rates were: 20.8% in the low-risk group, 49.6% in the medium-risk group, and 62.1% in the high-risk group. In the VC, mortality rates were respectively 21.7%, 48.5%, and 65.4%. The area under the ROC curve for overall score was statistically the same in the DC (0.72) as in the VC (0.71). **Conclusion:** the proposed MRI appears as a simple and easy-to-use tool developed from relevant geriatric variables. Its accuracy is good and the validation procedure gives a good stability of results.

Key-words: mortality, survival, risk score, prediction, validation, SAFES cohort.

INTRODUCTION

It's well recognised today that hospitalisation following the occurrence of an acute disease, notwithstanding treatment, puts elderly people at risk for functional, physical and/or mental deterioration [125]. However this risk seems to persist during post-hospital recovery [155]. Despite stabilisation of chronic diseases and/or treatment of acute pathologies, elderly people after discharge seem to be at high risk for rehospitalisation and above all for death. Thus care management of elderly patient hospitalised for an acute medical problem is a major focus in geriatric clinical practice. Indeed, acute hospitalisation is frequently associated with high mortality rates in the months following admission [156]. It is however difficult to rapidly and clearly identify appropriate therapeutic procedures, because of poly-pathology and multiple organ failures. Furthermore these patients present frequent associations of medical and psychological problems. Therapeutic options are usually limited by the risk of iatrogenic events.

Even if numerous predictors of mortality have already been reported in elderly people, the identification of vulnerable subjects remains empirical. Therefore an objective tool that, at the beginning of the hospital stay, identifies predictive factors for death following acute hospitalisation could be useful for practitioners to identify higher risk groups. It has been shown that it is possible to substantially reduce mortality among vulnerable elderly people if the risk factors for which there is scope for action are identified and dealt with early on [157]. Geriatric evaluation tools appear to provide an efficient tool to screen for individuals at risk [65, 157]. Better knowledge of the factors involved would provide assistance in therapeutic decisions, and would enable better definition of the aims of the care provision, and of relevant procedures [144, 158].

A French Study named SAFES (Sujet Âgé Fragile: Évaluation et Suivi – Frail Elderly Subject: Evaluation and Follow up) was set up. It was intended to constitute a cohort of elderly subjects considered a priori to be frail, in order to highlight their characteristics, their outcomes and their in-hospital itineraries. A way of targeting these subjects was to recruit them from emergency department. Indeed, an acute

hospitalisation is often revealing of medical, psychological and social crisis situations that could have repercussions on the health condition of elderly people. The frailer patients (from a medical point of view) potentially need care in geriatric wards, but clinicians need indicators to identify them more efficiently and to instate the most suitable modes of care provision.

The aim of the present study was, firstly, to identify predictive factors for two-year mortality on a cohort of frail patients aged 75 or over following acute hospitalisation; and secondly, to derive a Mortality Risk Index (MRI) from predictive factors for death identified, and to validate this measure.

METHODS

Study population:

The SAFES cohort was formed within a National Research Program into the recruitment of emergency units in nine teaching hospitals. All nine centres had a geriatric ward.

The inclusion of subjects ran from March 1st 2001 to January 17th 2002. To be eligible, patients were to be 75 or over. They were to have been hospitalised in a medical ward in the same hospital as the emergency unit to which they were initially admitted. Subjects were not eligible if hospitalisation was into intensive care or surgery, or if admission did not occur after admission to the emergency unit. Every day in each centre, patients admitted to the emergency unit were registered. From the list thus obtained, patients were selected by random draw stratified at two levels: in each week, 5 days were selected randomly, and for each of these days, two patients were chosen randomly. Next, each patient was visited by a specialist in geriatrics familiar with the survey procedures. In the course of this interview, patients were informed about the study, prior to signing the consent form. If the clinical status and/or the cognitive status of the patient did not enable informed consent, the interviewer referred to the subject's representative. Follow-up was by telephone interview after

the 1st, 8th and 21st month and by face-to-face interviews after the 5th, 12th, 18th and 24th month following the initial hospitalisation. The patient was free to opt out of the study at any time on simple request, without any alteration to care provided, in observance of the Declaration of Helsinki and French law relating to biomedical research involving human subjects. The ethic committee required that patients give again their consent for the second year of follow up.

We randomly split up the subjects included in the SAFES cohort study into two samples, using SAS “Surveyselect” procedure (SAS Institute, release 9.0): two thirds of the population served to derive the prediction model, and one third to validate it.

Variables studied in both DC and VC:

The following socio-demographic and environmental variables were studied: age, gender, living location (private home vs. institution), and educational level (primary or secondary school, or university).

The comprehensive geriatric assessment (CGA) included several measures. Dependency levels for activities of daily living (ADL) at baseline were assessed using Katz's index [82]. Baseline performance for ADL was defined as the dependence level of the subject before the occurrence of the event motivating hospitalisation (performance in ADL 2 weeks before admission) [153]. The patient or someone close to him/her was questioned about the subject's ability to perform the following activities: transferring, washing, dressing, toileting, eating, and continence. Dependence for the ADL was defined by the inability of the subject to perform at least one of these activities. Diagnosis of delirium was performed by a geriatrician according to DSM-IV criteria: disturbance of consciousness (defined by a Folstein's Mini-Mental State Examination (MMSE) score of 24 or less [43]), change in cognition, and development over a short period of time [127]. Mood disorders and risk of depression were assessed using Schwab and Gilleard's scale (score greater than 14) [45]. Evaluation of postural disorders and risk of falling was carried out using respectively the One-Leg Standing Balance Test [41] and reference to the occurrence of at least one fall in the preceding 12 months. The patient was considered to have difficulties

balancing if s/he was unable to stand on either leg for at least five seconds. When s/he required more than 20 s to complete the Timed Get-up and Go Test, s/he was considered to have walking difficulties. A risk of malnutrition was defined as a Mini Nutritional Assessment short Form score of less than 12 [46]. The risk of developing pressure sores was assessed using the Norton's scale: a score of 14 or less indicated risk of developing pressure sores [35]. A modified version of the Charlson's co-morbidity index [159] (applicable to the tenth revision of the International Classification of Diseases) made it possible to define three levels of co-morbidity: low (score=0 or 1), medium (score=2 to 4), and high (score of 5 or more). These thresholds have already been used by other authors [128].

Conditions of admission to the Emergency Department (ED) were recorded: the day of admission, and whether or not there was a previous hospitalisation within the preceding three months.

Statistical analyses:

Descriptive analysis of the administrative, socio-demographic, and clinical variables of the patients was performed. Numerical variables are described with mean and standard deviation (SD). For categorical variables, sample sizes and percentages are presented.

Survival time was the dependent variable in all analyses. For people who died within two years, survival time was defined as the duration between the admission to the ED and the date of death. The others were censored. The vital status was updated from the hospital wards (using the hospital network data-processing, or by a telephone follow-up) or, if missing, from the appropriate registry department where deaths are systematically registered in France.

Bivariable relationships between each risk factor and mortality in the DC were measured using Kaplan and Meier's method and the Log Rank test.

For multivariable analysis, the Cox regression model was used in a stepwise method after looking for confounders and interactions in the stratified analyses. The threshold

probability for entering variables into the model was $p < .20$. Removal threshold was $p > .05$. Age and investigating centre were considered as systematic adjustment variables. Results were presented in terms of Hazard Ratio (HR) and 95% Confidence Interval (CI).

To provide for proportionality of risks, age was dichotomised at the median. The three-(or more) level qualitative variables were converted into “dummy” variables [160].

Subjects who were still alive after 36 months were censored at the end-point. Those who were lost of follow-up or who withdrew their consent before the end-point were censored at the date of the last contact.

A mortality risk index to stratify subjects into different levels of risk for 2-year mortality was constructed. A point value was assigned to each characteristic according to the hazard ratio in the final model. Point values for all mortality-related characteristics present for each patient were rounded to the nearest integer and summed. Three groups were determined: low-risk group (score less than or equal to the first quartile), medium-risk group (score in the interquartile range), and high-risk group (score over the third quartile).

The accuracy of the mortality risk scoring system was determined by calculating and comparing the c-statistic, representing the area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curves, in both the DC and the VC [129, 161, 162].

Statistical analyses were performed using SAS software release 9.1, (SAS Institute, Inc., Cary, NC). Tests were considered as significant for p-values less than .05.

RESULTS

Characteristics of participants:

The 1 306 patients of the SAFES cohort were on average 85.0 ± 5.9 years old and women were more numerous (65%).

The mean age in the DC was 84.9 ± 5.9 years. Sixty-four percent were women (Table 1). On average, the women were older than the men (85.6 ± 5.9 vs. 83.6 ± 5.5 respectively, $p < .001$). Within the 2-year period, 383 (44.0%) out of 870 patients died, 114 (13.1%) withdrew their consent, and 68 (7.8%) were lost to follow-up.

In the VC mean \pm SD age was 85.0 ± 6.1 years. The women were more numerous (64.4%) and were, on average, older than the men (85.6 ± 6.2 vs. 83.8 ± 5.8 respectively, $p = .003$). During the 2-year follow-up, 192 (44.0%) out of 436 patients died, 55 (12.6%) took back their consent, and 37 (8.5%) were lost to follow-up.

There were no survival rate differences between DC and VC ($p = .91$). Other characteristics for both the DC and the VC are fully described in Table 1.

Bivariable analysis:

Predictive factors significantly associated with 2-year mortality in bivariable analysis in the DC included (Table 2): age of 85 years and older ($p < .001$), living in institution ($p < .001$), dependence for the ADL ($p < .001$), delirium ($p < .001$), malnutrition risk ($p < .001$), pressure sore risk ($p < .001$), walking difficulties ($p < .001$), medium ($p = .003$) or high co-morbidity level ($p < .001$), and hospitalisation within the previous three months ($p = .004$).

Multivariable analysis:

The independent predictive factors for death identified in the DC were (Table 2): age of 85 years and older ($p = .002$), dependence for the ADL ($p = .02$), delirium ($p < .001$), malnutrition risk ($p < .001$), medium ($p = .003$) or high co-morbidity level ($p < .001$). A few factors significantly associated with 2-year mortality in bivariable analysis were not found to be independently linked to 2-year mortality in multivariable analysis. This was the case for living location, walking difficulties, and history of recent hospitalisation. Female gender was of borderline significance ($p = .07$). There was no significant effect of the investigating centre on two-year mortality.

Derivation and validation of the mortality risk index:

The point values assigned to each of the predictive factors identified in the final model are listed in table 3. The score was calculated for each patient by summing the point values for each risk factor that was present. For example, an 87-year-old patient (age over 85=1 point) with delirium (defined according to DSM-IV criteria = 2 points), malnutrition risk (MNA-SF score less than 12=2 points), dependence for the ADL (loss of at least one ADL= 1 point), and with a medium level of co-morbidity (Charlson Co-morbidity Index between 2 and 4= 2 points) would have a Mortality Risk Score of 8.

The mean score was 4±2, the median=4, and the range=0 – 10. The first quartile was 2 and the third quartile was 5.

As described in the methods section, three risk groups were determined: low-risk group: risk score less than 3 points; medium-risk group: score from 3 to 5 points; high-risk group: score greater than 5 points.

In the DC, the 2-year mortality rate increased significantly ($P<.001$) across risk groups. Similar results were observed in the VC (Table 3). The mortality risk index had roughly the same discriminant power in the DC (c -statistic = 0.72) as in the VC (c -statistic = 0.71).

DISCUSSION

The aim of this study was to identify predictive factors for two-year mortality and to provide an accurate and useful tool that could help to stratify elderly people into mortality risk groups. This work confirms the hypothesis that a CGA could be used to predict mortality within two years after an acute medical event.

The MRI we have developed includes socio-demographic variables (age) and medical conditions (cognitive function, nutritional status, functional status, and co-morbid conditions). These findings are consistent with the observation that mortality in older adults does not depend on a single factor [143, 163].

Among these variables, co-morbidity was found to be the strongest independent predictive factor for death. Other authors have found similar results [117, 140]. In our study as in that by Ponzetto [117], a Charlson index score of 2 or more constituted a significant risk of death. Alongside the co-morbidity level, nutritional disorders (measured using the MNA-SF) appeared as a risk factor for death within 2 years. In a 2-year follow-up, Van Nes [141] also observed a significant link between the MNA-SF score and mortality. In fact, whatever the measure (weight loss, body mass index, waist-hip ratio, nutritional status score, albuminaemia...), nutritional disorders appear constantly as a risk factor for death [116, 141-144]. Delirium was also an independent predictive factor for death. Several studies confirm these results [145-147]. The effect of cognitive impairment on mortality is well known in the long term [140, 147-151]. Functional status and age appeared as moderate factors for risk of death. In other studies [140, 144, 151-154], the negative role of loss of autonomy with respect to mortality at 2 years has systematically been demonstrated. This association persisted in the present study even after adjustment for co-morbidity level. Age was also significantly associated with mortality. Teno [147] found similar results. Conversely, Walter [143] did not use age in his prognostic index because of a lack of significant association with death.

For methodological aspects, a differential bias could have been induced by an unbalanced distribution of lost of follow up or refusals in the three risk groups. However, an a posteriori analysis proved no significant difference in the distribution of these patients in the three risk groups, as well in the DC as in the VC. Several strong points deserve to be underlined. Indeed, it was a multi-centre prospective cohort study. The number of events observed was large, and this provided strong statistical power for the tests implemented. The interviewers were geriatricians, and the measures used have been validated and present good psychometric properties. Our models (derivation and validation) predicted 2-year mortality and had good discriminant power. Moreover, the proposed MRI was successfully validated in a randomly selected sample. Its accuracy is nearly the same as that of the index developed by Teno et al. [147], and better than that of an index proposed by other

authors [151]. Lee et al. [164] proposed a similar method to develop a 4-year mortality prognostic index on larger cohorts. He obtained greater accuracy (c-statistic was .84 in the VC and .82 in the DC) but it is difficult to compare the two studies. Lee's tool intended to assess younger subjects (50 and over) living in the community. Our tool specifically targets a frail geriatric population. Olsson et al. [165] also created a score for nonsurgical emergency department patients of 15 years or over to predict long-term mortality. This tool seems to be very relevant for emergency practitioners. Ours was intended to assist non-surgical post-emergency wards physicians in making decisions for elderly patients. That is why we focused on a CGA instead of acute state variables (such as arterial pressure, pulse rate, respiratory rate, oxygen saturation, Glasgow Coma Scale Score). In a clinical approach, the proposed MRI seems easy to use and helpful. Indeed, this prognostic index can be used as a simple point scoring system to classify elderly patients into low-, medium-, and high-risk groups for 2-year mortality. This information, used in non-surgical medical wards, could enable the early identification of the more vulnerable subjects (patients in group III) so as to improve their prognosis or to instate the most appropriate care. Their referral should be above all to geriatric medicine wards so that suitable care is provided from the start of hospitalisation. This applies with the exception of patients presenting a terminal disease (e.g. metastatic cancer) that requires management in a palliative care unit. Patients in group I can be admitted into non-geriatric medical wards because their condition probably does not require specific geriatric care. For patients in group II, early geriatric advice should be sought. Despite the accuracy of the tool, an external validation with a pilot study is required.

The results obtained were in line with starting hypotheses, and also with data in the literature. They have provided information that responds to the need to be able to identify potential risk factors present at the start of hospitalisation, in order to take specific action for subjects hospitalised in a medical ward. For reasons of feasibility (time required), it is difficult to implement a CGA. Thus, it would seem relevant to focus on widely available and easy-to-use risk factors for to 2-year mortality: comorbidity level, nutritional status, functional status, and cognitive function. These

factors could enable, on admission, early identification of high-risk patients for whom geriatric multidimensional interventions seem essential. Once the subjects at higher risk are clearly identified, it will be possible to focus on appropriate interventions: treating acute pathologies, improving nutritional status, diagnosing and managing cognitive disturbances, exercise training, physiotherapy, occupational therapy and so fourth.

As a conclusion, this prognostic index provides a simple tool that can help to characterise a group of patients that can be considered as very vulnerable. The majority of these patients will have an unfavourable outcome, and may indeed die within the two years following their admission. The variables identified as independent predictive factors can all lead to targeted therapeutic options.

ACKNOWLEDGMENTS:

- **To Sources of Funding:**
 - The French Ministry of Health, funding the Clinical Research Hospital Projects (PHRC 1998);
 - The National Health Insurance Agency for Wage Earners – CNAMTS, France;
 - The Institute of Longevity and Ageing – INSERM, France.
- **To Angela Swaine Verdier for her help with the English draft.**

CONFLICTS OF INTEREST DECLARATION:

The authors each declare no conflict of interest.

The financial sponsors played no role in the design, execution, analysis and interpretation of data, or in writing the manuscript.

Table 1: Baseline Information for Subjects in the Derivation and Validation Cohorts.

Characteristics	Derivation cohort N (%)	Validation cohort N (%)	p
Socio-demographic Information			
Age group (years)	870 (100.0)	436 (100.0)	.48
75 – 84	437 (50.2)	228 (52.3)	
85 and over	433 (49.8)	208 (47.7)	
Gender	870 (100.0)	436 (100.0)	.89
Female	564 (64.8)	281 (64.4)	
Male	306 (35.2)	155 (35.6)	
Living location	858 (100.0)	428 (100.0)	.39
Private home	718 (83.7)	350 (81.8)	
Institution	140 (16.3)	78 (18.2)	
Educational level	820 (100.0)	410 (100.0)	.96
Primary	584 (71.2)	289 (70.5)	
Secondary	167 (20.4)	86 (21.0)	
University	69 (8.4)	35 (8.5)	
Medical Information			
Dependence on the ADL	849 (100.0)	423 (100.0)	.28
No	341 (40.2)	166 (39.2)	
Yes	508 (59.8)	257 (60.8)	
Delirium	865 (100.0)	431 (100.0)	.68
No	688 (79.5)	347 (80.5)	
Yes	177 (20.5)	84 (19.5)	
Malnutrition risk	860 (100.0)	432 (100.0)	.62
No	232 (27.0)	111 (25.7)	
Yes	628 (73.0)	321 (74.3)	
Pressure sore risk	867 (100.0)	436 (100.0)	.43
No	525 (60.1)	254 (58.3)	
Yes	342 (39.5)	182 (41.7)	
Walking difficulties	870 (100.0)	435 (100.0)	.55
No	160 (18.4)	86 (19.8)	
Yes	710 (81.6)	349 (80.2)	
Mood disorders or depression risk	870 (100.0)	436 (100.0)	.43
No	485 (55.7)	253 (58.0)	
Yes	385 (44.3)	183 (42.0)	
Gait and balance difficulties	861 (100.0)	430 (100.0)	.28
No	411 (47.7)	219 (50.9)	
Yes	450 (52.3)	211 (49.1)	
Co-morbidity level	870 (100.0)	436 (100.0)	.92
Low: Charlson score=0	334 (38.4)	150 (34.4)	
Medium: Charlson score=1 or 2	400 (46.0)	205 (47.0)	
High: Charlson score=3 or over	136 (15.6)	81 (18.6)	
Recent hospitalisation (within 3 months)	853 (100.0)	428 (100.0)	.70
No	611 (71.6)	311 (72.7)	
Yes	242 (28.4)	117 (27.3)	
Day of admission	870 (100.0)	436 (100.0)	.06
Weekday	679 (78.0)	320 (73.4)	
Week-end	191 (22.0)	116 (26.6)	

Table 2: Predictive Factors for 2-year Mortality in the Derivation Cohort: Bivariable and Multivariable Analyses.

Characteristics	Bivariable Analysis			Multivariable Analysis		
	HR [*]	95%CI	P	HR [#]	95%CI	p
Socio-demographic Information						
Age group (years)						
75 – 84	1.0					
85 and over	1.6	1.3 – 2.0	<.001	1.4	1.1 – 1.7	.002
Gender						
Female	1.0					
Male	1.1	0.9 – 1.4	.33			
Living location						
Private home	1.0					
Institution	1.6	1.3 – 2.1	<.001			
Educational level						
Primary	1.0					
Secondary	1.0	0.8 – 1.3	.97			
University	1.0	0.6 – 1.4	.81			
Medical Information						
Dependence for the ADL						
No	1.0					
Yes	1.9	1.5 – 2.4	<.001	1.3	1.0 – 1.7	.02
Delirium						
No	1.0					
Yes	1.8	1.4 – 2.2	<.001	1.7	1.4 – 2.2	<.001
Malnutrition risk						
No	1.0					
Yes	2.9	2.1 – 3.8	<.001	2.4	1.8 – 3.3	<.001
Pressure sore risk						
No	1.0					
Yes	2.3	1.9 – 2.8	<.001			
Walking difficulties						
No	1.0					
Yes	1.7	1.3 – 2.3	<.001			
Mood disorders or depression risk						
No	1.0					
Yes	1.1	0.9 – 1.3	.42			
Gait and balance difficulties						
No	1.0					
Yes	1.2	1.0 – 1.5	.05			
Co-morbidity level						
Low: Charlson score=0 or 1	1.0					
Medium: Charlson score=2 to 4	1.5	1.2 – 2.0	.003	1.5	1.2 – 2.1	.003
High: Charlson score=5 or over	2.4	1.5 – 3.9	<.001	2.9	1.8 – 4.6	<.001
Recent hospitalisation (within 3 months)						
No	1.0					
Yes	1.4	1.1 – 1.7	.004			
Day of admission						
Weekday	1.0					
Week-end	0.9	0.7 – 1.1	.28			

* Non-adjusted Hazard Ratio

Adjusted Hazard Ratio

Table 3: Derivation and Validation of the Mortality Risk Index

Risk Factors	Allocation of point values		P value	Point values
	HR* (95% CI [#])			
Age: 85 years or older	1.4 (1.1 – 1.7)		.002	1
Dependent for the ADL: yes	1.3 (1.0 – 1.7)		.02	1
Delirium: yes	1.7 (1.4 – 2.2)		<.001	2
Malnutrition risk: yes	2.4 (1.8 – 3.3)		<.001	2
Co-morbidity level: medium	1.5 (1.2 – 2.1)		.003	2
Co-morbidity level: high	2.9 (1.8 – 4.6)		<.001	3
Mortality Risk index Validation				
	Derivation Cohort N = 870		Validation Cohort N = 436	
	No. of deaths/ No. at Risk	% (95% CI [#])	No. of deaths/ No. at Risk	% (95% CI [#])
Low-risk Group: less or equal to 2 points	47/226	20.8 (15.1 – 26.1)	25/115	21.7 (14.2 – 29.3)
Medium-risk Group 2: 3 to 5 points	234/472	49.6 (45.1 – 54.1)	110/227	48.5 (42.0 – 54.9)
High-risk Group 3: 6 points or over	90/145	62.1 (59.1 – 70.8)	51/78	65.4 (55.1 – 75.9)
Overall groups [‡]	371/843	44.0 (40.6 – 47.4)	186/420	44.3 (39.5 – 49.1)
ROC Curve Area[†] (95 % CI)	0.72 (0.68 – 0.75)		0.71 (0.66 – 0.76)	

* Adjusted Hazard Ratio from the final model – [#] 95% Confidence Interval – [†] ROC Curve is reported for overall score – [‡] Because of missing data, 43 subjects (27 in the DC and 16 in the VC) were not included in the MRI scoring system.

5. Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES.

Auteurs : DRAME M, DIA PAJ, JOLLY D, LANG PO, MAHMOUDI R, SCHWEBEL G, KACK M, DEBART A, COURTAIGNE B, LANIECE I, BLANCHARD F, NOVELLA JL.

Revue : La Presse Médicale

Ce troisième article original avait pour objectif d'identifier les facteurs prédictifs de mortalité à long terme dans la cohorte SAFES. Il s'agissait d'étudier les effets sur la mortalité d'états morbides survenus trois ans plus tôt.

Une analyse de survie par un modèle de Cox a été réalisée se basant sur les variables de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS). Hormis la dépendance dont l'effet sur la mortalité est connu, cinq facteurs étaient identifiés comme étant indépendamment liés au décès dans les 36 mois : un état de dénutrition sévère, l'existence d'une démence et/ou d'un syndrome confusionnel, la présence de troubles de la marche et des antécédents récents d'hospitalisation. Ces facteurs de risque de décès sont quasiment les mêmes que ceux identifiés dans la mortalité précoce ou la mortalité à 24 mois.

L'EGS reste alors un outil efficace pour prédire le décès à court moyen ou long termes. Cette étude souligne la nécessité de sensibiliser en amont les praticiens libéraux sur l'utilité de développer des prises en charge adaptées sur certains facteurs (ex. troubles de la marche, dénutrition...). En effet l'équilibre de ces facteurs permettrait de limiter l'impact négatif d'une hospitalisation chez les plus fragiles ; hospitalisation dont les effets persistent au moins trois ans après. Il y a donc nécessité d'intervenir précocement tant sur le diagnostic que sur la réhabilitation, cette dernière restant aujourd'hui dévolue aux structures de soins de suite et de réadaptation.

Cet article est publié tel qu'imprimé (*annexe 5*) dans la revue « *La presse médicale* »

Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients âgés hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES

Moustapha Dramé^{1,2}, Papa Amadou Jean Dia³, Damien Jolly^{1,4}, Pierre-Olivier Lang^{1,5}, Rachid Mahmoudi², Gautier Schwebel², Mylène Kack², Anne Debart², Bruno Courtaigne², Isabelle Lanièce⁶, François Blanchard^{1,2}, Jean-Luc Novella^{1,2}

¹ Université de Reims Champagne-Ardenne, Faculté de Médecine, E.A 3797, Reims, F-51092, France ;

² Centre Hospitalier Universitaire de Reims, Hôpital Maison Blanche, Service de Médecine Interne et de Gérontologie Clinique, Reims, F-51092, France ;

³ Centre Hospitalier de Laon, Service de médecine interne, Laon, F-02000, France ;

⁴ Centre Hospitalier Universitaire de Reims, Hôpital Maison Blanche, Unité de coordination de la recherche clinique, Reims, F-51092, France ;

⁵ Hôpitaux Universitaires de Genève, Hôpital des Trois-Chêne, Département de Réhabilitation et Gériatrie, Genève, CH-1226, Suisse ;

⁶ Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Hôpital Michallon, Clinique de Médecine Gériatrique, Grenoble, F-38700, France ;

CORPS DU TEXTE : 15 979 SIGNES

CORRESPONDANT PRINCIPAL : PROFESSEUR DAMIEN JOLLY

Unité de coordination de la recherche clinique

Hôpital Maison Blanche – CHU de Reims

45, rue Cognacq Jay - 51092 REIMS Cedex, France

Téléphone: 00 33 3 26 78 84 72 – Fax: 00 33 3 26 78 84 70

E-mail : djolly@chu-reims.fr

REMERCIEMENTS :

Aux autres membres de l'étude SAFES pour leur participation à la définition du schéma de l'étude et au recrutement des patients:

Département de gériatrie, CHU de Grenoble (Pascal Couturier) – Centre de gérontologie clinique, CHU de Montpellier (Claude Jeandel) – Département de gériatrie, CHR d'Orléans (Jean-Bernard Gauvain) – Département de gériatrie, Hôpital Européen Georges Pompidou (Olivier Saint-Jean, Dominique Somme) – Département de gériatrie, Hôpital Saint Périne (Joël Ankri) – Département de gérontologie clinique, CHU de Saint Etienne (Régis Gonthier) – Département de médecine interne et gériatrie, CHU de Strasbourg (Damien Heitz) – Département de médecine interne de gérontologie clinique, CHU de Toulouse (Bruno Vellas, Thierry Voisin) – Département de médecine interne et gériatrie, CHU de Nîmes (Benoît de Wazières).

SOURCES DE FINANCEMENT

- Le ministère de la santé dans le cadre du financement des programmes hospitaliers de recherche clinique nationaux (PHRC 1998), France;
- La Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMETS), France;
- L'Institut de la longévité et du vieillissement – INSERM, France.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

Les financeurs n'ont joué aucun rôle dans la définition du schéma de l'étude, de sa mise en œuvre, de l'analyse et de l'interprétation des données ou de la rédaction de l'article.

RÉSUMÉ

Objectifs : Identifier les facteurs prédictifs de mortalité à long terme à partir d'une cohorte de sujets âgés de 75 ans ou plus, hospitalisés via un service d'accueil des urgences (SAU).

Méthodes : Les variables issues de l'évaluation gériatrique standardisée des patients de la cohorte multicentrique SAFES ont été utilisées dans un modèle de Cox pour prédire la mortalité au cours des trois ans de suivi.

Résultats : Cette cohorte était constituée de 1 306 patients âgés en moyenne de 85±6 ans. Au décours des trois ans de suivi, 50 % des sujets étaient décédés. Après ajustement sur le centre d'investigation, les variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation et lieu de vie) et le niveau de comorbidité, les variables influençant significativement la mortalité au cours des 36 mois étaient : un état de dénutrition sévère ($p<0,03$), l'existence d'une démence ($p<0,001$) et/ou d'un syndrome confusionnel ($p<0,001$), la présence de troubles de la marche ($p=0,001$) et des antécédents récents d'hospitalisation ($p<0,001$). Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre le risque de dépression et la mortalité ($p=0,40$).

Conclusion : À l'aide d'échelles simples, couramment utilisées en gériatrie, une approche prédictive de la mortalité à trois ans est possible. Une correction de l'état nutritionnel, une reconnaissance et une prise en charge des troubles cognitifs ainsi qu'une rééducation fonctionnelle doivent faire partie des priorités de soin.

Mots-clés: mortalité, personnes âgées, fragilité, prédition, urgences, cohorte SAFES.

INTRODUCTION

Comparativement aux sujets jeunes, plusieurs auteurs ont montré que les personnes âgées ont plus souvent recours aux services d'accueil d'urgence (SAU) [166, 167]. De plus, le SAU constitue la modalité d'admission à l'hôpital la plus fréquente [122] et l'hospitalisation en urgence reste un événement fort, souvent révélateur de leur fragilité. La prise en charge en post-urgence immédiat conditionne leur devenir et passe idéalement par une évaluation multidimensionnelle utilisant notamment les outils de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS). Cette évaluation permet de révéler précocement des facteurs péjoratifs potentiels [168]. Une meilleure connaissance de ces facteurs offre l'avantage d'aider à la définition d'objectifs de soin, de permettre une meilleure identification des procédures de prise en charge et d'influencer la décision thérapeutique [144]. La cohorte SAFES (Sujet Âgé Fragile – Évaluation Suivi) avait choisi d'identifier l'hospitalisation aiguë comme facteur de stress pouvant être à l'origine de la décompensation d'un état de fragilité chez le sujet âgé. L'EGS paraît être un outil efficace pour le dépistage des personnes à risque [65, 157], notamment en termes de mortalité, de perte d'autonomie, de réhospitalisation précoce ou de durée de séjour. Si de nombreuses études se sont intéressées aux facteurs prédictifs de mortalité du sujet âgé, seul un nombre limité a concerné la population des « fragiles » [65, 140, 157, 169, 170] ; et dans la plupart des cas, les auteurs n'ont utilisé qu'un critère (statut fonctionnel, état nutritionnel, fonction cognitive, état neuropsychique...) pour prédire le décès avec des échantillons souvent de taille modeste. Cette présente étude se propose d'identifier et de décrire les principaux facteurs de risque de décès, sur une cohorte de personnes âgées de 75 ans et plus, au cours des 36 mois ayant suivi leur admission aux urgences.

MÉTHODES

La cohorte SAFES a été constituée dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique national (PHRC 1998) sur la base du recrutement des SAU de neuf centres hospitaliers français (huit CHU et un CHR). Chacun de ces 9 centres possédait un service de court séjour gériatrique.

Population de l'étude :

L'inclusion des sujets s'est déroulée entre le 1^{er} mars 2001 et le 17 janvier 2002. Pour être éligibles, les sujets devaient être âgés de 75 ans ou plus. Ils devaient obligatoirement être hospitalisés dans un service de médecine du même centre. Une hospitalisation dans un service de réanimation ou de chirurgie et le fait de ne pas être hospitalisé après l'admission au SAU étaient des critères de non éligibilité. Chaque jour, dans chaque centre, les patients admis dans les SAU étaient répertoriés. Sur la liste ainsi constituée, les patients ont été inclus *par tirage au sort stratifié à deux niveaux*. Par semaine, 5 jours étaient tirés au sort. Pour chacun de ces jours deux patients étaient choisis de façon aléatoire. Ensuite, chaque sujet était visité entre le 4^{ème} et le 7^{ème} jour d'hospitalisation par un médecin formé à la gériatrie et préparé aux procédures de l'enquête. Durant cet entretien, ils étaient informés de l'étude avant la signature du formulaire de consentement. Si l'état clinique du patient et/ou son statut cognitif ne permettait pas un consentement éclairé, l'enquêteur s'adressait à la personne référente. Le suivi ultérieur s'est fait par entretien téléphonique au terme des 1^{er}, 8^{ème}, 21^{ème} et 36^{ème} mois ou par entretien en face-à-face, aux 5^{ème}, 12^{ème}, 18^{ème} et 24^{ème} mois après l'hospitalisation initiale. Sur le plan éthique, cette étude s'est déroulée conformément à la déclaration d'Helsinki et les lois françaises concernant la recherche biomédicale. Elle a reçu l'aval du comité d'éthique chargé de veiller à la protection des personnes incluses dans ce genre de recherche.

Variables étudiées

Chaque patient inclus a été évalué par un médecin gériatre, assisté par un membre de l'équipe soignante et/ou de son aidant principal. L'évaluation a permis le recueil d'un grand nombre d'informations sociodémographiques et cliniques. Les variables sociodémographiques concernaient l'âge, le sexe, le lieu de vie et le niveau d'études. Des instruments d'évaluation gériatrique validés ont été utilisés. Le niveau de dépendance dans la réalisation des activités de base de la vie quotidienne (ADL) a été apprécié l'échelle de Katz [38]. La dépendance aux ADL a été estimée par la capacité du sujet à réaliser, 15 jours avant son admission aux urgences, les six activités suivantes : toilette, habillage, utilisation des WC, mobilité, alimentation, continence. Le

patient était considéré comme dépendant s'il avait perdu la capacité de réaliser au moins une de ces activités. Les troubles de l'humeur et le risque dépressif ont été appréciés par l'échelle de dépression de Schwab, réduite à 10 items et modifiée par Gilleard [45]. La démence et la confusion étaient définies par la présence d'un diagnostic posé par un praticien senior selon les critères du DSM-IV [127]. L'état nutritionnel a été apprécié d'une part par le Mini Nutritional Assessment [83] et d'autre part par le taux d'albumine sérique. Un score de MNA inférieur à 17 ou un taux d'albumine sérique inférieur à 30 g/l définissaient un mauvais état nutritionnel. La marche et l'équilibre ont été respectivement évalués par le « get-up and go » test [42] et le test de l'appui unipodal [41]. Un « get-up and go » test supérieur à 20 secondes définissait des difficultés à la marche. Un test d'appui unipodal inférieur à 5 secondes définissait des troubles de l'équilibre. Une version adaptée à la CIM 10 de l'indice de Charlson [159] a permis d'établir 3 niveaux de sévérité de l'état de comorbidité : comorbidité peu sévère (score de Charlson inférieur à 2), comorbidité moyennement sévère (score de Charlson entre 2 et 4) et comorbidité très sévère (score de Charlson supérieur ou égal à 5). Ces seuils ont déjà été utilisés [128]. Le risque de survenue d'escarre a été évalué par l'échelle de Norton : un score inférieur ou égal à 14 témoignait d'un risque de survenue d'escarre [35]. Une hospitalisation dans les 3 mois précédent et le jour d'admission au SAU (jour de semaine= du lundi au vendredi, week-end= samedi ou dimanche) ont également été notés.

Analyse statistique

L'évènement étudié était le décès du patient au cours des 36 mois ayant suivi son admission au SAU. Le début du suivi correspondait à la date d'arrivée aux urgences. Le statut vital a été mis à jour à partir du système d'information de l'hôpital, par courrier adressé au médecin traitant, lors des visites de suivi, ou alors à partir des registres d'état civil du lieu de naissance qui collecte systématiquement cette information. Lors de l'analyse statistique, les patients sortis de l'étude (refus de suivi ou perdus de vue) étaient censurés à leur date de dernières nouvelles.

Une analyse monofactorielle des différents facteurs susceptibles d'être liés à l'évènement a été réalisée selon la méthode de Kaplan et Meier [171]. Le test du

Logrank a été utilisé pour comparer les courbes de survie. L'analyse multifactorielle a été faite par le modèle de Cox avec une méthode de sélection « pas-à-pas » ascendante des variables candidates. Les seuils d'entrée et de sortie étaient de 0,20. L'âge, le sexe et le centre d'investigation ont été proposés comme variables d'ajustement systématique. Les hypothèses de log-linéarité et de proportionnalité des risques ont été vérifiées par la méthode graphique [172]. Le seuil de signification des tests statistiques réalisés avec le logiciel SAS V9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC) était fixé à 0,05.

RÉSULTATS

La figure 1 résume le processus de sélection des patients de la cohorte. Les caractéristiques des 1 306 patients de l'étude sont décrites dans le tableau I. Leur âge variait entre 75 et 103 ans avec une moyenne de 85 ± 6 ans ; la majorité était des femmes (65 %, n= 845).

Au total, 274 patients étaient exclus de l'étude pour refus de suivi. Leur durée médiane de suivi était de 215 jours.

Après un an de suivi, 445 sujets (34,1 %) étaient décédés ; le nombre de décès était de 575 (44,0 %) au bout de deux ans et de 649 (49,7 %) au décours des trois ans de suivi.

En analyse monofactorielle de la survie, toutes les variables testées étaient significativement liées au décès au cours des 36 mois sauf le sexe, le niveau d'éducation et le jour d'hospitalisation qui était à la limite de la signification (tableau II).

En analyse multifactorielle, après ajustement sur le centre d'investigation, les variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation et lieu de vie) et le niveau de comorbidité, les variables influençant significativement la mortalité au cours des 36 mois étaient : un état de dénutrition sévère, l'existence d'une démence et/ou d'un syndrome confusionnel, la présence de troubles de la marche et des antécédents

récents d'hospitalisation. Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre le risque de dépression et la mortalité (tableau II).

Du fait d'une très forte colinéarité entre le taux d'albumine sérique, le score du MNA total et le risque d'escarre, nous avons choisi de garder en analyse multifactorielle la variable qui conférait au modèle la meilleure vraisemblance, c'est-à-dire le score du MNA total.

A cause de son fort lien statistique avec la plupart des variables proposées en analyse multifactorielle, la dépendance aux ADL n'a pas été incluse dans le modèle final. Lorsqu'elle est introduite dans le modèle, elle reste la seule variable prédictive significativement liée à la survenue d'un décès dans les trois ans ayant suivi l'admission aux urgences.

DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs prédictifs du décès à long terme chez des patients âgés présentant un facteur de stress fort (l'hospitalisation en urgence) susceptible de décompenser un état de fragilité sous-jacent. Notre étude a conforté l'hypothèse selon laquelle les variables de l'EGS (la perte d'autonomie, les troubles cognitifs, les troubles nutritionnels et un état de comorbidité sévère) pouvaient être des prédicteurs objectifs de la mortalité à long terme chez les patients âgés hospitalisés en service de médecine à la suite d'un événement aigu. L'âge, le sexe, le lieu de vie et les antécédents d'hospitalisation sont également apparus comme des facteurs prédictifs indépendants de décès.

Le choix de la mortalité comme variable de résultat apparaît judicieux car dans cette population âgée existe également une part de mortalité évitable. L'amélioration du service rendu dans nos structures hospitalières se doit, dans un contexte économique difficile, de mettre en place l'ensemble des éléments de prise en charge nécessaire pour ne pas induire une perte de chance chez nos patients. À ce titre, il nous semble primordial de pouvoir identifier précocement les individus sur lesquels une action pourrait être portée pour éviter la survenue de l'événement le plus péjoratif

envisageable à savoir le décès. Dans une démarche cherchant à améliorer la qualité de la prise en charge, il conviendra également d'avoir une réflexion au regard des autres paramètres d'évolution péjorative que sont la perte d'autonomie, la réhospitalisation non programmée, l'institutionnalisation non désirée.

Dans le modèle final, la dépendance aux ADL n'a pas été proposée comme variable prédictive car elle était très corrélée à la plupart des cofacteurs étudiés. Sa présence induisait sur le plan statistique, un effet de multi-colinéarité biaisant l'estimation des paramètres ou empêchant les autres variables d'intérêt de rester dans le modèle. En pratique clinique courante, lutter contre la perte d'autonomie ne peut se concevoir que dans le cadre d'une prise en charge globale. En effet, comme l'ont montré Colvez et al. [173], la perte d'autonomie paraît être la résultante de la perturbation des autres fonctions (fonction cognitive, état de comorbidité, statut nutritionnel...) qu'il convient d'identifier et de prendre en charge efficacement. Dans tous les cas, son rôle néfaste sur la mortalité à long terme a été constamment mis en évidence [140, 144]. Rozzini et al avaient aussi mis en évidence qu'une perte d'autonomie fonctionnelle avant la survenue d'un évènement aigu augmente le risque de décès [174]. Dans notre étude, l'existence d'une dénutrition sévère diagnostiquée par le score du MNA total est significativement liée à la mortalité à trois ans. Van Nes [141] avait aussi objectivé cette relation. Quel que soit l'outil de mesure utilisé (perte de poids, indice de masse corporelle, rapport taille/hanche, Nutritional Status Score, albuminémie...), l'existence de troubles nutritionnels apparaît de façon constante comme un facteur prédictif de mortalité [116, 143, 144]. Le choix du MNA nous a semblé pertinent car, de par sa construction, il constitue une évaluation composite qui, bien que centré sur l'aspect nutritionnel, permet d'envisager une prise en charge plus large que simplement nutritionnelle (réduction du nombre de médicament, amélioration de l'autonomie, travail sur la santé perçue...). L'altération des fonctions cognitives (démence et/ou confusion) est également apparue comme facteur indépendant de mortalité. Plusieurs études ont trouvé des résultats similaires [65, 113, 114, 140, 149, 154]. Cet effet des troubles cognitifs sur la mortalité persiste aussi bien à court terme (suivis inférieurs à 1 an) [114] qu'à long terme (suivi entre 1 et 8 ans) [140, 149, 150, 154]. Comme c'est le cas dans d'autres études [117, 140], nous avons trouvé qu'un état de comorbidité

modéré ou sévère était un facteur indépendant de risque de décès. Dans notre étude comme dans celle de Ponzetto et al. [117], un score de l'indice de Charlson supérieur ou égal à 2 constituait un risque significatif de décès. Buntix et al. [128] avaient aussi mis en évidence une relation significative entre comorbidité et survie. Les troubles de la marche apparaissent comme facteur prédictif de mortalité. D'autres auteurs ont identifié les troubles de la marche comme facteurs indépendants de décès chez les « fragiles » [116, 140]. Concernant les antécédents d'hospitalisation, les résultats sont divergents. Dans notre étude, ils apparaissent significativement liés à la mortalité. Cependant, dans les travaux de Kariger et al. [106] et dans ceux de Ho [154], l'existence d'hospitalisations antérieures n'influence pas la mortalité. Des antécédents récents d'hospitalisation traduisent plus volontiers un état de fragilité sous-jacent. Des antécédents plus lointains témoigneraient d'un état moins instable donc influeraient moins sur le pronostic du patient. Le risque de troubles de l'humeur a été testé comme variable prédictive de mortalité. Sa relation avec le décès n'était pas significative. Ce résultat est corroboré par d'autres travaux [141, 143] qui n'ont pas mis en évidence de rôle prédictif des troubles de l'humeur dans la survenue de la mortalité. D'autres auteurs ont pu montrer une relation statistiquement significative en utilisant la santé subjective [150]. Woods et al. [175] n'ont certes pas travaillé sur la mortalité mais ils ont mis en évidence une relation significative entre les troubles de l'humeur et le degré de fragilité.

L'évaluation multidimensionnelle de l'état de santé des personnes âgées permet d'identifier les facteurs prédictifs de mortalité. Ces facteurs doivent permettre d'identifier dès l'admission, les patients à risque élevé afin de planifier une prise en charge optimale dans un cadre multidisciplinaire. Cette identification ne doit en aucun cas conduire à une stigmatisation qui engendrerait une décision de soins purement palliatifs et d'accompagnement de fin de vie. En effet, la plupart des facteurs identifiés peuvent être modifiés par des actions ciblées. Les problèmes nutritionnels semblent être les plus faciles à prendre en compte en mettant en place une supplémentation nutritionnelle précoce. Selon Marengoni [130], des efforts devraient être consentis assez tôt pour recouvrer un état nutritionnel normal afin d'éviter des complications néfastes. Donini et al. [131] ont préconisé une éducation des aidants afin de prévenir,

de dépister et de traiter la malnutrition. Le déclin fonctionnel peut être responsable de modifications physiologiques irréversibles, d'entrée en institution ou de décès [132]. C'est pourquoi une attention particulière devrait être portée à la ré-autonomisation du sujet. Cette démarche passe par la mise en place précoce de séance de kinésithérapie. Fletcher [133] préconise une formation spécifique courte du personnel soignant pour ré-autonomiser les patients. Le syndrome confusionnel est vraisemblablement lié à un problème aigu sous-jacent [136, 137]. Il est en général réversible s'il est diagnostiqué et traité précocement ; autrement, il peut menacer le pronostic vital à court terme [136]. Selon Potter et al. [137], près d'un tiers des syndromes confusionnels peuvent être évités. Les stratégies les plus souvent proposées sont le traitement des maladies aiguës pouvant être à l'origine de la confusion, l'arrêt des facteurs pouvant l'induire ou l'aggraver et la surveillance des patients à risque. Dans cette démarche, le médecin généraliste a un rôle central à jouer, notamment dans la surveillance de certains paramètres tels que l'état nutritionnel, les capacités fonctionnelles, la surveillance des traitements mis en place...

Sur le plan méthodologique, la qualité des résultats est renforcée par le caractère multicentrique, le nombre de sujets et d'évènements importants, conférant aux analyses une bonne puissance statistique. Par ailleurs, les variables candidates étaient issues d'une évaluation gériatrique réalisée par des enquêteurs, médecins spécialisés en gériatrie.

Certaines limites peuvent cependant être soulignées : 1- Les patients admis en chirurgie ou en réanimation n'ont pas été inclus. Les patients de l'étude ne sont, par conséquent, pas représentatifs de la population française des 75 ans et plus admis au SAU. L'intérêt du recrutement aux urgences résidait dans le fait de pouvoir sélectionner un maximum de sujets « fragiles » car le SAU est la porte d'entrée à l'hôpital la plus souvent utilisée par les personnes âgées De plus, l'objectif de l'étude SAFES était de constituer et de suivre une cohorte de sujets à haut risque de décompensation d'un état de fragilité sous-jacent afin d'en étudier le devenir et les filières intra-hospitalières empruntées. Le SAU était le lieu privilégié de recrutement. 2- Notre modèle n'a pas bénéficié de validation externe. Nos résultats restent cependant conformes à nos hypothèses et sont très cohérents avec les données de la

littérature. 3- Un biais différentiel aurait pu être induit par le nombre de patients ayant refusé le suivi mais ces derniers n'étaient pas différents des autres en termes de moyenne d'âge, de sexe ratio et niveau de dépendance. De plus, l'analyse de données censurées que nous avons utilisée permet de prendre en compte toute la durée de suivi antérieure au refus dans l'analyse de la mortalité.

Dans cette étude, il s'agissait de modéliser le risque de décès avec des variables issues de l'évaluation gériatrique standardisée. À l'aide d'échelles simples et couramment utilisées en pratique gériatrique, il est possible d'identifier et de prendre en charge de façon précoce les facteurs modifiables de risque de décès à long terme tels que la malnutrition, la confusion et la dépendance physique. Ceci justifierait de renforcer la présence dans nos unités de soin, de diététiciens, de neuropsychologues, de kinésithérapeutes car si les troubles ne sont pas corrigés précocement, ils peuvent avoir des répercussions graves, même à long terme.

CE QUI ÉTAIT CONNU

- L'hospitalisation en urgence est un révélateur de la fragilité du sujet âgé.
- L'évaluation gériatrique standardisée permet de déceler, dès le début de l'hospitalisation, les facteurs de mauvais pronostic.
- La dépendance, les troubles cognitifs et la malnutrition sont des facteurs prédictifs forts.

CE QU'APPORTE L'ARTICLE

- Dans la population âgée, l'impact d'une hospitalisation via le service des urgences persiste au moins pendant 36 mois.
- Ce travail permet de revisiter les standards de prise en charge au sein de la filière gériatrique montrant la nécessité d'intervenir précocement tant sur le diagnostic que sur la réhabilitation, cette dernière restant aujourd'hui dévolue aux structures de soins de suite et de réadaptation.

- Cette étude souligne la nécessité de sensibiliser en amont les praticiens libéraux sur l'utilité de développer des prises en charge adaptées sur certains facteurs (ex. troubles de la marche, dénutrition...). En effet l'équilibre de ces facteurs permettrait de limiter l'impact négatif d'une hospitalisation chez les plus fragiles.

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la Cohorte SAFES à l'inclusion.

Caractéristiques	N	%
VARIABLES SOCIODÉMOGRAPHIQUES		
Age ≥ 85 ans	641	49,1
Sexe masculin	461	35,3
Lieu de vie		
Domicile	1 068	83,0
Institution	218	17,0
Niveau d'éducation		
Primaire (ou inférieur)	873	71,0
Secondaire	253	20,6
Universitaire	104	8,4
VARIABLES MÉDICALES		
Dépendance aux ADL	765	60,1
Démence	589	45,4
Syndrome confusionnel	261	20,1
Taux d'albumine sérique < 30 g/l	772	59,1
Score MNA total < 17	798	61,1
Risque d'escarre (échelle de Norton)	524	40,2
Niveau de comorbidité (indice de Charlson)		
Léger	871	66,7
Modéré	398	30,5
Sévère	37	2,8
Difficultés à la marche (timed get-up and go)	1 059	81,1
Troubles de l'équilibre (appui unipodal)	661	51,2
Risque de dépression (échelle de Gilleard)	568	43,5
Hospitalisation récente	359	28,0
Jour d'admission		
Semaine	999	76,5
Week-end	307	23,5

Des données manquantes étaient enregistrées pour un certain nombre de variables : lieu de vie (20), niveau d'éducation (76), dépendance aux ADL (34), démence et syndrome confusionnel (10), risque d'escarre (3), difficultés à la marche (1), troubles de l'équilibre (15) et hospitalisation récente (25).

Tableau II : Analyses monofactorielle et multifactorielle du risque de décès à 36 mois dans la cohorte SAFES.

Variable	Analyse monofactorielle			Analyse multifactorielle **		
	RR *	IC 95% †	p	RR #	IC 95% †	p
Age ≥ 85 ans ‡‡	1,7	1,4 – 1,9	<0,001	1,4	1,2 – 1,7	<0,001
Sexe : homme ‡‡	1,1	1,0 – 1,3	0,18	1,3	1,1 – 1,5	0,007
Lieu de vie : institution ‡‡	1,7	1,4 – 2,0	<0,001	1,3	1,1 – 1,6	0,003
Niveau d'éducation : secondaire	0,9	0,7 – 1,1	0,32			
Niveau d'éducation : universitaire	1,0	0,7 – 1,3	0,79			
Dépendant aux ADL	2,1	1,8 – 2,5	<0,001			
Taux d'albumine sérique < 35 g/l	1,2	1,0 – 1,4	0,02			
Score MNA < 17 ‡‡	1,4	1,2 – 1,6	<0,001	1,2	1,1 – 1,4	0,03
Risque d'escarre	2,4	2,1 – 2,9	<0,001			
Niveau de comorbidité : modéré ‡‡	1,4	1,2 – 1,8	0,001	1,5	1,2 – 1,8	<0,001
Niveau de comorbidité : sévère ‡‡	2,3	1,6 – 3,2	<0,001	2,5	1,7 – 3,7	<0,001
Démence ‡‡	1,5	1,3 – 1,7	<0,001	1,7	1,4 – 2,1	<0,001
Syndrome confusionnel ‡‡	1,6	1,3 – 2,0	<0,001	2,3	1,8 – 2,9	<0,001
Risque de dépression ‡‡	1,2	1,1 – 1,4	0,01			
Troubles de l'équilibre ‡‡	1,3	1,1 – 1,5	0,006			
Troubles de la marche ‡‡	1,7	1,3 – 2,1	<0,001	1,5	1,2 – 1,9	0,001
Hospitalisation récente ‡‡	1,6	1,3 – 1,8	<0,001	1,4	1,1 – 1,6	<0,001
Jour d'hospitalisation : week-end ‡‡	0,8	0,7 – 1,0	0,07			

RR * : Risque relatif non-ajusté – RR # : Risque relatif ajusté – † IC 95% : Intervalle de confiance à 95 %

** A cause de données manquantes, l'analyse multifactorielle a porté sur 1 281 sujets.

‡‡ Variables incluses dans l'analyse multifactorielle.

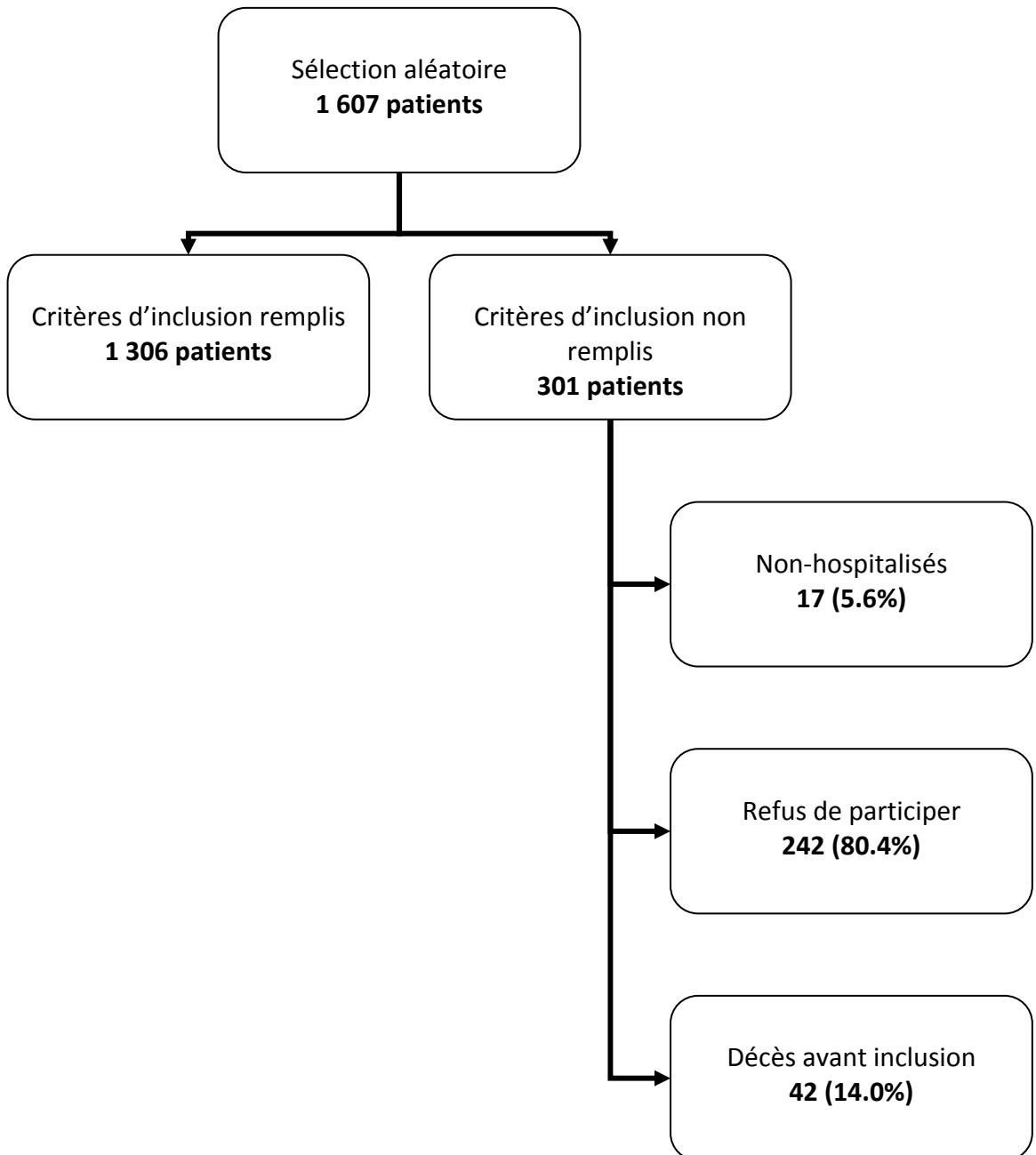


Figure 1: Processus de sélection des patients de la cohorte SAFES

Partie 3 :

Discussion et

perspectives

XVI. Discussions

1. *Intérêt du concept de fragilité du sujet âgé :*

La littérature et les demandes de financement de projets de recherche sur la fragilité sont allées crescendo ces dernières décennies sans qu'un réel consensus ne se soit dégagé autour de la définition du concept. On pourrait alors légitimement se poser la question : la fragilité du sujet âgé est-il simplement un concept marketing des gériatres ? Répondre oui à cette question serait tentant si on ne tenait pas compte de la grande hétérogénéité chez les personnes âgées qui, à maladie égale et à traitement identique n'ont pas les mêmes pronostics. Par exemple, d'après Zuccala et al [176], une hospitalisation pour insuffisance cardiaque entraîne des taux de mortalité à court terme qui varient du simple au double selon l'existence ou non de troubles cognitifs. De même, à qualité de prise en charge égale, le traitement d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur peut varier, selon les personnes âgées considérées, de la récupération complète au décès en passant par la grabatisation pour certaines d'entre elles. Même si une définition claire tarde à émerger pour le concept de fragilité, des entités syndromiques lui sont quasi unanimement rattachées [73, 78, 177, 178]. Cela a fait dire que la fragilité « c'est comme de l'art. On ne peut le définir mais on sait l'apprécier »¹¹. Pour mieux cerner la fragilité du sujet âgé, de grandes cohortes épidémiologiques (notamment américaines mais aussi française comme la cohorte SAFES) essaient de faire avancer le concept. Elle est de plus en plus reconnue comme étant à la fois une entité clinique et un processus avec une phase de latence [179]. Malgré les contours flous de sa définition, la fragilité du sujet âgé n'en demeure pas moins un concept opérationnel notamment dans le domaine de la prévention où il aide à définir des stratégies de soins spécifiques.

¹¹ Initiative canadienne sur la fragilité et le vieillissement. www.frail-fragile.ca

2. Modèles de fragilité : polémiques et consensus

Pendant longtemps la fragilité a été confondue avec incapacité et comorbidité. Depuis quelques années, on la reconnaît comme une entité clinique reposant sur un fondement biologique [78]. En l'absence d'outils consensuels de dépistage, plusieurs modèles de fragilité ont vu le jour, associant différemment plusieurs des facteurs suivants : perte de poids, fatigue, faiblesse, troubles de l'équilibre, renoncement social, bas niveau d'activité physique, réduction des performances, une plus grande vulnérabilité aux agressions et aux facteurs de stress [180]... Sur un plan purement conceptuel, la définition par Campbell et al est une des plus unanimes [73]. Ils la définissent comme « une réduction multisystémique des aptitudes physiologiques limitant les capacités d'adaptation au stress ou au changement d'environnement ou une vulnérabilité liée à une diminution des réserves physiologiques propres de l'individu ». La fragilité serait, selon eux, « un état d'équilibre précaire avec risque de déstabilisation, une sorte d'état intermédiaire entre la « robustesse » et la dépendance » [73]. Sur un plan plus opérationnel, deux grandes écoles semblent s'opposer dans la littérature [181] :

La première est celle du « Frailty Task Force » qui a repris les propositions de Fried et al [78] qui ont proposé une définition opérationnelle de la fragilité reposant sur cinq critères :

- diminution de la force musculaire,
- fatigue
- réduction de l'activité,
- perte de poids
- ralentissement de la vitesse de marche.

Ces critères permettent de classer les personnes âgées en trois groupes : non fragiles (0 critères), pré-fragiles (1 ou 2 critères) et fragiles (3 critères ou plus).

La deuxième école propose d'adoindre à ces critères des facteurs tels que la cognition, la dépression [182]...

Au final, l'intérêt de tous ces modèles est de permettre au patient, avec un souci d'identification de ses risques intrinsèques ou environnementaux, de bénéficier des meilleures stratégies préventives et thérapeutiques disponibles afin de vivre le plus longtemps et dans les meilleures conditions de santé possible. Pour les professionnels, il s'agit de disposer d'outils de « screening » qui fera office d'outil d'aide à la décision dans leurs pratiques courantes. Les décideurs s'en serviront pour la planification des ressources et des politiques de santé plus efficientes.

3. Choix des critères de jugement :

Les conséquences de la fragilité sont liées aux complications en cascade générées par des maladies ou des situations de stress. Les sujets âgés fragiles sont à risque élevé de survenue d'une perte d'autonomie fonctionnelle, de morbidités gériatriques (ou leur aggravation), de iatrogénie médicamenteuse, de réhospitalisation non programmée, d'entrée en institution et de mortalité.

❖ Choix de la mortalité comme critère principal :

Le choix de la mortalité comme critère de jugement dans cette thèse est motivé par le fait qu'elle est l'issue la plus défavorable d'une prise en charge médicale. Il s'agit du critère de jugement le plus robuste face à toute stratégie de prise en charge. Pour la plupart des personnes âgées, et encore plus pour les plus fragiles d'entre elles, une admission en urgence pour une maladie aiguë est suivie d'un taux élevé de mortalité [65, 75, 156]. La meilleure connaissance des facteurs de risque de mortalité post-hospitalisation, la création d'outil de prédiction du décès et l'identification de groupes de risque d'issues défavorables sont autant d'éléments d'aide à la décision pour les cliniciens pour mettre en place les stratégies thérapeutiques ciblées [65] ou pour décider de soins palliatifs lorsque nécessaire [183]. Sur le plan méthodologique, la mortalité est un critère robuste, clair, simple à définir, à recueillir et à analyser.

A travers la littérature, la mortalité reste le critère le plus étudié comme critère de jugement chez les fragiles. Winograd et al [65] ont été l'un des premiers auteurs à étudier la relation entre fragilité du sujet âgé et mortalité. Ensuite d'autres auteurs comme Fried [78, 178] ou Rockwood [75, 184, 185] l'ont largement explorée.

❖ ***Autres critères de jugement abordés dans cette thèse :***

En plus de la mortalité, nous avons participé activement à valorisation d'autres travaux de la cohorte SAFES portant sur d'autres critères de jugement.

• ***La morbidité***

➤ ***La perte d'autonomie :***

La réalisation des activités de la vie quotidienne semble primordiale pour avoir une vie de qualité et préserver son indépendance [178]. Or chez la personne âgée fragile, le déclin fonctionnel (physique ou mental) survient rapidement en cas de d'hospitalisation aiguë [186, 187]. Même si au début du concept, fragilité et perte d'autonomie étaient souvent confondus, de nombreux auteurs ont fini par convenir que le déclin fonctionnel était une conséquence de la fragilité. Ainsi la perte d'autonomie comme facteur à expliquer dans la fragilité a fait l'objet de nombreuses études [65, 78, 153, 175, 178, 188, 189].

Un article intitulé "*Loss of independence in Katz's ADL ability in connection with an acute hospitalization: early clinical markers in French older people*" a été publié avec comme objectif d'identifier les marqueurs cliniques précoces de perte d'indépendance lors d'une hospitalisation aiguë. L'analyse a porté sur les 619 sujets de la cohorte SAFES qui n'étaient pas dépendants à l'admission aux urgences. Les changements de niveau de dépendance ont été étudiés entre l'inclusion (J0) et le 30^e jour post-admission (J30). A la date de point (J30), 31 % des sujets étaient encore indépendants, 12 % étaient modérément dépendants et 57 % sévèrement dépendants. Les troubles de la marche et le risque de malnutrition étaient significativement associés à une perte d'indépendance à J30. Ainsi, l'EGS réalisée lors de la première semaine d'hospitalisation a permis d'identifier des caractéristiques cliniques simples considérées comme des indicateurs de la perte d'indépendance. Par contre, les

caractéristiques sociodémographiques n'étaient pas associées à la survenue de la perte d'indépendance alors que Covinsky et al [153] avaient retrouvé ce lien avec l'âge. Concernant les facteurs cliniques, les difficultés à la marche et le risque de chutes ont déjà été retrouvés par d'autres auteurs [190, 191] comme prédicteurs de la perte d'indépendance. Ces deux éléments sont multifactoriels et peuvent être retrouvés dans de nombreuses maladies entravant l'adaptation à l'effort et la compensation des mouvements posturaux. Le rôle de l'état nutritionnel sur la perte d'indépendance pourrait être expliqué par la morbidité fonctionnelle qui découle d'une dénutrition [192, 193]. Dans tous les cas, lors d'une hospitalisation non programmée de la personne âgée une rééducation fonctionnelle précoce devrait être envisagée pour éviter toute perte fonctionnelle ultérieure.

Ce sixième article est publié tel qu'imprimé (*annexe 6*) dans la revue « *European Journal of Epidemiology* ».

➤ ***Iatrogénie médicamenteuse :***

Du fait de la poly-pathologie, la poly-médication est assez fréquente chez les personnes âgées. L'usage concomitant de nombreux médicaments expose au risque de iatrogénie. Parmi les nombreux médicaments pouvant augmenter le risque de iatrogénie, certains ont été identifiés par Beers et al [48, 49] comme ayant un rapport bénéfice/risque défavorable pour le patient. Les psychotropes occupent une place importante dans cette liste concernant les personnes âgées.

La polymédication étant un des marqueurs de la fragilité du sujet âgé, il nous semblait important de réaliser un travail sur ce thème. De plus, à notre connaissance, la polymédication a été peu ou pas étudiée comme critère de jugement dans la littérature.

Ainsi, un article intitulé “*Potentially inappropriate use of psychotropic medication in hospitalized elderly patients in France: Cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFES cohort*” a été publié. Son objectif était d'analyser la consommation

des médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets de la cohorte SAFES avec un regard particulier sur les psychotropes.

A partir de la classification ATC des médicaments, la liste de Beers a été utilisée pour définir les médicaments potentiellement inappropriés. La classification de Delay et Deniker [194] ont permis d'identifier les médicaments psychotropes.

Le nombre moyen de médicaments consommés était de 6 ± 3 . Au total, 28 % des patients avaient consommé au moins un médicament potentiellement inapproprié. Parmi eux, 50 % concernaient des psychotropes. Dix-neuf pour cent des psychotropes prescrits étaient inappropriés et concernaient majoritairement les anxiolytiques (67 %), les antidépresseurs (28 %) et des antipsychotiques (5 %). Les caractéristiques significativement liées à la consommation de psychotropes étaient : la présence d'un syndrome démentiel, d'un syndrome dépressif, le fait de vivre en institution, de consommer cinq médicaments ou plus par jour et d'avoir des comorbidités. La consommation de psychotropes potentiellement inappropriée n'était liée, elle, qu'à la consommation de cinq médicaments ou plus.

Le taux d'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés trouvé dans notre étude est plus élevé que celui d'Onder et al [195] (15 % avec la liste de Beers 1997), mais moins élevé que ceux publiés dans d'autres études européennes (34 % [196] et 32 % [197] avec la liste de Beers 2003). La proportion de patients consommant des psychotropes potentiellement inappropriés dans notre étude est plus importante que celle reportée par Gallagher et al [197] (34 % chez les hommes et 39 % chez les femmes) mais quasi équivalente à celle de l'étude de Barry et al [196] (52 %). La population étudiée par Gallagher et al était moins âgée (65 ans et plus) tandis que celle de Barry et al était plus âgée (80 ans et plus). Même si nous n'avons pas pu mettre en évidence une différence significative entre l'âge et la consommation de psychotropes potentiellement inappropriée, d'autres études ont établi ce lien [198-200]. La prévalence plus élevée de consommation de psychotropes est retrouvée en institution dans notre étude. Ces résultats corroborés par des études suédoises (entre 50 % et 77 %) [201, 202] appellent à réfléchir sur l'exactitude des diagnostics posés en

institution et la pertinence des prescriptions qui y sont faites. Selon Snowdon et al [202] les déterminants de la prescription de psychotropes en maison de retraite est probablement multifactorielle et dépendrait de la prévalence et de la gravité des troubles psychiatriques chez les résidents, de leur degré d'incapacité, des habitudes de prescription de leurs médecins, de la formation de l'équipe de soins, de l'environnement architectural et des activités proposées aux personnes âgées. Un autre déterminant de la prescription de psychotropes dans notre étude est l'existence d'un syndrome démentiel ou dépressif. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'autres chercheurs [203-206]. Alors que certains auteurs [207, 208] ont mis en évidence une relation significative entre la prescription de psychotrope et un niveau de comorbidité élevé, nous avons trouvé une association inverse. En l'absence d'explication formelle, ce point mérite d'être approfondi dans d'autres recherches. La consommation de plus de cinq médicaments semble augmenter le risque de consommation de psychotropes potentiellement inappropriés. Ceci semble confirmer la recommandation de la Haute autorité de santé (France) qui préconise la mise à jour régulière des prescriptions pour les personnes âgées¹².

Au total, on retiendra principalement de cette étude que les personnes âgées fragiles, polypathologiques, avec un excès de maladies chroniques sont plus à risque de consommation médicamenteuse inappropriée qui augmente le risque de iatrogénie et d'effets secondaires. Ces effets secondaires tels que la confusion, les chutes, l'anorexie... peuvent être prévenus par une mise à jour et une optimisation régulière des ordonnances prescrites aux personnes âgées.

Ce septième article est publié tel qu'imprimé (*annexe 7*) dans la revue « *Drugs and Aging* ».

¹² Haute autorité de la santé. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_431472

➤ **Décompensation d'un état pathologique :**

A travers la littérature, le modèle de décompensation le plus étudié est l'aggravation des troubles de l'équilibre se traduisant par des chutes. Plusieurs auteurs ont étudié les facteurs explicatifs de survenue de chutes chez les personnes âgées fragiles [78, 178, 209-211]. Donini et al [148] ont étudié les facteurs de survenue d'évènements cliniques défavorables (définis selon les critères de Bernardini [212]) chez des sujets fragiles. Shlipak et al [213] ont quant à eux choisi d'étudier l'insuffisance rénale chronique comme maladie décompensée.

Le modèle de décompensation étudié est le déclin cognitif rapide chez patients souffrant déjà d'un syndrome démentiel avéré.

L'altération des fonctions cognitives est une composante majeure de la fragilité. La présence d'une démence ou son aggravation constitue un facteur de surmortalité chez les personnes âgées. C'est certainement pour cela qu'il y a consensus sur la nécessité de diagnostiquer rapidement le syndrome démentiel et de mettre en place un traitement approprié [214, 215] visant à en ralentir l'évolution ou améliorer la qualité de vie des patients.

Ce huitième article intitulé "*Predictors of Rapid Cognitive Decline among Demented Subjects Aged 75 or more: ("Sujet Agé Fragile–Evaluation et Suivi" Cohort–SAFES)*" avait pour objectif d'identifier les facteurs prédictifs de déclin cognitif rapide chez des patients de 75 ou plus souffrant de syndrome démentiel. Le déclin cognitif rapide était défini comme une perte de trois points de MMSE en 12 mois [216].

Au total, 33,6 % des patients ont présenté un déclin cognitif rapide. Trois facteurs étaient identifiés comme étant indépendamment liés au déclin cognitif rapide : le niveau d'éducation, le risque de dépression et le score de MMSE initial. Dans le sous groupe de sujets ayant un aidant principal, les facteurs de risque de déclin cognitif rapide étaient : le risque de malnutrition, le risque de chute, le score de MMSE initial et la présence d'un fardeau important de l'aidant.

Le taux de déclin cognitif rapide varie sensiblement selon les études mais surtout selon les définitions utilisées. Ainsi, ce taux était de 25 % dans la cohorte ELSA [217] (perte d'au moins 4 points en 6 mois) et de 54 % dans la cohorte REAL-FR [218] (perte d'au moins 3 points en six mois). Dans l'étude de Soto et al [219] (perte de 3 points en 12 mois). Même si les seuils choisis pour définir le déclin cognitif rapide restent discutables, la perte moyenne de 3 points en un an est celle qui semble se rapprocher le plus de la réalité clinique. Dans notre étude, nous avons mis en évidence qu'un score de MMSE initial élevé était significativement à la survenue d'un déclin cognitif rapide. Dumont et al [218] ont trouvé une association inversée tandis qu'Amieva et al [220] ont mis en évidence une proportion de déclin cognitif plus fréquente chez les patients déments dont le niveau socioculturelle était plus élevé. Sur ce point, nos résultats restent conformes à ceux de Teri et al [221], et de Stern et al [222]. Le syndrome dépressif est apparu comme un facteur indépendant de déclin cognitif rapide. Cette relation a déjà été objectivée par Jorm [223]. Ce résultat nous paraît peu surprenant puisque les patients déprimés cumulent le déficit lié à l'histoire naturel de la démence à celui induit par la dépression elle-même. L'effet de la malnutrition sur le déclin cognitif rapide s'expliquerait, au moins en partie, par le fait que les vitamines induisent un effet antioxydant, et sont souvent utilisées (surtout la vitamine B) comme pro ou cofacteurs de neuromédiateurs cérébraux [224]. Chez les patients avec un aidant principal, l'interaction patient-aidant semble très importante. Tandis que nous mettons en évidence un déclin cognitif rapide plus fréquent lorsque le fardeau de l'aidant augmente, Dumont et al [217] ont trouvé le contraire. De façon plus générale, Zarit et al [225] avaient objectivé un état de santé du patient plus altéré lorsque le fardeau de son aidant était plus important. Nous ne sommes donc pas surpris des effets du fardeau de l'aidant sur la survenue du déclin cognitif rapide chez nos patients. Le risque de chute est aussi apparu comme un facteur prédictif indépendant de déclin cognitif rapide. Cet effet doit être indirect car certains auteurs ont montré que les chutes chez des sujets âgés étaient statistiquement liées à un score bas de MMSE [226], à la présence d'un syndrome démentiel [227] et à un fardeau de l'aidant plus élevé [228].

Au total, chez le patient souffrant de syndrome démentiel, les éléments suivants doivent faire partie des standards de l'évaluation initiale et/ou de surveillance : l'état nutritionnel, l'état cognitif, l'état thymique et comportemental et le niveau de dépendance. De même, le fardeau de l'aidant, les troubles de l'équilibre et de la marche doivent être évalués et suivis.

Cet article est publié tel qu'imprimé (*annexe 8*) dans la revue « *International Journal of Geriatric Psychiatry* ».

- ***La rationalisation de la prise en charge***

- ***Durée de séjour prolongée***

En général, les personnes âgées de 75 ans ou plus semblent avoir des durées d'hospitalisation plus élevées que les sujets plus jeunes [229]. Parmi les facteurs explicatifs de la durée de séjour prolongée, les marqueurs de la fragilité occupent une place prépondérante [230]. En effet, lors d'une pathologie aiguë, la durée d'hospitalisation semble plus longue chez les sujets fragiles (24,8 jours) que chez les sujets non fragiles (12,9 jours) [65].

Un article intitulé “*Early Markers of Prolonged Hospital Stays in Older People: A Prospective, Multicenter Study of 908 Inpatients in French Acute Hospitals*” a été publié en 2006. Son objectif était d'identifier les marqueurs précoces de durée de séjour prolongée chez les sujets de la cohorte SAFES. Dans cette étude, le séjour prolongé a été défini de deux manières : une borne fixe supérieure à 30 jours et une borne prenant en compte le Groupe homogène de malades (GHM). Le choix des définitions de durée de séjour prolongée est discutable. La borne de 30 jours est purement arbitraire même si elle est utilisée dans la littérature [231, 232]. La deuxième borne expose au problème du sur-ajustement des facteurs de durée de séjour prolongée car elle tient déjà compte des éléments qui mobilisent le plus de ressources durant le séjour du patient. De plus, elle expose au biais de mémorisation lors du recueil des maladies nécessaires à sa définition. Comme pour la borne de 30 jours, la borne GHM est aussi souvent utilisée dans la littérature [233, 234].

Avec la borne fixe de 30 jours, 15 % des sujets avaient une durée de séjour prolongée. Seuls les troubles cognitifs étaient retrouvés comme facteur explicatif indépendant de durée de séjour prolongée. Avec la borne GHM, 5 % des sujets avaient une durée de séjour prolongée. Et en plus des troubles cognitifs, les facteurs explicatifs retrouvés étaient les troubles de la marche et le risque de malnutrition.

Les caractéristiques sociodémographiques et le niveau de dépendance n'avaient de liens significatifs avec la prolongation de la durée de séjour avec aucun des deux bornes. Dans la littérature, l'âge et la présence d'un(e) conjoint(e) étaient retrouvés liés à la durée de sujet mais n'expliquaient pas sa prolongation. Holstein et al [235] utilisant la borne GHM ont mis en évidence une corrélation entre l'âge et la durée de séjour.

La borne GHM a permis de mettre en évidence plus de marqueurs de la durée de séjour prolongée que la borne de 30 jours : difficultés à la marche, risque de chute risque de malnutrition et troubles cognitifs. Avec cette borne (GHM), d'autres auteurs [236] ont aussi identifié les difficultés à la marche et le risque de chute comme un facteur de risque de séjour prolongé. Les troubles cognitifs ont été décrits comme facteur explicatif de la durée de séjour, à causes probablement des effets délétères sur le niveau de dépendance, la continence, l'état nutritionnel, les effets iatrogènes des médicaments et le risque d'infections [237]. Cette relation a été mise en évidence avec les deux bornes étudiées [230, 238, 239]. Les troubles cognitifs semblaient aussi expliquer la prolongation de la durée de séjour. Selon Covinsky et al [112], l'effet de la malnutrition sur la prolongation de la durée de séjour pourrait être expliqué par les nombreuses complications qu'elle engendre. Dans notre étude, le plus surprenant fut l'absence de tout lien significatif avec le niveau de dépendance alors qu'il a été souvent retrouvé dans la littérature [113, 229, 240]. Cette absence de lien significatif n'a pu être expliquée ni par un effet de colinéarité multiple ni par un manque de puissance statistique.

Au total, cette étude a permis de mettre en évidence que parmi les paramètres de fragilités du sujet âgé, un certain nombre d'entre eux permettent d'avoir une approche prédictive de la prolongation de la durée de séjour même situation d'urgence. Leur identification en fait des piliers de la prévention.

Ce neuvième article est publié tel qu'imprimé (*annexe 9*) dans la revue “*Journal of the American Geriatrics Society*”.

➤ **Réhospitalisation précoce non programmée**

La réhospitalisation précoce non programmée est un phénomène fréquent (5 à 35 %) [241] souvent considérée comme un indicateur de la consommation de soins. Chez les sujets âgés fragiles, le taux de réhospitalisations non programmées est plus élevé [65] du fait du déclin fonctionnel engendré par des évènements aigus qui rendent difficile le recouvrement total de l'état de santé antérieur ou tout simplement qui l'aggravent.[65, 153, 178]. Selon les auteurs, 9 à 50 % des réadmissions survenant durant le premier mois suivant la sortie seraient évitables [241-243].

Un dixième et dernier article intitulé “*Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units*” a cherché à identifier les facteurs prédictifs d'une réhospitalisation précoce non programmée à partir des données de la cohorte SAFES.

Le taux de réhospitalisation trouvé était de 14,2 %. La présence d'escarres, l'altération de l'état général, la perte récente de la capacité à s'alimenter seul et les antécédents d'hospitalisation dans les trois mois précédent l'admission aux urgences étaient indépendamment liés à la survenue d'une réhospitalisation précoce. L'existence de troubles visuels était au contraire un facteur protecteur.

Le taux de réhospitalisation trouvé dans cette étude est compatible avec ceux rapportés en France (entre 11 et 17 % [244-246]) et peu différent de celui rapporté ailleurs (12 % [247]) sur des sujets du même âge dans un délai de 30 jours. Dans notre étude aucune caractéristique sociodémographique n'a interféré significativement avec la réhospitalisation précoce tandis que d'autres auteurs ont identifié le sexe [Boult, 1993 #1454; Fethke, 1986 #1455], l'âge [248], l'environnement social [249], les revenus [250] comme facteurs indépendants de risque. Sur le plan fonctionnel, des études antérieures ont montré que la perte récente de la capacité à s'alimenter seul et

le niveau de dépendance à la sortie de l'hôpital étaient des liés à la réhospitalisation précoce [53, 242]. Le lien entre la perte de la capacité à s'alimenter seul et la réhospitalisation pourrait s'expliquer par la persistance d'une anorexie sévère due à l'état pathologique du patient ou à des difficultés à avaler, relativement fréquentes chez les personnes âgées après un épisode aigu. Les problèmes d'alimentation à domicile traduisent une grande fragilité qui nécessite une forte implication de l'entourage du malade. Aucune des caractéristiques cliniques identifiées comme facteurs de risque dans la littérature telles que la sévérité de l'état initial [53, 114, 251, 252], le niveau de comorbidité [248, 253], le statut cognitif [249], l'état thymique [252, 254] n'ont été significativement liées à la réhospitalisation précoce dans notre étude.

En résumé, les marqueurs de la fragilité du sujet âgé ont été les prédicteurs les plus importants de la réhospitalisation précoce de patients admis à l'hôpital pour un problème médical aigu. Leur identification active et précoce pourrait faciliter la mise en place de stratégies préventives, surtout pour les plus vulnérables d'entre eux.

Cet article est publié tel qu'imprimé (*annexe 10*) dans la revue « *Age and Ageing* ».

XVII. Perspectives :

1. L'avenir dans la continuité :

Ce travail de thèse constitue pour nous un commencement dans cette thématique. Indéniablement, la fragilité du sujet âgé restera une thématique d'intérêt personnel mais aussi pour notre équipe de recherche. D'ailleurs, depuis trois ans, nous participons aux réflexions du réseau européen « Gerontonet » dont l'un des axes principaux est la fragilité du sujet âgé (dépistage, évaluation, prévention...).

Certains aspects de ce concept ne sont pas encore explorés dans la cohorte SAFES, notamment l'institutionnalisation qui est un des marqueurs de la fragilité, peu étudiée dans cette sous-population [65, 75, 185]. Pourtant, Winograd et al avaient montré que l'entrée en institution était neuf fois plus fréquente chez des fragiles que chez des non fragiles [65]. Un autre des marqueurs potentiels de la fragilité, jusque-là peu exploré dans la littérature, est la qualité de vie. Or, l'identification et la prise en charge adaptée des personnes âgées fragiles participent grandement à l'amélioration de leur qualité de vie : ce qui reste un des objectifs essentiels en gérontologie [255].

2. Validation externe rétrospective d'outils de fragilité

Après avoir exploré les différents marqueurs de la fragilité dans SAFES, une prochaine étape sera de réaliser la validation externe de trois outils de « screening » de la fragilité. Ces outils ont été sélectionnés après une revue de la littérature. Sur l'ensemble des outils retrouvés seuls trois étaient applicables à la base de données de l'étude SAFES. Ces outils sont ceux de Winograd et al [60, 65], de Rockwood et al [75] et Donini et al, [148]. Ils ont tous été construits sur des critères qu'on retrouve dans l'étude SAFES. L'objectif sera, pour chacun de ces trois outils, de tester leur capacité à détecter les sujets fragiles et leur capacité prédictive sur trois critères de jugement : la mortalité, l'entrée en institution et la réhospitalisation précoce. Dans la littérature, peu de modèles de fragilité ont été testés sur ces trois critères en même temps.

A décours de cette validation, nous étudierons l'opportunité de proposer un modèle de fragilité à partir de la cohorte SAFES. Si ce modèle devait être proposé, il faudrait qu'il soit, en plus de ses qualités métrologiques, d'usage simple et bénéfique pour le patient et son entourage, le professionnel et les institutionnels.

3. Approche populationnelle de la fragilité

Dans le cadre de l'axe thématique « Bien Vieillir » du Programme Régional de Santé Publique de Champagne Ardenne il y a une volonté affichée de promouvoir un soutien à domicile de qualité pour la personne âgée. Cette démarche a pour objectif de rendre la personne âgée actrice de son autonomie, d'harmoniser les politiques de santé et de mutualiser les moyens et les compétences des professionnels du milieu médical et médico-social.

Le réseau régional de gérontologie mène cette réflexion. Il cherche à mieux appréhender les besoins de ces publics seniors les plus fragiles à l'échelle populationnelle pour proposer aux acteurs du champ gérontologique un outil commun de repérage de la fragilité. L'identification des fragiles faciliterait une meilleure définition des trajectoires de prise en charge et des actions de prévention individuelles ou collectives.

La grille de fragilité SEGA (Short Emergency Geriatric Assessment) [256] initialement créée pour l'identification des personnes fragiles aux urgences a été choisie et adaptée pour ce travail.

A titre personnel, nous avons été choisi comme conseiller méthodologique dans cette démarche. Nous mènerons la partie technique du projet de validation de cette échelle modifiée sur une population communautaire.

Conclusion

Avec le vieillissement de la population, a émergé un groupe à plus grand risque de déclin fonctionnel et mental : les personnes âgées fragiles. Si conceptuellement la fragilité tarde à faire l'unanimité autour d'une définition univoque, il n'en demeure pas moins une réalité clinique qu'il convient de dépister le plus tôt possible, de prévenir par des stratégies adaptées et de prendre en charge dans un cadre pluridisciplinaire.

La recherche dans le domaine de la fragilité ne cesse de progresser et de se diversifier. Aujourd'hui, la relation « fragilité – sarcopénie » est un des nouveaux axes privilégiés surtout pour l'industrie pharmaceutique et les sociétés de biotechnologie. L'évaluation gériatrique standardisée garde tout de même une place de choix dans le dépistage et l'évaluation des sujets fragiles. Ses capacités prédictives sont largement étalées dans le cadre de cette thèse, notamment en termes de mortalité mais aussi en termes de perte d'autonomie, de réhospitalisation précoce, d'allongement de la durée de séjour et d'entrée en institution.

Aujourd'hui, il y a peu d'études à l'échelle populationnelle ; et c'est dans ce sens que se tourneront nos prochaines activités dans cette thématique de recherche.

Annexes

1. Annexe 1 : La fragilité du sujet âgé : Actualité – perspectives

Cet article est disponible en ligne à l'adresse :

http://www.cairn.info/article.php?ID_REVUE=GS&ID_NUMPUBLIE=GS_109&ID_ARTICLE=GS_109_0031

La fragilité du sujet âgé : actualité - perspectives

par Moustapha DRAMÉ, Nicolas JOVENIN, Joël ANKRI, Dominique SOMME, Jean-Luc NOVELLA, Jean-Bernard GAUVAIN, Vincent BIGE, Alain COLVEZ, Pascal COUTURIER, Damien HEITZ, Thierry VOISIN, Benoît DE WAZIÈRES, Régis GONTHIER, Claude JEANDEL, Damien JOLLY, Oliver SAINT-JEAN et François BLANCHARD

| Fondation Nationale de Gérontologie | Gérontologie et société

2004/2 - Volume 109

ISSN 0151-0193 | pages 31 à 45

Pour citer cet article :

— Dramé M., Jovenin N., Ankri J., Somme D., Novella J.-L., Gauvain J.-B., Bige V., Colvez A., Couturier P., Heitz D., Voisin T., De Wazières B., Gonthier R., Jeandel C., Jolly D., Saint-Jean O. et Blanchard F., La fragilité du sujet âgé : actualité - perspectives, Gérontologie et société 2004/2, Volume 109, p. 31-45.

Distribution électronique Cairn pour Fondation Nationale de Gérontologie.

© Fondation Nationale de Gérontologie. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

LA FRAGILITÉ DU SUJET ÂGÉ : ACTUALITÉ - PERSPECTIVES

MOUSTAPHA DRAMÉ¹, NICOLAS JOVENIN², JOËL ANKRI³,
DOMINIQUE SOMME⁴, JEAN-LUC NOVELLA¹, JEAN-BERNARD GAUVAIN⁵,
VINCENT BIGE¹, ALAIN COLVEZ¹, PASCAL COUTURIER⁶, DAMIEN HEITZ⁷,
THIERRY VOISIN⁸, BENOÎT DE WAZIÈRES⁹, REGIS GONTHIER¹⁰,
CLAUDE JEANDEL¹¹, DAMIEN JOLLY², OLIVIER SAINT-JEAN⁴,
FRANÇOIS BLANCHARD¹

1. SERVICE DE MÉDECINE INTERNE ET DE GÉRONTROLOGIE CLINIQUE, CHU DE REIMS

2. DÉPARTEMENT D'INFORMATION MÉDICALE, CHU DE REIMS

3. CENTRE DE GÉRONTROLOGIE, HÔPITAL STE PÉRINE, HÔPITAUX DE PARIS

4. SERVICE DE GÉRIATRIE, HÔPITAL EUROPÉEN GEORGES POMPIDOU, HÔPITAUX DE PARIS

5. CENTRE DE MÉDECINE GÉRIATRIQUE, CHR D'ORLÉANS
ÉPIDÉMILOGIE DES MALADIES CHRONIQUES ET DU VIEILLISSEMENT, UNITÉ 500 INSERM

6. SERVICE DE GÉRIATRIE, CHU DE GRENOBLE

7. SERVICE DE MÉDECINE INTERNE GÉRIATRIQUE, CHU DE STRASBOURG

8. SERVICE DE MÉDECINE INTERNE ET DE GÉRONTROLOGIE CLINIQUE, CHU DE TOULOUSE

9. UNITÉ DE GÉRIATRIE, CHU DE NÎMES

10. SERVICE DE GÉRONTROLOGIE, CHU DE ST ETIENNE

11. CENTRE DE GÉRONTROLOGIE CLINIQUE, CHU DE MONTPELLIER

La notion de fragilité est entrée progressivement dans le vocabulaire gériatrique du fait de l'identification d'une sous-population de personnes âgées à plus grand risque de mortalité et d'incapacité. En deux décennies environ, sa définition a progressivement évolué, mais aujourd'hui encore, elle a du mal à faire consensus. Cependant, cliniciens, chercheurs et responsables politiques restent unanimes sur la nécessité de développer des outils de dépistage précoce afin de mettre en place une stratégie de prise en charge adaptée et une démarche préventive cohérente.

THE FRAILTY IN THE ELDERLY: ACTUALITY - PROSPECTS

The concept of frailty has progressively entered into the geriatric language because of the identification of an elderly people subgroup with high risk of death and disability. In approximately two decades, its definition gradually evolved, but right now, it has trouble making consensus. However, clinicians, researchers and policy makers remain unanimous on the necessity to develop tools for early detection, to set up treatment strategies and consistent preventive steps.

La notion de « fragilité » est entrée progressivement dans le vocabulaire gériatrique du fait de l'identification d'une sous-population de personnes âgées à plus grand risque de mortalité et ayant un excès de morbidité avec incapacité secondaire, notamment dans les pays développés. Cité 46 fois dans « PubMed » entre 1989 et 1992, le mot « frailty » y a été retrouvé 581 fois en fin décembre 2003.

Sa définition a progressivement évolué au cours de ces deux dernières décennies, mais, à ce jour, elle n'est pas encore assez précise pour faire l'unanimité ; chaque chercheur l'abordant par un concept proche de son centre d'intérêt (approche médicale, approche physiologique, approche biologique...).

Malgré cette absence de consensus sur la définition, cliniciens, chercheurs et responsables politiques s'accordent à reconnaître la nécessité de développer des outils de dépistage précoce (évaluation gériatrique, monitorage des indicateurs physiologiques de la fragilité...), de mettre en place une stratégie de prise en charge adaptée (organisation de filières, équipes pluridisciplinaires...) et d'adopter une démarche préventive cohérente.

ÉVOLUTION CONCEPTUELLE

En 1983, Bortz (1993) définissait la fragilité comme une perte d'énergie et de vitalité résultant des effets conjugués de deux facteurs :

- les effets de l'âge sur la santé : ce sont des effets non évitables ;
- les effets de la maladie et de l'absence d'activité (principe de la « non-utilisation ») : ce sont des effets évitables par la prévention, le dépistage précoce et le traitement.

D'autres auteurs avaient assimilé la fragilité à la notion de « vulnérabilité » (Morris N., Sherwood S. & Mor V., 1984 ; Tennstedt S., Sullivan L.M. & McKinlay J.B., 1990) liée à une chute de l'homéostasie avec l'âge entraînant un déficit de la résistance de l'organisme face à des agressions, même minimes (Witten M., 1985 ; Kenney R.A., 1989 ; Carlson J.E., Zocchi K.A., Bettencourt D.M., Gambrel M.L., Freedman J.L., Zhang D. et al., 1998). Celles-ci offraient l'avantage d'identifier les rapports à l'environnement du sujet comme faisant partie des domaines d'action envisageables.

Selon Woodhouse (Woodhouse K.W., Wynne H., Baillie S., James O.F.W. & Rawlins M.D., 1988), les sujets fragiles sont « des patients de plus de 65 ans, souvent institutionnalisés et dépendants pour les Activités de la Vie Quotidienne (AVQ) qui regroupent les capacités de l'individu à se laver, s'habiller, se déplacer au domicile, à être continent et à s'alimenter seul ». D'après Kay (Kay D.W.K., 1989), la notion d'âge n'intervient pas : il suffit d'être dépendant pour ces AVQ pour être considéré comme fragile. Gillick (Gillick M.R., 1989) avait identifié les personnes fragiles comme « de vieux déments affaiblis et dépendants » ; cet état de dépendance étant responsable de conséquences sociales importantes (isolement, perte du rôle social...).

Pawlson (Pawlson L.G., 1988), Winograd (Winograd C.H., Gerety M.B., Brown E. & Kolodny V., 1988) et Fried (Fried L.P., 1994) affétaient une définition syndromique à la fragilité, avec présence chez ces patients de comorbidités multiples responsables de chutes, confusion, incontinence, immobilité ...

Dans le même ordre d'idée, Mac Adam (MacAdam M., Capitman J., Yee D., Prottas J., Leutz W. & Westwater D., 1989) et Williams (Williams F.M., Wynne H., Woodhouse K.S. & Rawlins M.D., 1989) pensaient que les « fragiles » étaient des personnes âgées porteuses d'affections chroniques nécessitant le plus souvent des soins de longue durée.

Pour Clayman (Clayman A., 1990) et Winograd (Winograd C.H., Gerety M.B., Chung M., Goldstein M.K., Dominguez F. & Vallone R., 1991), les fragiles sont des sujets ni en très bonne santé (« fit elderly ») ni très malades (« too sick »). Ils sont dans un état intermédiaire. Winograd précisait que les « fit elderly » sont indépendants pour tous les AVQ, les « too sick » sont sévèrement déments et dépendants pour les AVQ ou en phase terminale de leur maladie. Les « fragiles » sont ceux qui présentent un des éléments suivants : accident vasculaire cérébral, maladie chronique et incapacitante, confusion, dépendance pour les AVQ, dépression, chutes, mobilité réduite, incontinence, malnutrition, polymédication, escarres, alitement prolongé, déficit sensoriel, problèmes socioéconomiques ou familiaux (Winograd C.H., Gerety M.B., Chung M., Goldstein M.K., Dominguez F. & Vallone R., 1991).

Selon Buchner *et al.* (Buchner D.M. & Wagner E.H., 1992), la fragilité est due à une perte des réserves physiologiques entraînant

une augmentation du risque d'incapacité et de dépendance (pour les AVQ) avec trois importants facteurs de risque : un déficit neurologique tel que la baisse des capacités intellectuelles, un déficit des performances mécaniques (diminution de la force musculaire, par exemple) et un déficit du métabolisme énergétique (par exemple, trouble du métabolisme aérobie lié à une maladie cardiaque et/ou pulmonaire).

Rockwood (Rockwood K., Fox R.A., Stolee P., Robertson D., Beattie B.L., 1994) fait référence au modèle « d'échec » de Blocklehurst qui serait un état d'équilibre entre, d'une part des « atouts » et d'autre part des « désavantages ». Ce modèle permet de distinguer trois groupes d'individus :

- ceux dont les « atouts » sont plus importants que les déficits : sujets sans dépendance notoire ;
- ceux dont les déficits sont plus importants que les « atouts » : sujets fragiles souvent en institution ;
- ceux qui sont entre les deux groupes : sujets fragiles vivant dans la communauté.

Dans la même lancée, Trivalle (Trivalle C., 2000) définit la fragilité comme un état intermédiaire entre un vieillissement habituel (avec des atteintes fonctionnelles liées à l'âge mais sans maladie réellement définie) et un vieillissement pathologique (accompagné de maladies sévères évolutives ou compliquées, les mettant dans un état de dépendance majeure).

Brown (Brown I., Renwick R. & Raphael D., 1995) décrit la fragilité comme étant un état de faiblesse lié à une réduction des capacités à mener des activités physiques et sociales essentielles de la vie quotidienne. Selon lui, le sujet présente des capacités de réserves suffisantes pour accomplir ces activités mais pas assez pour faire face à une agression. Il soutient que la fragilité n'obéit pas à la règle du « tout ou rien » et qu'il existe des degrés divers de fragilité selon la sévérité de l'atteinte.

Arveux (Arveux I., Faivre G., Lenfant L., Manckoundia P., Mourey F., Camus A. et al., 2002) a reconnu en la fragilité « *un état d'instabilité physiologique exposant à un risque majeur de décompensation fonctionnelle* ».

Il ressort de cette revue de la littérature que :

-
- La fragilité est un concept multidimensionnel avec une interaction de facteurs :
 - physiques : baisse de l'agilité et de la mobilité, chute du tonus musculaire, déficit sensoriel (visuel, auditif...), souvent responsable de chutes (Brown I., Renwick R. & Raphael D., 1995) ;
 - neuropsychologiques : baisse de l'attention, perte de mémoire, baisse des capacités intellectuelles, perte de l'estime de soi... pouvant aller jusqu'à la dépression, la confusion et la démence (Brown I., Renwick R. & Raphael D., 1995 ; Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Lecler C., Béland F. et al., 1999) ;
 - sociaux : détérioration du tissu social entraînant progressivement une exclusion et un repli sur soi (Brown I., Renwick R. & Raphael D., 1995 ; Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Lecler C., Béland F. et al., 1999) ;
 - environnementaux : milieu de vie peu stimulant, peu sécurisé, déficit des ressources économiques avec baisse du niveau de vie, problèmes d'accessibilité, de disponibilité et de qualité des soins... (Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Lecler C., Béland F. et al., 1999).
 - Le concept de fragilité n'est pas seulement réservé aux personnes âgées même s'il est vrai qu'il est plus souvent rencontré après 85 ans (Suzman R.M., Manton K.G. & Willis D.P., 1992). Ceci est lié à l'augmentation de la fréquence des maladies chroniques avec l'âge, le poids de ces maladies étant intimement lié à la fragilité (Arveux I., Faivre G., Lenfant L., Manckoundia P., Mourey F., Camus A. et al., 2002).
 - La fragilité apparaît comme une notion dynamique et évolutive qui devrait prendre en compte le contexte particulier de chaque individu.

MODÈLES DE FRAGILITÉ

Il existe plusieurs modèles théoriques de fragilité qui ne s'excluent pas les uns des autres mais qui dépendent du domaine d'intérêt exploré. On distingue plusieurs approches :

- **L'APPROCHE PHYSIOLOGIQUE**

Elle se fonde sur la perte des réserves physiologiques faisant de la fragilité un précurseur de l'incapacité (Buchner D.M. & Wagner

E.H., 1992 ; Campbell A.J. & Buchner D.M., 1997 ; Larson EB., 1991 ; Rockwood K., Stadnyk K., MacKnight C., McDowell I., Hebert R., Hogan D.B., 1999). Cette incapacité serait responsable de dépendance, et à terme, de décès, suite à des stress exogènes mineurs (Campbell A.J. & Buchner D.M., 1997). Dans cette approche, la fragilité se rapprocherait, selon Lebel (Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Lecler C., Béland F. et al., 1999), de la notion de sénescence. Elle la définit comme « *la perte progressive de résilience avec l'âge, même en l'absence d'accidents ou de maladies* » ;

● L'APPROCHE MÉDICALE

Elle se base sur les manifestations cliniques spécifiques communément regroupées sous forme de syndromes. Il peut s'agir de chutes à répétition, d'incontinence, de confusion, de polymédication, de déshydratation... (Winograd C.H., Gerety M.B., Brown E. & Kolodny V., 1988 ; Buchner D.M. & Wagner E.H., 1992). Il y aurait dans cette approche une équivalence entre fragilité et syndromes gériatriques (Fried L.P., 1994) ;

● L'APPROCHE FONCTIONNELLE

Le sujet non fragile serait, dans cette approche, celui qui serait capable de faire face à une maladie sans retentissement fonctionnel (Carlson J.E., Zocchi K.A., Bettencourt D.M., Gambrel M.L., Freedman J.L., Zhang D. et al., 1998), au risque d'institutionnalisation ou de décès précoce (Foley D.J., Ostfeld A.M., Branch L.G., Wallace R.B., McGloin J. & Cornoni-Huntley J.C., 1992 ; Branch L.G. & Ku L., 1989). Dans ce cas, la fragilité serait assimilée à la notion d'incapacité (Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Lecler C., Béland F. et al., 1999) ;

● L'APPROCHE BIOLOGIQUE

Ce modèle se rapprocherait de celui de Fried (Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J. et al., 2001) qui assimile la fragilité à un syndrome d'épuisement des réserves et d'hypercatabolisme. La fragilité pourrait se caractériser par les stigmates biologiques de dénutrition associés à une « usure » de certaines fonctions organiques (rénales, cardiaques, pulmonaires...) ;

● L'APPROCHE DYNAMIQUE

La fragilité serait un modèle d'équilibre entre des « atouts » qui renforcent l'indépendance et des « déficits » qui la menacent. Les « fragiles » seraient ceux dont les « déficits » surpassent les « atouts »

(Rockwood K., Fox R.A., Stolee P., Robertson D., Beattie B.L., 1994). Elle serait en constante évolution chez un même individu, pouvant s'aggraver ou au contraire s'améliorer (Rockwood K., Fox R.A., Stolee P., Robertson D., Beattie B.L., 1994 ; Lebel P., Leduc N., Keriolet M.-J., Latour J., Leclerc C., Béland F. et al., 1999 ; Raphael D., Cava M., Brown I., Renwick R., Heathcote K., Weir N. et al., 1995). Une perte récente d'autonomie ne devrait être considérée comme définitive car, une fois sur trois, elle serait réversible (Kagan Y., 2003) ;

● L'APPROCHE SOCIO-ENVIRONNEMENTALE

Le grand âge correspond à un équilibre précaire imposant un travail permanent d'adaptation (Kagan Y., 2003). La fragilité au grand âge peut résulter, si on n'y prend garde, d'une inadaptation du lieu de vie, l'absence de survenue d'aide... pouvant entraîner un isolement progressif, une exclusion sociale, une réduction des contraintes sociales, un repli sur soi...

● L'APPROCHE PSYCHO-DYNAMIQUE

L'interaction de facteurs personnels et environnementaux fait de la fragilité un processus dynamique auquel devraient s'adapter les sujets âgés, leurs familles, leurs proches et le personnel soignant (Markle-Reid M. & Browne G., 2003). L'atteinte du lien social met en danger l'intégrité psychique du patient, entraînant peu à peu désinvestissement (par renoncement brutal), crise d'identité (liée aux modifications corporelles, à la baisse des performances, à la perte du rôle social), perte de l'estime de soi et angoisse liée au sentiment d'abandon et de mort prochaine. D'ailleurs, selon Kagan, la société jouerait un rôle incitateur à la dépendance en légitimant l'inactivité et l'absence de devoir du sujet âgé (Kagan Y., 2003) (ces deux éléments étant facteurs de fragilité).

IMPLICATIONS OPÉRATIONNELLES

La fragilité résulte de l'interaction entre des facteurs liés à l'âge (qui sont non évitables) et des facteurs liés à la maladie, à la « non-utilisation » et à l'environnement (qui sont corrigables). L'existence de facteurs non évitables empêche toute prévention primaire sur la fragilité. Cependant, l'idée selon laquelle la fragilité n'est pas toujours irréversible (Raphael D., Cava M., Brown I., Renwick R.,

Heathcote K., Weir N. et al., 1995 ; Kagan Y., 2003) laisse croire que des actions peuvent être menées sur les facteurs évitables (Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Leclerc C., Béland F. et al., 1999).

Plusieurs interventions seraient à envisager :

● DÉPISTAGE DES PERSONNES FRAGILES

Cette démarche permet d'évaluer de façon globale la personne âgée (au plan médical, fonctionnel, psychosocial et environnemental) et de lui proposer une prise en charge et un suivi adapté. De nombreuses études ont montré l'efficacité de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) qui nécessite le plus souvent une équipe pluridisciplinaire (médecin gériatre, infirmière, assistante sociale, psychologue, kinésithérapeute...) (Trivalle C., 2000). Cette évaluation fait appel à plusieurs échelles validées dont les plus utilisées sont :

- le Mini Mental State Examination (MMSE) qui permet d'évaluer les fonctions supérieures. Il comprend 30 questions regroupées en sept catégories (orientation dans le temps, orientation dans l'espace, rappel immédiat de trois mots, attention et calcul mental, rappel différé de trois mots, langage et praxie constructive) (Folstein M.F., Folstein S.E. & McHugh P.R., 1975) ;
- l'échelle de Katz (Katz S., Ford A.B., Moskowitz R.W., Jackson B.A. & Jaffe M.W., 1963) des activités de la vie quotidienne et celle de Lawton (Lawton M.P. & Brody E.M., 1969) concernant les activités instrumentales de la vie quotidienne, permettent d'évaluer l'autonomie du sujet. L'échelle de Katz, plus proche des déficits corporels, permet d'évaluer l'autonomie individuelle. Elle comprend six items : hygiène, toilette, habillage, continence, locomotion et alimentation. Celle de Lawton s'intéresse davantage à la personne âgée dans son environnement. Elle est utile pour évaluer les besoins en aide pour le maintien à domicile. Elle comprend huit items qui mesurent l'aptitude à utiliser le téléphone, à faire les courses, à faire la cuisine, à faire le ménage, à faire la lessive, à utiliser les transports, à prendre les médicaments et à manipuler l'argent ;
- l'évaluation de l'état nutritionnel se fait par le Mini Nutritional Assessment (MNA) qui comporte 18 items dans sa forme complète et 6 dans sa forme simplifiée (MNA-Short Form ou MNA-SF) : existence ou non de perte d'appétit, de perte récente de poids, de maladies aiguës ou de stress psychologique lors des trois derniers mois, de problèmes neuropsychologiques, appréciation de la

motricité du patient, et mesure de l'indice de masse corporelle (Guigoz Y. & Vellas B., 1995).

● ACTIONS DE PRÉVENTION

La prévention de la fragilité et de ses conséquences devient un défi pour les pays à population vieillissante (Arveux I., Faivre G., Lefant L., Manckoundia P., Mourey F., Camus A. et al., 2002). Plusieurs actions préventives pourraient être engagées :

– la prévention des maladies cardiovasculaires : la survenue de maladies cardiovasculaires est linéairement corrélée au niveau de pression artérielle et à la concentration sérique de cholestérol. La lutte contre ces deux facteurs diminuerait de façon significative le risque de survenue d'évènements cardiovasculaires :

- le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) réduit la mortalité par maladies cardiaques et par accident vasculaire cérébral (AVC) (Marmot M., 1993 ; Johannesson M., Dahlof B., Lindholm L.H., Ekbom T., Hansson L. & Oden A., 1993). Une baisse de la pression artérielle systolique de 6 mmHg entraînerait une diminution parallèle de 40 % du risque d'AVC et de 15 % celui des attaques cardiaques (Collins R., Peto R., Godwin J., MacMahon S., 1990),
- le traitement des dyslipidémies par les statines a prouvé une réelle efficacité sur la prévention des risques cardiovasculaires (Friocourt P., 2003). Une baisse de 10 % de la concentration sérique de cholestérol permettrait de diminuer de 30 % le risque de survenue de maladies coronariennes (Collins R., Peto R., MacMahon S., Hebert P., Fiebach N.H., Eberlein K.A. et al., 1990),
- un contrôle glycémique authentifié par une hémoglobine glyquée inférieure à 7 % permet de retarder la survenue des complications vasculaires, cardiaques, rénales, oculaires... et améliore l'espérance de vie sans incapacité des diabétiques (Jeandel C.),
- les mesures hygiéno-diététiques doivent accompagner les mesures thérapeutiques dans la prévention des évènements cardiovasculaires néfastes. La lutte contre la sédentarité, par la pratique d'activités physiques, améliore la qualité de vie et la longévité. La cessation du tabagisme prévient et réduit la maladie coronarienne et les AVC (Davies A.M.R., 1990). Un régime alimentaire équilibré permet un contrôle des taux de cholestérol sérique (Collins R., Peto R., MacMahon S., Hebert P., Fiebach N.H., Eberlein K.A. et al., 1990) ;

- la prévention des chutes : les chutes augmentent avec l'âge et représentent deux tiers des décès par accident chez les personnes de 75 ans et plus (Cellule Nationale d'Observation des Accidents de la Vie Courante, 2000). Un chuteur sur trois restreint ses activités et s'expose ainsi au risque de perte d'autonomie. La prévention des chutes et de leurs complications passe par :

- la mise en place de programmes spécifiques de rééducation fonctionnelle : plusieurs études ont montré l'influence de l'instabilité posturale (Nevitt M.C., Cummings S.R., Kidd S. & Black D., 1989 ; Tinetti M.E. & Speechley M., 1989) et de la fonte musculaire (Vellas B., Gillette-Guyonnet S., Nourhas-hémi F., Rolland Y., Lauque S., Ousset P.J. et al., 2000) sur la survenue de chutes graves chez le sujet âgé. Le travail de l'équilibre, de la coordination et de renforcement musculaire dans le cadre de programmes spécifiques vise à diminuer ce risque,
- la pratique d'exercices physiques à domicile, chez des femmes de 80 ans et plus, diminuerait leur risque de chutes de 50 % à un an et de 78 % à deux ans (Campbell A.J., Robertson M.C., Gardner M.M., Norton R.N. & Buchner D.M., 1999),
- la correction des déficits sensoriels : Rudberg (Rudberg M.A., Fumer S.E., Dunn J.E. & Cassel C.K., 1993) a souligné le rôle péjoratif des déficiences sensorielles sur le risque de chutes et d'incapacité. Il apparaît alors important de les corriger par la pose de prothèses auditives ou visuelles,
- la réduction des médicaments à tropisme neuropsychique : les anxiolytiques, antidépresseurs ou autres neuroleptiques sont susceptibles d'entraîner ralentissement idiomoteur, hypotension orthostatique ou somnolence qui sont eux-mêmes précurseurs de chutes (Jeandel C.),
- l'amélioration de l'éclairage au domicile réduirait sensiblement le nombre de chutes chez le sujet âgé (Davies A.M.R., 1990),
- la lutte contre l'ostéoporose par une supplémentation en vitamine D, en calcium ou en disphosphonates, permet de réduire le nombre de fractures liées aux chutes chez la personne âgée ;

- lutte contre la dénutrition : les modifications physiologiques liées au vieillissement exposent les personnes âgées au risque de dénutrition, surtout lorsqu'elles sont dans un état de fragilité. Cette

dénutrition est un des principaux facteurs de mauvais pronostic. Une perte récente de poids ou un bas poids (par rapport au poids idéal) et un bas taux d'albumine sérique sont prédictifs de mortalité (Galanos A.N., Pieper C.F., Comoni-Huntley J.C., Bales C.W. & Fillenbaum G.G., 1994 ; Cederholm T., Jägren C. & Hellström K., 1995). L'état immunitaire est fortement corrélé au statut nutritionnel de l'individu (Jeandel C.). Des mesures simples et efficaces peuvent être proposées afin de lutter contre cet état de dénutrition : fractionnement des repas, service dans une atmosphère conviviale, suppression des régimes trop restrictifs, introduction de graisses végétales à la place des graisses animales, introduction de fruits et légumes (pour leurs apports en vitamines A, C, E et pour leurs pouvoirs antioxydants), et si nécessaire, un apport en compléments nutritionnels (vitamines ou oligoéléments).

La prévention de ces différents problèmes, si on y associe celle de l'incontinence urinaire (par la lutte contre l'immobilité, la prise en charge de pathologies cardiovasculaires et diabétiques, ...), permet d'améliorer l'espérance de vie sans incapacité des sujets âgés fragiles.

● ORGANISATION DE FILIÈRES DE SOINS

De la rapidité de la réponse hospitalière apportée aux problèmes du sujet âgé, dépend en grande partie, son maintien en équilibre : une réponse adaptée et rapide permet le plus souvent son retour à domicile et le maintien du réseau social. Le « goulot d'étranglement » se situe le plus souvent dans le passage entre les services de court séjour et l'hospitalisation en soins de suite et de réadaptation (par manque de place). Ce problème interpelle les pouvoirs publics. Selon une circulaire du ministère de la Santé de mars 2002 sur l'amélioration de la filière de soins gériatriques (Anonymous, 2002), « l'enjeu de la gériatrie est de savoir reconnaître et de prévenir les risques de perte d'autonomie par une prise en charge globale... La trajectoire de soins des personnes âgées, notamment des personnes âgées fragiles, doit pouvoir s'inscrire dans une filière gériatrique offrant un panel de ressources adaptées à leurs besoins ». Assurer une prise en charge adaptée ne se conçoit que dans le cadre d'un travail en réseau qui favoriserait l'accès, la continuité, la coordination et l'interdisciplinarité dans les soins (Maisonneuve C., 2002).

•••

•••

PERSPECTIVES

Plusieurs auteurs ont tenté de définir, sans consensus, le concept de fragilité. Cependant, peu d'études ont été mises en œuvre pour mesurer l'importance des différents facteurs prédisposant à la fragilité. Davantage d'études cliniques seraient nécessaires pour asseoir définitivement l'efficacité des interventions préventives de la fragilité (Lebel P., Leduc N., Kergoat M.-J., Latour J., Lecler C., Béland F. et al., 1999).

C'est dans cet esprit qu'un groupe de neuf CHU ou CHR français travaille depuis 1998 sur une cohorte appelée « Sujet Âgé Fragile-Evaluation et Suivi » (SAFES). Cette étude porte sur une cohorte d'environ 1.300 patients de 75 ans et plus, hospitalisés dans un service de médecine après leur sortie des urgences. Elle se propose, après un suivi régulier de 24 mois, de décrire cette population dite « fragile », d'étudier les filières intrahospitalières de soins et de déterminer les facteurs prédictifs de son devenir à court et moyen termes (entrée en institution, réhospitalisation précoce ou décès). Les premiers résultats de cette étude devraient paraître au cours de l'année 2005.

La fragilité chez nos aînés va incontestablement constituer un des enjeux majeurs de l'organisation médico-sociale dans les années à venir. À ce titre, elle aura un impact sur les décisions politiques visant à planifier l'offre concernant les prises en charge possibles. Cette entité aura également un impact dans l'organisation même de la prise en charge médicale, nécessitant un investissement plus global et multidisciplinaire pour parvenir à une action plus efficiente.

■

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Anonymous.** Circulaire DHOS/O 2/DGS/SD 5 D n° 2002-157 du 18 mars 2002 relative à l'amélioration de la filière de soins gériatrique. Bulletin Officiel n° 02/14 2002. available from: www.legifrance.gouv.fr.
- ARVEUX I., FAIVRE G., LENFANT L., MANCKOUNDIA P., MOUREY F., CAMUS A., et al. (2002).** Le sujet âgé fragile. *Rev Geriatr*; 27(7): 569-81.
- BORTZ W.M. 2ND. (1993).** The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc*; 41(9): 1004-8.
- BRANCH L.G. & KU L. (1989).** Transition probabilities to dependency, institutionalization and death among the elderly over a decade. *J Aging Health*; 1(3): 370-408.
- BROWN I., RENWICK R. & RAPHAEL D. (1995).** Frailty: constructing a common meaning, definition, and conceptual framework. *Int J Rehabil Res*; 18(2): 93-102.
- BUCHNER D.M. & WAGNER E.H. (1992).** Preventing frail health. *Clin Geriatr Med*; 8(1): 1-17.
- CAMPBELL A.J. & BUCHNER D.M. (1997).** Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*; 26(4): 315-8.
- CAMPBELL A.J., ROBERTSON M.C., GARDNER M.M., NORTON R.N. & BUCHNER D.M. (1999).** Falls prevention over 2 years: a randomized controlled trial in women 80 years and older. *Age Ageing*; 28(6): 513-8.
- CARLSON J.E., ZOCCHI K.A., BETTENCOURT D.M., GAMBREL M.L., FREEDMAN J.L., ZHANG D. et al. (1998).** Measuring frailty in the hospitalized elderly: concept of functional homeostasis. *Am J Phys Med Rehabil*; 77(3): 252-7.
- CEDERHOLM T., JÄGREN C. & HELLSTRÖM K. (1995).** Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *Am J Med*; 98(1): 67-74.
- Cellule Nationale d'Observation des Accidents de la Vie Courante (2000).** La santé en chiffres, accidents de la vie courante. Paris : Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées – DGS.
- CLAYMAN A. (1990).** Determinants of frailty (abstract). *Gerontologist*; 30: 105A.
- COLLINS R., PETO R., GODWIN J. & MACMAHON S. (1990).** Blood pressure and coronary heart disease. *Lancet* ; 336(8711): 370-1.
- COLLINS R., PETO R., MACMAHON S., HEBERT P., FIEBACH N.H., EBERLEIN K.A. et al. (1990).** Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*; 335(8693): 827-38.
- CORTI M.C., GURALNIK J.M., SALIVE M.E. & SORKIN J.D. (1994).** Serum albumin level and the physical disability as predictors of mortality in older persons. *J Am Med Assoc*; 272(13): 1036-42.
- DAVIES A.M.R. (1990).** Prevention in the ageing. In: Kane RL, Grimley EJ, Macfayden D, editors. *Improving the health of older people: A world view*. Oxford: Oxford University Press.
- FOLEY D.J., OSTFELD A.M., BRANCH L.G., WALLACE R.B., MCGLOIN J. & CORNONI-HUNTLEY J.C. (1992).** The risk of nursing home admission in three communities. *J Aging Health* ; 4(2): 155-73.
- FOLSTEIN M.F., FOLSTEIN S.E. & MCHUGH P.R. (1975).** Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*; 12(3): 189-98.
- FRIED L.P., TANGEN C.M., WALSTON J., NEWMAN A.B., HIRSCH C., GOTTDIENER J. et al. (2001).** Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci*; 56A(3): M146-56.
- FRIED L.P. (1994).** Frailty. In: Hazzards WR, Bierman RL, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, éd. *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. New York, NY, USA: McGraw Hill Inc. p. 1149-56.
- FRIOCOURT P. (2003).** Cholestérol et personne âgée. Paris : Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelle. Cholé-Doc N° 75. Available from: http://www.cerin.org/recherche/articles/SYN2003CD75_cholesterolPA.asp.

- GALANOS A.N., PIEPER C.F., COMONI-HUNTLEY J.C., BALES C.W. & FILLENBAUM G.G. (1994).** *Nutrition and function is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community-dwelling* J Am Geriatr Soc ; 42(4): 368-73.
- GILLICK M.R. (1989).** *Long-term care options for the frail elderly*. J Am Geriatr Soc ; 37(12): 1198-203.
- GUIGOZ Y. & VELLAS B. (1995).** *Test d'évaluation de l'état nutritionnel de la personne âgée : le Mini Nutritional Assessment*. Med Hyg ; 53: 1965-9.
- JEANDEL C.** Prévention et vieillissement. Available from : http://www.lc-maillard.org/geriatrie_jeandel.htm.
- JOHANNESSON M., DAHLOF B., LINDHOLM L.H., EKBOM T., HANSSON L. & ODEN A. (1993).** *The cost-effectiveness of treating hypertension in elderly people—an analysis of the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP Hypertension)*. J Intern Med. 234(3): 317-23.
- KAGAN Y. (2003).** *Fragilité existentielle du grand âge*. Gerontol Prat ; (146): 7.
- KATZ S., FORD A.B., MOSCOWITZ R.W., JACKSON B.A. & JAFFE M.W. (1963).** *Studies of illness in the aged. The index of AVQ: A standardized measure of biological and psychosocial function*. J Am Med Assoc ; 185: 914-9.
- KAY D.W.K. (1989).** *Ageing of the population: measuring the need for care*. Age Ageing ; 18(2): 73-6.
- KENNEY R.A. (1989).** *Physiology of aging*. 2nd edition. Boston: Little. p. 22.
- LARSON E.B. (1991).** *Exercise, functional decline and frailty*. J Am Geriatr Soc ; 39(6): 635-6.
- LAWTON M.P. & BRODY E.M. (1969).** *Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living*. Gerontologist ; 9(3): 179-86.
- LEBEL P., LEDUC N., KERGOAT M.-J., LATOUR J., LECLER C., BÉLAND F. et al. (1999).** *Un modèle dynamique de la fragilité*. Année Gerontol :84-94.
- MACADAM M., CAPITMAN J., YEE D., PROTTAS J., LEUTZ W. & WESTWATER D. (1989).** *Case management for frail elders: the Robert Wood Johnson Foundation's Program for Hospital Initiatives in Long-Term Care*. Gerontologist ; 29(6): 737-44.
- MAISONNEUVE C. (2002).** *Un programme pour favoriser la prise en charge des personnes âgées fragiles*. Soins Gerontol (36): 5-6.
- MARKLE-REID M. & BROWNE G. (2003).** *Conceptualizations of frailty in relation to older adults*. J Adv Nurs ; 44(1): 58-68.
- MARMOT M. (1993).** *Epidemiological approach to the explanation of social differentiation in mortality: the Whitehall studies*. Soz Praventivmed. ; 38(5): 271-9.
- MORRIS N., SHERWOOD S. & MOR V. (1984).** *An assessment tool for use in identifying functional vulnerable persons in community*. Gerontologist ; 24: 373-9.
- NEVITT M.C., CUMMINGS S.R., KIDD S. & BLACK D. (1989).** *Risk factors for recurrent nonsyncopal falls: A prospective study*. J Am Med Assoc ; 261(18): 2663-8.
- PAWLSON L.G. (1988).** *Hospital length of stay of frail elderly patients. Primary care by general internists versus geriatricians*. J Am Geriatr Soc. ; 36(3): 202-8. Erratum in: J Am Geriatr Soc 1988; 36(11): 1075.
- RAPHAEL D., CAVA M., BROWN I., RENWICK R., HEATHCOTE K., WEIR N. et al. (1995).** *Frailty: A public health perspective*. Can J Public Health ; 86(4): 224-7.
- ROCKWOOD K., FOX R.A., STOLEE P., ROBERTSON D. & BEATTIE B.L. (1994).** *Frailty in elderly people: an evolving concept*. Can Med Assoc J ; 150(4): 489-95.
- ROCKWOOD K., STADNYK K., MAC-KNIGHT C., McDOWELL I., HEBERT R. & HOGAN D.B. (1999).** *A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people*. Lancet ; 353(9148): 205-6.
- RUDBERG M.A., FUMER S.E., DUNN J.E. & CASSEL C.K. (1993).** *The relationship of visual and hearing impairments to disability: an analysis using the longitudinal study of aging*. J Gerontol ; 48(6): M261-5.

-
- SUZMAN R.M., MANTON K.G. & WILLIS D.P. (1992). *Introducing the oldest old*. In: Suzman Rm, Willis DP, Manton KC (Editors). *The oldest old*. New York: Oxford Univ Pr. p. 3-14.
- TENNSTEDT S., SULLIVAN L.M. & MCKINLAY J.B. (1990). How important is functional status as a predictor of service use by older people? *J Aging Health* ; 2(4): 439-61.
- TINETTI M.E. & SPEECHLEY M. (1989). Prevention of fall among the elderly. *N Engl J Med* ; 320(16): 1055-9.
- TRIVALLE C. (2000). Le syndrome de fragilité des sujets âgés. *Gériatrie* ; (20): 11-3.
- TRIVALLE C. (2000). Le syndrome de fragilité en gériatrie. *Med Hygiene* : 2312-17.
- VELLAS B., GILLETTE-GUYONNET S., NOURHASHÉMI F., ROLLAND Y., LAUQUE S., OUSSET P.J. et al. (2000). Chutes, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique. *Rev Med Interne* ; 21(7): 608-13.
- VERBRUGGE L.M. (1991). Survival curves, prevalence rates and dark matters therein. *J Aging and Health* ; 3(2): 217-36.
- WILLIAMS F.M., WYNNE H., WOODHOUSE K.S. & RAWLINS M.D. (1989). Plasma aspirin esterase: the influence of old age and frailty. *Age Ageing* ; 18(1): 39-42.
- WINOGRAD C.H., GERETY M.B., BROWN E. & KOLODNY V. (1988). Targeting the hospitalized elderly for geriatric consultation. *J Am Geriatr Soc* ; 36(12): 1113-9.
- WINOGRAD C.H., GERETY M.B., CHUNG M., GOLDSTEIN M.K., DOMINGUEZ F. & VALLONE R. (1991). Screening for frailty: Criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc* ; 39(8): 778-84.
- WITTEN M. (1985). Reliability theoretic methods and aging: critical elements, hierarchies and longevity – interpreting survival curves. In Woodhead AD, Blackett AD, Hollaender A, éd. *Molecular biology of aging*. Pr, New York: Plenum. p. 345-61.
- WOODHOUSE K.W., WYNNE H., BAILLIE S., JAMES O.F.W. & RAWLINS M.D. (1988). Who are the frail elderly? *Quaterly J Med* ; 68(255): 505-6.

2. Annexe 2 : Les fragilités en gériatrie : place des aspects socioéconomiques

LES FRAGILITÉS EN GÉRIATRIE : PLACE DES ASPECTS SOCIO-ÉCONOMIQUES

M. DRAMÉ^{1*}, A. DEBART², M. KACK², F. BOYER^{3*}, I. MORRONE^{1*}, F. BLANCHARD^{2*}, J.-L. NOVELLA^{1*}

(1) HÔPITAL DE JOUR NEUROLOGIE-GÉRIATRIE, CHU DE REIMS. (2) SERVICE DE MÉDECINE INTERNE ET DE GÉRONTOLOGIE CLINIQUE, CHU DE REIMS. (3) SERVICE DE MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION FONCTIONNELLE, CHU DE REIMS.
(*) EA 3797, UNIVERSITÉ DE REIMS.

RÉSUMÉ/ABSTRACT

L'augmentation importante du nombre de personnes âgées dans les pays développés a permis d'identifier une sous-population dite « fragile ». Cette « fragilité » a des causes multiples et est responsable de l'apparition d'états d'incapacité sévère, générateurs d'une consommation médicale, voire médico-sociale, importante. Si les facteurs biomédicaux sont bien connus, les aspects socio-économiques étaient souvent relégués au second plan. Sa prise en charge doit se concevoir dans une vision globale et multidisciplinaire, associant gériatres, neuropsychologues, médecins généralistes, paramédicaux, travailleurs sociaux... Selon nos capacités à développer aujourd'hui un système cohérent et efficace tourné vers la prise en charge des pathologies chroniques de notre population – ce qui n'est pas encore le cas aujourd'hui – il serait possible de modifier les évolutions attendues dans quelques années. Ainsi, si nous parvenions à améliorer les formes d'incapacité les plus sévères, cela entraînerait un équilibre dynamique tel qu'envisagé par Manton. Et si nous améliorions l'ensemble des états d'incapacité, il en résulterait une compression relative de la mortalité telle qu'envisagée par Fries. **MOTS CLÉS : FRAGILITÉ, VIEILLISSEMENT, ASPECTS SOCIO-ÉCONOMIQUES, ÉVOLUTION, DÉMOGRAPHIQUE, CONSOMMATION DE SOINS.**

FRAILTY IN GERIATRICS: PLACE OF SOCIO-ECONOMIC ASPECTS.

The important increase in the number of old people in the developed countries made it possible to identify a subpopulation known as "frail". This "frailty" has multiple causes and is responsible for the appearance of severe incapacity states, generating an important medical, even medico-social, consumption. If the biomedical factors are well-known, the socio-economic aspects were often relegated to the second plan. Taking care elderly people must be conceived in a global and multidisciplinary vision, associating geriatrists, neuropsychologists, general practitioners, medical ancillaries, social workers... According to our capacities to develop today a coherent and effective system turned towards the treatment and prevention of chronic pathologies of our population - what is not yet the case today - it would be possible to modify the evolutions awaited in a few years. Thus, if we managed to improve the most severe forms of incapacity, that would involve a dynamic balance as under consideration by Manton. And if we improve the whole incapacity states, it would result a relative compression of mortality as under consideration by Fries. **MOTS CLÉS : FRAILTY, AGEING, SOCIO-ECONOMIC ASPECTS, DEMOGRAPHIC TRENDS, CARE CONSUMPTION.**

MODIFICATION DU PAYSAGE DÉMOGRAPHIQUE

En une cinquantaine d'années (de 1950 à 2004), la population française est passée de 41,6 millions à 62,0 millions d'habitants [1]. Cet accroissement rapide résulte des effets conjugués du « baby-boom » et d'un apport migratoire important [2]. Parallèlement, l'augmentation de l'espérance de vie et la chute de la natalité ont entraîné une modification de la répartition par âge de la population. En effet, on observe une croissance marquée de la proportion de personnes âgées de 60 ans et plus avec une réduction de la

tranche des moins de 60 ans [2]. Ces tendances évolutives risquent de se maintenir jusqu'aux environs des

années 2050 (figure 1). Ainsi, les Français de 60 ans et plus passeront de 12 millions (21 % de la popu-

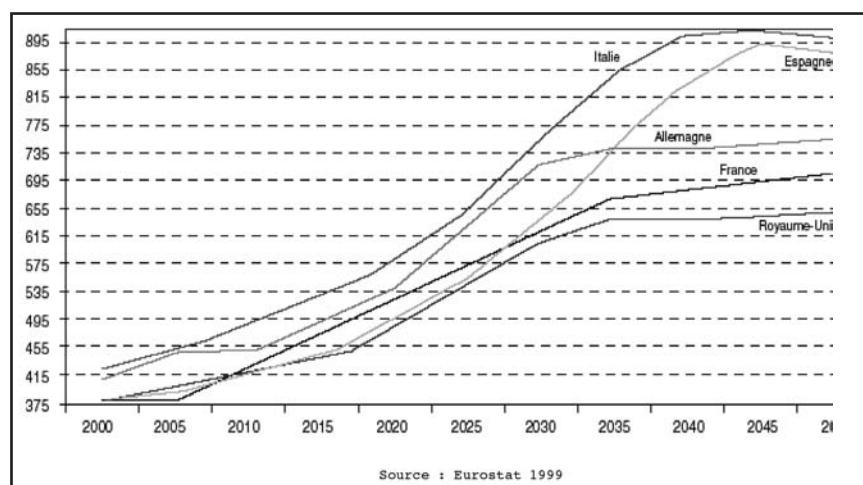


Figure 1 : Évolution de la population des plus de 60 ans dans 5 pays européens.

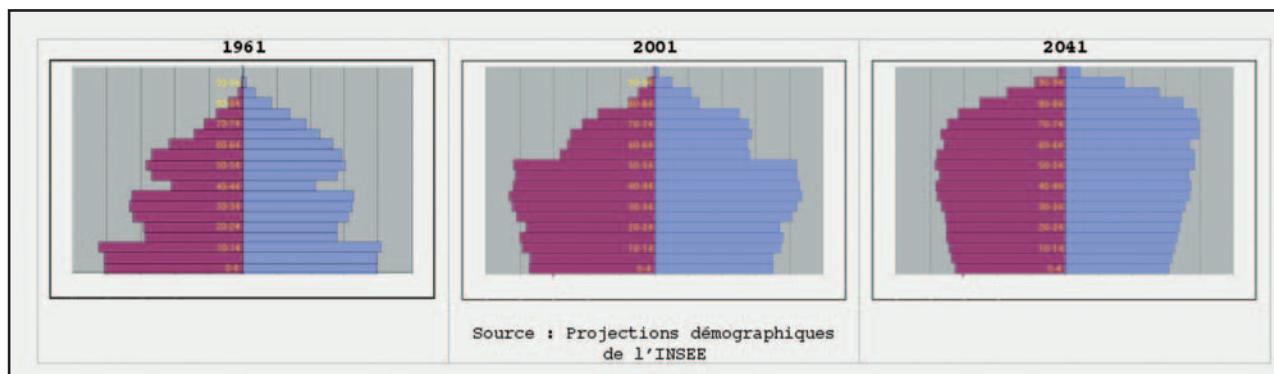


Figure 2: Modification de la pyramide des âges avec le temps : le cas de la France.

lation au recensement de 1999) à 21 millions (un tiers de la population en 2035) [3]. Et d'ici 2050, la part des 75 ans ou plus sera multipliée par trois et celle des 85 ans ou plus, par quatre. Dans le même temps, la part des moins de 60 ans (population active) continuera à baisser [2]. Ce phénomène se traduit par une «rectangularisation» progressive de la pyramide des âges, c'est-à-dire un rétrécissement de la base avec un élargissement du sommet (figure 2). Si la France reste relativement modeste concernant l'augmentation de la proportion des personnes âgées de 60 ans et plus, elle arrivera (vers 2020) quasiment en tête des pays européens s'il est question du nombre de personnes de plus de 80 ans (figure 3).

RÉPERCUSSIONS SOCIO-ÉCONOMIQUES ET SANITAIRES

Les enjeux économiques et sociaux du vieillissement sont si importants qu'il apparaît utile de les mesurer pour mieux les prendre en compte [4; 5].

Les effets du vieillissement sur les dépenses médicales et sociales dépendent en partie de l'évolution de la morbidité par classe d'âge. Si l'allongement de la vie s'accompagne d'une amélioration de l'état de santé, les dépenses diminueront et inversement. Cependant, une étude récente a montré – avec l'hypothèse qu'il n'y ait pas de variations du recours et des dépenses à pathologie égale – une

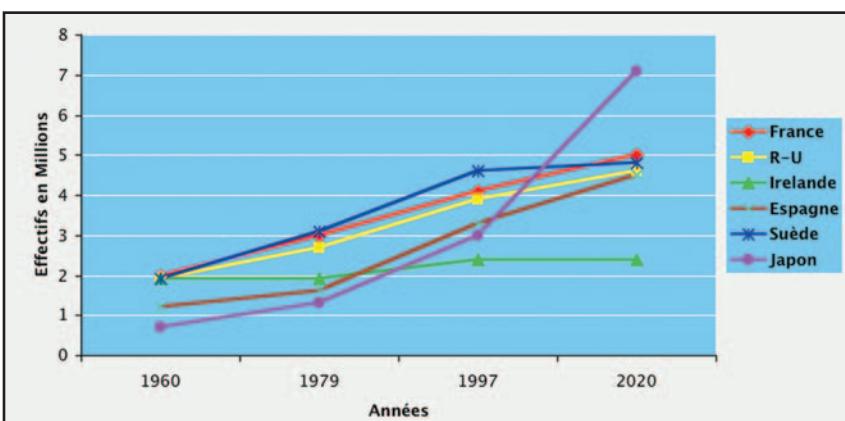


Figure 3: Évolution de la population des plus de 80 ans dans 5 pays européens et au Japon.

augmentation de la morbidité déclarée pour la plupart des affections chez les plus de 65 ans [5]. Cette évidence explique la volonté politique de renforcer les dépenses de santé afin de pouvoir répondre convenablement aux besoins de cette population spécifique [4].

ÂGE ET CONSOMMATION DE SOINS

Le processus de vieillissement de la population engendre une situation paradoxale : d'une part, les français vivent de plus en plus longtemps et d'autre part, ils partent de plus en plus tôt à la retraite : l'âge moyen de départ à la retraite est passé de 66 ans dans les années 50, à 59 ans actuellement. Et, c'est chez les personnes de 60 ans et plus que les dépenses de santé (hospitalières et en soins de ville) sont les plus importantes (figure 4). Le montant des dépenses chez les plus de 60 ans est 3 fois plus élevé que chez les 30-39 ans (le rapport est de l'ordre de 1 à 3

pour les soins de ville et de 1 à 4 pour les soins hospitaliers). Le vieillissement est accompagné d'une modification du paysage épidémiologique. Plus d'un hospitalisé sur 5 (20 %) est âgé d'au moins 75 ans alors que cette tranche d'âge ne représente que 8,7 % de la population générale [6]. La progression du nombre de maladies selon l'âge est rapide mais se ralentit sensiblement à partir de 80 ans [7]. On observe une augmentation de toutes sortes de pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, maladies cancéreuses, déficits sensoriels...) avec une place particulière des pathologies neuropsychiques (démence, syndrome confusionnel, dépression). L'accumulation de ces éléments, sources d'incapacité et de dépendance, s'ils ne sont pas pris en charge au bon moment et de façon adéquate, favorise le risque de décès. Toutes ces observations laissent croire que les dépenses sanitaires augmentent avec l'âge. Mais c'est sans tenir compte d'un certain nombre de fac-



teurs. En effet, à état de santé et niveau de couverture complémentaire équivalents, les dépenses de santé diminuent avec l'âge. Tout en étant égal par ailleurs, les personnes âgées génèrent moins de dépenses de santé que les autres (figure 5). Si au début du 20^{ème} siècle la préoccupation de la médecine était de guérir les maladies infectieuses, aujourd'hui elle doit faire face à l'émergence de maladies chroniques qui surviennent de plus en plus tard et durent de plus en plus longtemps [5]. Notre système de soins est actuellement essentiellement basé sur la prise en charge de pathologies aiguës mais il semble aujourd'hui nécessaire de le repenser car l'enjeu de demain sera clairement centré sur les maladies chroniques. Or maintenir les personnes âgées en vie et en bonne santé (le plus longtemps possible) est devenu un défi social majeur, un défi politique et de santé publique.

LA NOTION DE «FRAGILITÉS» EN GÉRIATRIE

La modification du paysage démographique coïncide avec l'émergence d'un concept nouveau en gériatrie : la fragilité du sujet âgé. Ce terme né au début des années 80, est caractérisé par une interaction de facteurs multiples (physiques, biologiques, physiologiques, psychosociaux et environnementaux). Sa définition ne fait pas consensus car chacun l'aborde selon son domaine d'intérêt. Mais tout praticien qui prend en charge des patients âgés est à même de constater l'importante hétérogénéité de cette population où se côtoient des individus dont les modes de vieillissement diffèrent : d'un côté nous avons des « hyperactifs » (« fit elderly ») et de l'autre des sujets ayant perdu toute autonomie (« too-sick elderly »); entre les deux nous avons le groupe des « fragiles » (« frail elderly ») qui ont du mal à faire face au moindre

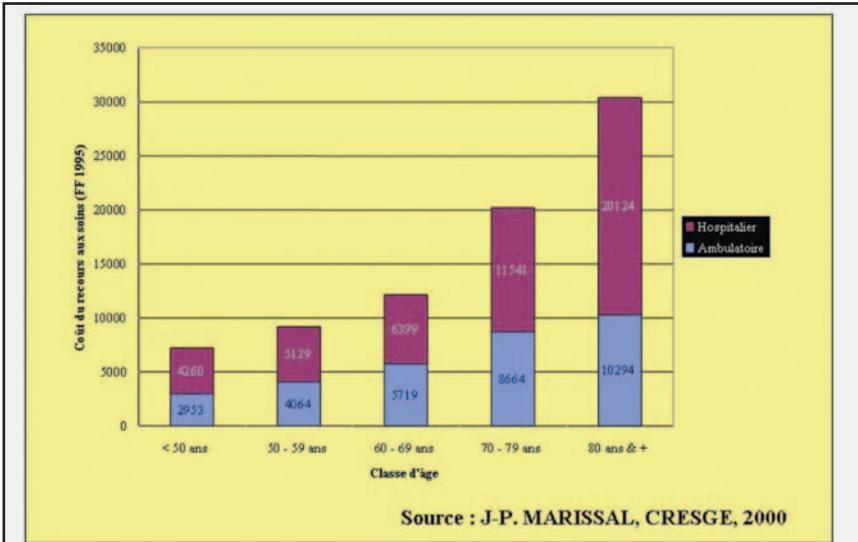


Figure 4 : Coût du recours aux soins en fonction de l'âge, en 1998.

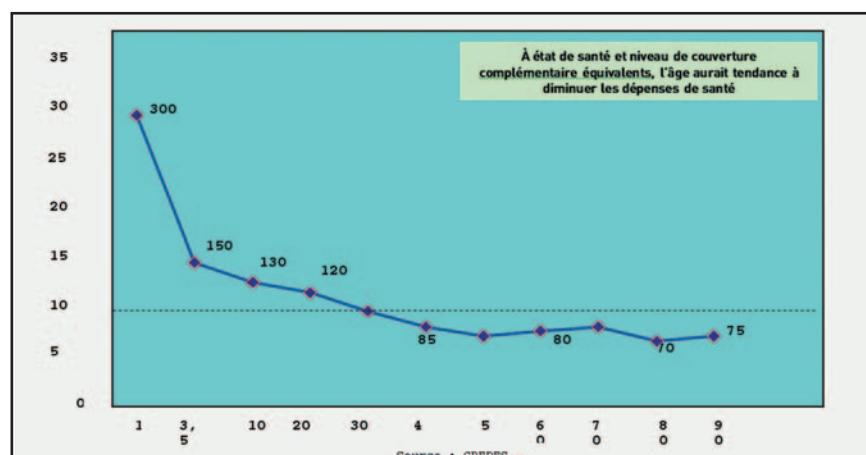


Figure 5 : Consommation médicale selon l'âge ajustée sur l'état de santé.

stress avec un risque élevé de perte d'autonomie [8].

LES FACTEURS DE «FRAGILITÉ»

Les fragiles sont des sujets ayant un risque, à un moment donné de leur vie, de développer ou d'aggraver des limitations touchant les fonctions physiologiques, le fonctionnement cellulaire, les capacités fonctionnelles ou les aptitudes relationnelles et sociales. Avec des capacités de réserve limitées, les «fragiles» sont vulnérables sur les plans sociaux, économiques et sanitaires. En effet, le fait de disposer de bas revenus, d'un faible niveau d'instruction, d'un défaut de couverture médicale, ou d'être veuf ou divorcé, participe à la constitution voire au maintien de

l'état de «fragilité» de la personne âgée. Nous décrivons ci-dessous des domaines favorisant la survenue d'un état de «fragilité» :

Fragilité économique : Il existe un lien direct entre niveau de revenus et degré de dépendance chez les sujets âgés. Ainsi retrouve-t-on un taux de 8,1 % de personnes très dépendantes (GIR entre 1 et 4) chez les sujets ayant des revenus supérieurs à 1 600 euros par mois contre 40,4 % chez ceux qui ont des revenus inférieurs à 602 euros par mois. Le niveau économique des plus de 65 ans s'est certes bien amélioré durant ces 50 dernières années. Cependant aujourd'hui, 15 % des ménages de plus de 75 ans perçoivent des revenus équivalents au minimum vieillesse, soit 540 euros par

mois pour une personne seule et 968 euros pour un couple. Il y a donc bien une prévalence de la «fragilité» financière qui croît avec l'âge. La «fragilité» financière est plus fréquente chez les femmes : les hommes ont en moyenne une retraite 1,7 fois supérieure à celle des femmes [9].

Fragilité sociale : Les capacités sociales permettent à un sujet de maîtriser et d'utiliser l'environnement dans lequel il évolue. Avec l'avancée en âge, on constate souvent des changements fréquents qualitatifs et quantitatifs des capacités sociales de l'individu. Ainsi le sujet âgé favorise le contact avec ses proches (contacts qualifiés de riches et affectifs) et abandonne souvent les contacts moins investis affectivement. Se constitue donc une première ébauche de retrait ou d'isolement social, elle peut conduire surtout lorsqu'elle génère un isolement social sévère, à un réel facteur de vulnérabilité chez le sujet âgé. Actuellement en France, près de 6 millions de personnes vivent seules. La plupart sont des personnes âgées, et majoritairement des femmes (du fait du veuvage plus fréquent chez elles). Cet isolement social augmente avec l'âge et accentue le risque d'entrée en institution et de décès. Chez les individus de plus de 75 ans admis en urgence à l'hôpital, il existe un risque de décès multiplié par trente si ces sujets ne sont pas accompagnés (aux urgences) et par 22 lorsqu'ils n'ont pas de visite durant leur hospitalisation [10]. Les femmes apparaissent socialement plus fragiles en raison d'une situation d'isolement et de précarité économique plus fréquente.

Fragilité cognitive : Le niveau socio-culturel est un élément constitutif d'un état de «fragilité» de la personne âgée. Dans le cadre du modèle conceptuel de la «fragilité» cognitive de l'étude PAQUID, il a été objectivé un risque de démence multiplié par 2,3 chez les individus n'ayant pas fait d'études alors que

ce même risque est de 0,5 (facteur protecteur contre la démence) chez les universitaires [11]. Or, chez les français de 65 ans et plus, 69 % ont un niveau correspondant aux études primaires ; seuls 6,3 % ont fait des études supérieures [12]. Il est aussi établi que l'espérance de vie à 60 ans est globalement corrélée aux catégories socioprofessionnelles (CSP) : les personnes de CSP plus élevées (ingénieurs, contremaîtres) ont une espérance de vie de 60 ans, plus grande que celle des CSP moins élevées (manœuvres, petits commerçants) [13].

CONSÉQUENCES DE LA «FRAGILITÉ»

La fragilité entraîne une consommation sanitaire et médicosociale plus importante. Elle est responsable d'une altération de l'état de santé qui engendre une surconsommation médicamenteuse, d'une souffrance des soignants et d'un fardeau plus important pour les aidants, voire de leur épuisement. La fragilité rallonge la durée d'hospitalisation (13 jours pour les «fit elderly», 21 jours pour les «too-sick elderly» et 25 jours pour les «frail elderly») [8]. Les individus fragiles ont des taux de réhospitalisation après retour à domicile plus élevés [8], ainsi qu'un risque important d'entrée en institution (OR = 9) [8] mais aussi de décès (OR = 4 à 3 ans et OR = 3 à 5 ans) [14].

LA PRISE EN CHARGE DE LA «FRAGILITÉ»

La reconnaissance et la prise en charge des sujets «fragiles» est un enjeu majeur en gériatrie. La prévention et l'identification précoce de la «fragilité» doit, par des actions ciblées, réduire le risque de perte d'autonomie sévère. Il apparaît évident que les éléments déterminants de la «fragilité» sont multiples et que les facteurs socio-économiques

devront être abordés. Des actions de prévention sur les facteurs modifiables, notamment hygiéno-diététiques, apparaissent incontournables, surtout pour les sujets de plus de 65 ans [15]. Le dépistage de la fragilité par une évaluation globale de la personne âgée permet de lui proposer une prise en charge et un suivi adaptés. De nombreuses études ont montré l'efficacité de l'évaluation gériatrique standardisée [16] ; elle a pour objectif d'améliorer l'orientation des patients dans des filières adaptées et trouve pleinement sa justification lorsqu'on s'intéresse au syndrome de «fragilité».

QUEL ÉTAT DE SANTÉ POUR LES PERSONNES ÂGÉES DE DEMAIN ?

La modification de la pyramide des âges suscite des questions sur le devenir sanitaire des personnes âgées en terme d'état de santé. Trois modèles sont proposés pour décrire l'évolution de l'état de santé des personnes âgées de demain :

Le modèle de la pandémie : Selon Gruenberg [17] et Kramer [18], nous serons confrontés très prochainement à une véritable pandémie de pathologies chroniques en raison de l'accroissement du nombre de personnes âgées dans nos sociétés, qui se traduira notamment par une progression importante de la prévalence des troubles mentaux. Dans cette hypothèse, la date d'apparition des maladies chroniques reste identique dans l'histoire de vie du sujet mais la durée de survie (avec la maladie) s'allonge du fait d'une baisse de la létalité. Mécaniquement, il s'ensuit une augmentation de la prévalence des maladies chroniques avec l'apparition d'états d'incapacité plus sévères et plus difficile à prendre en charge.

Le modèle de compression de la



→ **morbilité**: Fries [19] pense que l'âge moyen d'apparition des grands états morbides sera repoussé en fin de vie alors que l'espérance de vie à la naissance variera peu. Par conséquent, on observera une «rectangularisation» de la courbe de survie. Selon cette hypothèse, nous devrions assister à une baisse persistante des états pathologiques du grand âge.

Le modèle de l'équilibre dynamique: d'après Manton [20], la hausse de l'espérance de vie est en

partie expliquée par le ralentissement du développement des pathologies chroniques. Avec l'amélioration des moyens de diagnostic et la qualité de la prise en charge, la prévalence des pathologies augmentera mais ces affections seront en moyenne moins sévères.

L'état de «fragilité» du sujet âgé tient une place importante dans le quotidien des cliniciens, des chercheurs et des pouvoirs publics, compte tenu de la morbidité encourue par ces individus et des impli-

cations socio-économiques. Même si sa définition ne fait pas l'unanimité, les facteurs aggravants liés à cet état sont bien identifiés. Si les facteurs biomédicaux sont assez bien connus, cela ne semble pas le cas des aspects socio-économiques. Dans un esprit de santé publique et pour optimiser la qualité du vieillissement de la population, il est important – en même temps qu'une bonne prise en charge médicale – d'améliorer les conditions de vie sociales et économiques des personnes âgées. ■

RÉFÉRENCES

- [1] Desplanques G., Royer J.-F. Enquêtes annuelles de recensement: premiers résultats de la collecte 2004 - 62 millions d'habitants en France au 1er janvier 2004. INSEE Première, N° 1000, Janvier 2005.
- [2] Brutel C. Projection de population à l'horizon 2050 : un vieillissement inéluctable. INSEE Première, N° 762, Mars 2001.
- [3] Brutel C. La population de la France métropolitaine en 2050 : un vieillissement inéluctable. Économie et Statistique, N°355-356, 2002.
- [4] Sermet C. Démographie et état de santé des personnes âgées. In : Anonyme. Livre blanc de la gériatrie française. Paris : SEPEG Internationale, 2004 :25-32.
- [5] Anonyme. Le vieillissement de la population : un défi médical, social et financier. In : Toully V, Chicoye A, Chauvenet M, Grenêche S, Picard AL. Eds. Les enjeux du vieillissement : Quelle prise en charge sanitaire et médico-sociale des personnes âgées en 2003 ? Quelle anticipation des besoins futurs ? Tableaux de bord santé n°3. Paris: Éditions de santé, 2003 :70-82.
- [6] Borrel C., Durr J.-M. Enquêtes annuelles de recensement: premiers résultats de la collecte 2004 - Principales caractéristiques de la population et des logements. INSEE Première, N° 1001, Janvier 2005.
- [7] Sermet C., Grandjean E. Évolution de l'état de santé des personnes âgées en France, 1970-1996. In : Questions en santé publique - IRDES. Paris : Éditions INSERM, mars 1998. Rapport n° 1214.
- [8] Winograd C.-H., Gerety M.-B., Chung M., Goldstein M.-K., Dominguez F., Vallone R. Screening for frailty: Criteria and predictors of outcomes. J Am Geriatr Soc 1991 ; 39 [8]: 778-84.
- [9] Enschooten M. Les personnes âgées en institution en 1998 : catégories sociales et revenus. DREES «Études et résultats», n° 108, mars 2001.
- [10] Kariger E., Blanchard F., Ennuyer B., Lecoyer I., Albert H., Jolly D., et al. Outcome predictive factors at six months for patients over 75 years admitted for emergency care. Rev Epidemiol Santé Publique. 1996; 44 (1): 47-56.
- [11] Dartigues J.-F., Gagnon M., Michel P., Leten- neur L., Commenges D., Barberger-Gateau P., et al. The PAQUID research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results. Rev Neurol (Paris). 1991; 147 (3): 225-30.
- [12] Anonyme. Tableaux de l'économie française. Paris : INSEE, Éditions 2004-2005.
- [13] Conseil d'orientation des retraites. Retraites : Fiches pour l'information et le débat. La disparité des situations face à la retraite. Paris: Conseil d'orientation des retraites, 2003 :pp 12-16. Disponible sur http://www.cor-retraites.fr/IMG/pdf/doc_207.pdf.
- [14] Rockwood K., Stadnyk K., MacKnight C., McDowell I., Hebert R., Hogan D.-B. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. Lancet. 1999 ; 353 (9148): 205-6.
- [15] Berkman L.-F., Breslow L. Health and ways of living : The ways of living : The Almeda County Study. Oxford Newyork 1983.
- [16] Trivalle C. Le syndrome de fragilité des sujets âgés. Gériatrie 2000 ; [20] : 11-3.
- [17] Gruenberg E.-M. The failures of success. Milbank Mem Fund Q/ Health Soc 1977 ; 55 : 3-24.
- [18] Kramer M. The rising pandemic of mental disorders and associated chronic diseases and disabilities. Acta Psychiatr Scand 1980 ; 62 (suppl 285) : 282-97.
- [19] Fries J.-F. Aging, natural death, and the compression of morbidity. N Engl J Med. 1980 Jul 17; 303 (3) : 130-5.
- [20] Manton K.-G. Forecasting health : data needs and implications for model structure. World Health Stat Q. 1992 ; 45 (1): 80-8.

3. Annexe 3 : Predicting early mortality among elderly patients hospitalized in medical wards via emergency department: The SAFES Cohort Study

THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH & AGING©

PREDICTING EARLY MORTALITY AMONG ELDERLY PATIENTS HOSPITALISED IN MEDICAL WARDS VIA EMERGENCY DEPARTMENT: THE SAFES COHORT STUDY

M. DRAIME^{1,2}, N. JOVENIN^{1,3}, J.-L. NOVELLA^{1,2}, P.-O. LANG^{1,4}, D. SOMME⁵, I. LANIECE⁶, T. VOISIN⁷,
 P. BLANC⁸, P. COUTURIER⁶, J.-B. GAUVAIN⁸, F. BLANCHARD^{1,2}, D. JOLLY^{1,3}

1. University of Reims Champagne-Ardenne, Faculty of Medicine, E.A 3797, Reims, F-51095, France; 2. University Hospitals of Reims, Sébastopol Hospital, Department of Clinical Gerontology, Reims, F-51092, France; 3. University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Methodological Help Unit, Reims, F-51092, France; 4. University Hospitals of Geneva, Department of rehabilitation and geriatrics, Geneva, CH-1226, Switzerland; 5. Public Assistance-Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital, Gerontology Centre, Paris, F-75905, France; 6. University Hospitals of Grenoble, La Tronche Hospital, Geriatrics Department, Grenoble, F-38700, France; 7. University Hospitals of Toulouse, Rangueil Hospital, Department of Clinical Gerontology, Toulouse, F-31400, France; 8. Regional Hospitals Centre of Orléans, Porte Madeleine Hospital, Geriatrics Centre, Orléans, F-45032, France;

Abstract: *Objectives:* The aim of the study was, by early identification of deleterious prognostic factors that are open to remediation, to be in a position to assign elderly patients to different mortality risk groups to improve management. *Design:* Prospective multicentre cohort. *Setting:* Nine French teaching hospitals. *Participants:* One thousand three hundred and six (1 306) patients aged 75 and over, hospitalised after having passed through Emergency Department (ED). *Measurements:* Patients were assessed using Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) tools. A Cox survival analysis was performed to identify prognostic variables for six-week mortality. Receiver Operating Characteristics analysis was used to study the discriminant power of the model. A mortality risk score is proposed to define three risk groups for six-week mortality. *Results:* Crude mortality rate after a six-week follow-up was 10.6% (n=135). Prognostic factors identified were: malnutrition risk (HR=2.1; 95% CI: 1.1–3.8; p=.02), delirium (HR=1.7; 95% CI: 1.2–2.5; p=.006), and dependency: moderate dependency (HR=4.9; 95% CI: 1.5–16.5; p=.01) or severe dependency (HR=10.3; 95% CI: 3.2–33.1; p<.001). The discriminant power of the model was good: the c-statistic representing the area under the curve was 0.71 (95% IC: 0.67 – 0.75; p<.001). The six-week mortality rate increased significantly (p<.001) across the three risk groups: 1.1% (n=269; 95% CI=0.5–1.7) in the lowest risk group, 11.1% (n=854; 95% CI=9.4–12.9) in the intermediate risk group, and 22.4% (n=125; 95% CI=20.1–24.7) in the highest risk group. *Conclusions:* A simple score has been calculated (using only three variables from the CGA) and a practical schedule proposed to characterise patients according to the degree of mortality risk. Each of these three variables (malnutrition risk, delirium, and dependency) identified as independent prognostic factors can lead to a targeted therapeutic option to prevent early mortality.

Key words: Elderly people, early mortality, short-stay wards, risk score, prediction.

Introduction

Hospitals are experiencing increasing numbers of admissions of elderly people (1). Their health state is often particularly difficult to assess because of poly-pathology. This population is characterised by intrinsic frailty, and it is difficult for practitioners to establish a reliable prognosis before the first 48 hours (the time required for clinicians to gather enough information to make a decision). This prognosis is based on a certain number of factors, some of which are potentially modifiable. It could thus be relevant to focus on a few prognostic factors linked to early death. Numerous studies propose predictive factors for mortality among elderly people during and immediately after hospitalisation in short-stay wards (2–11). Two factors seem to be important for survival: malnutrition and functional deficit (12). In the studies available (2–11), samples differ widely in age, observation settings, type of recruitment, and parameters studied. Most of these studies have involved small numbers of patients (3, 4, 7, 8, 11) or have been restricted to univariate analysis of data (4–7, 10, 11). Our

study was interested in early mortality (within six weeks). It aimed to identify the deleterious prognostic factors that are potentially curable. Alongside this, it also aimed to identify groups of patients with different risks of death, so as to help practitioners to set up the best suited care and to prevent early death.

Methods

Population of the study

The study design, the cohort sampling, and the inclusion and exclusion criteria of the SAFES study have already been described in a prior publication (13). The SAFES cohort was formed within a National Research Program into the recruitment of emergency units in nine teaching hospitals. All the nine centres had a geriatric ward. The inclusion of subjects ran from March 1st 2001 to January 17th 2002. To be eligible, patients were to be 75 or over. They were to have been hospitalised in a medical ward in the same hospital as the emergency unit to which they were initially admitted. Subjects

THE SAFES COHORT STUDY

were not eligible if hospitalisation was into intensive care or surgery, or if admission did not occur after admission to the emergency unit. Every day in each centre, patients admitted to the emergency unit were registered. From the list thus obtained, patients were selected by random draw stratified at two levels: in each week, 5 days were selected randomly, and for each of these days, two patients were also chosen randomly. Next, each patient was visited by a specialist in geriatrics and familiar with the survey procedures. In the course of this interview, patients were informed about the study, prior to signing the consent form. If the clinical status and/or the cognitive status of the patient did not enable informed consent, the interviewer referred to the subject's representative. Follow-up was by telephone interview after the 1st, 8th and 21st month and by face-to-face interviews after the 5th, 12th, 18th and 24th month following the initial hospitalisation.

For ethical aspects, an informed consent was signed by each willing subject or by a representative. Patients were free to refuse to take part in the study or to withdraw from it at any stage on simple request, without any alteration to care provided, in observance of French law relating to the protection of individuals participating in medical research. The Reims (France) Ethical Committee issued agreement for the conduct of the survey.

Data Collection and Processing

The following socio-demographic and environmental variables were studied: age, gender, living location (private home vs. institution), and educational level (primary or secondary school, or university).

Conditions of admission to the ED were also collected: day of admission, whether or not there was a recent previous hospitalisation (within the preceding three months), whether or not there had been a recent previous visit to the ED (in the two preceding weeks).

The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) included the following measures: functional ability was assessed using the Katz's Activities of Daily Living (ADL) scale (14). Dependency for the ADL was defined according to the inability of the subject to perform the following activities: transferring, washing, dressing, toileting, eating, continence. Three groups of dependency were defined: 1: independent subjects (loss of less than 2 ADL); 2: moderately dependent subjects (loss of 2 to 4 ADL); 3: severely dependent subjects (loss of 5 or 6 ADL). Dementia was defined by the presence of a diagnosis dementia in the medical records or by the assessment of a senior practitioner. Diagnosis of delirium was made by a geriatrician according to DSM-IV criteria: disturbance of consciousness, change in cognition (defined by a Folstein's Mini-Mental State Examination (MMSE) score less or equal to 24 (15)), and development over a short period of time (16).

Evaluation of postural disorders and risk of falling was carried out by the One-Leg Standing Balance Test (17) and by reference to the occurrence of at least one fall in the preceding

12 months. Malnutrition risk was assessed using the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) and was defined by a score under 12, as stipulated in the literature (18). The risk of developing pressure ulcers was assessed using the Norton scale: a score of 14 or less indicated risk of developing decubitus ulcers [19]. Mood disorders and risk of depression were assessed using the Schwab scale altered by Gilleard [20]. The Charlson index [21] was used to define three levels of comorbidity [22]: low (0 to 1), medium (2 to 4), and high (5 or over).

Statistical analysis

Survival analyses were used to find variables linked to mortality (any cause of death). For people who died within six weeks (42 days), survival time was defined as the duration between the admission to the ED and the date of death. The vital status was updated from the hospital wards (by the hospital network data-processing, and also by a telephone follow-up) or from the appropriate registry department where deaths are systematically registered in France.

Univariate associations between death and potential explicative variables were performed using the Kaplan-Meier method and tested by the Log Rank test.

For multivariate analysis, we used the Cox proportional hazards regression model in a stepwise procedure, after looking for confounders or interaction from stratified analyses. The probability threshold for entering covariates into the model was $p<.20$, and that for removing from it was $p<.05$. Age, gender and the investigating centre were forced in the model as systematic adjustment variables. Results were presented in terms of Hazard Ratio (HR) and 95% Confidence Interval (CI).

To examine the discriminant power of the model, we determined the c-statistic, representing the area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve (23).

A mortality risk score was created to stratify subjects into different levels of risk for six-week mortality. A point value was assigned to each characteristic according to the hazard ratio in the multivariate model. Point values for all mortality-related characteristics present for each patient were summed and rounded to the nearest integer. Three groups were determined: group I (score less than the first quartile), group II (score in the interquartile range), and group III (score over the third quartile). The statistical analyses were performed using SAS software, release 9.

Results

During the inclusion period, 1 607 patients admitted to the hospital were randomly selected from the ED entrance lists. Two hundred and forty-two patients refused to participate in the study. Forty-two died before seeing the investigating physician, and seventeen left the hospital without being hospitalised (see figure 1).

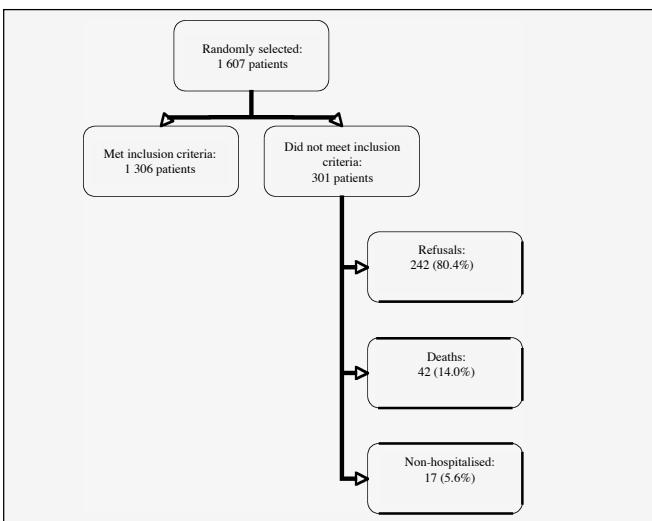
A description of the 1 306 patients making up the SAFES

THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH & AGING©

cohort is given in table 1. They were aged between 75 and 103 years, with a mean of 85.0 ± 5.9 . Women were more numerous (65%, N=845) and were, on average, older than men (85.6 ± 6.0 vs. 83.6 ± 5.6 respectively, $p<0.0001$).

Figure 1

Flow chart for the SAFES Cohort Selection Proceedings



One week after admission eleven subjects (0.8%) had died. Three weeks later, the death rate was 5.5% (n=72). In the course of the six-week follow-up, 135 patients (10.6%) died and 54 (4.0%) left the study (28 withdrew their consent and 26 were lost to follow-up). These 54 subjects were considered as censored.

Variables linked to survival in univariate analysis were (table 2): age ($p<.001$), living location ($p<.001$), dependency for the ADL ($p<.001$), nutritional status ($p<.001$), cognitive status ($p<.001$ for delirium and $p=.04$ for dementia), pressure sore risk ($p<.001$).

For multivariate analysis, 58 subjects (out of 1 306) were excluded because of missing data. The results are given in table 2. The independent prognostic factors for death adjusted for age, gender, and investigating centre, were the following: dependency for the ADL ($p=.01$ and $p<.001$ respectively for moderate dependency and severe dependency), existence of malnutrition risk ($p=.02$), and existence of delirium ($p<.001$). Age, gender, investigating centre, living location, co-morbidity level, existence of dementia, mood disorders, gait and balance difficulties, day of admission, and history of recent visit to the ED or recent hospitalisation did not reach significance levels.

We found good discriminant power for the final model with a c-statistic of 0.71 (95% IC: 0.67- 0.75; $p<.001$).

Table 1
 Baseline Sociodemographic and Medical Information of the
 SAFES Cohort

Characteristic	N	%
SOCIODEMOGRAPHIC INFORMATION		
Age group (years)	1 306	100.0
75 – 84	665	50.9
85 and over	641	49.1
Gender	1 306	100.0
Female	845	64.7
Male	461	35.3
Living location	1 286	100.0
Private home	1 068	83.0
Institution	218	17.0
Educational level	1 230	100.0
Primary	873	71.0
Secondary	253	20.6
University	104	8.4
MEDICAL INFORMATION		
Number of ADL dependencies	1 265	100.0
0 – 1: Independent	271	21.4
2 – 4: Moderately dependent	347	27.4
5 – 6: Severely dependent	647	51.2
Dementia	1 296	100.0
No	707	54.6
Yes	589	45.4
Delirium	1 296	100.0
No	1 035	79.9
Yes	261	20.1
Malnutrition risk	1 306	100.0
No	299	22.9
Yes	1 007	77.1
Pressure sore risk	1 303	100.0
No	779	59.8
Yes	524	40.2
Co-morbidity level	1 306	100.0
0-1: Low	871	66.7
2-4: Medium	398	30.5
≥5: High	37	2.8
Walking difficulties	1 305	100.0
No	246	18.9
Yes	1 059	81.1
Mood disorders risk	1 306	100.0
No	738	56.5
Yes	568	43.5
Gait and balance difficulties	1 291	100.0
No	630	48.8
Yes	661	51.2
Recent hospitalization	1 281	100.0
No	922	72.0
Yes	359	28.0
Recent visit to the ED*	1 269	100.0
No	1 228	96.8
Yes	41	3.2
Day of admission	1 306	100.0
Weekday	999	76.5
Week-end	307	23.5

ED*: Emergency Department

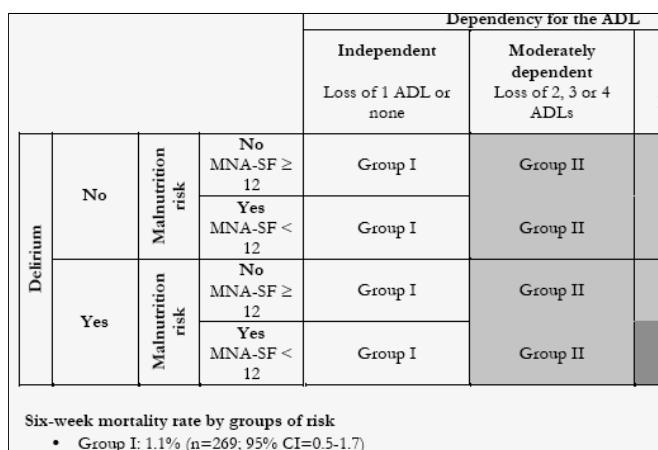
THE SAFES COHORT STUDY

Table 2
Adjusted and Unadjusted Risks for Six-Week Mortality in the
SAFES Cohort

Variable	Unadjusted Risk for Death			Adjusted Risk for Death		
	HR*	95% CI†	P	HR*	95% CI†	P
Age (≥ 85 vs. <85)	2.0	1.4 – 2.8	<.001	1.3	0.9 – 1.9	.20
Gender (Male vs. Female)	1.1	0.8 – 1.6	.51	1.2	0.8 – 1.8	.30
Living location (home vs. institution)	2.2	1.5 – 3.2	<.001			
Educational level (secondary vs. primary)	0.8	0.5 – 1.4	.49			
Educational level (university vs. primary)	0.7	0.3 – 1.4	.31			
Moderately dependent (vs. independent)	6.1	1.8 – 20.4	.003	4.9	1.5 – 16.5	.01
Severely dependent (vs. independent)	15.7	5.0 – 49.4	<.001	10.3	3.2 – 33.1	<.001
Malnutrition risk (yes vs. no)	5.0	2.5 – 10.2	<.001	2.1	1.1 – 3.8	.02
Dementia (yes vs. no)	1.4	1.0 – 2.0	.04	1.6	0.9 – 2.8	.11
Delirium (yes vs. no)	2.1	1.5 – 3.0	<.001	1.7	1.2 – 2.5	.006
Pressure sore risk (yes vs. no)	4.9	3.3 – 7.3	<.001			
Gait and balance difficulties (yes vs. no)	1.2	0.8 – 1.7	.36			
Mood disorders risk (yes vs. no)	1.3	0.9 – 1.8	.18			
Co-morbidity level (moderate vs. low)	1.0	0.6 – 1.6	.95			
Co-morbidity level (high vs. low)	1.6	0.7 – 3.6	.27			
Walking difficulties (yes vs. no)	1.3	0.8 – 2.1	.25			
Recent hospitalization (yes vs. no)	1.1	0.8 – 1.6	.55			
Recent visit to the ED# (yes vs. no)	1.0	1.4 – 2.6	.93			
Day (weekday vs. week-end)	0.7	0.5 – 1.3	.15			

HR*: Hazard Ratio – CI†: 95% Hazard Ratio Confidence Interval – ED#: Emergency Department

Figure 2
Six-week Mortality Risk Groups According to Presence or
Absence of each of the Three Prognostic Factors Identified by
the Cox Model



The six-week mortality risk score ranged from 0 to 14, and three risk groups were created as follows: group I, from 0 to 4 points (score less than the first quartile), group II, from 5 to 12 points (score in the interquartile range), and group III, score over 12 points (score greater than the third quartile). Six-week mortality rates increased significantly ($p<.001$) across risk groups: 1.1% mortality for group I ($n=269$, 95% CI=0.5–1.7), 11.1% for group II ($n=854$, 95% CI=9.4–12.9) and 22.4% for

group III ($n=125$, 95% CI=20.1–24.7). A schedule is presented in figure 2 to classify rapidly patients into a group of risk according to presence or absence of one of the three identified risk factors (dependency for ADL, delirium and malnutrition).

Discussion

This study supports the hypothesis that malnutrition and functional deficit play a major role in the risk of death among elderly patients hospitalised for an acute episode in a medical ward. Delirium is also evidenced as an independent risk factor for death. These three independent mortality risk factors have been used to design a targeting tool to identify the most vulnerable elderly people arriving in hospital via ED.

The risk factors identified by the multivariate model enabled the development of a mortality risk score that can be used as a simple point scoring system at the bedside to stratify elderly patients into low- (group I), intermediate- (group II), and high- (group III) risk groups for mortality during the six weeks following admission through ED. This predictive tool focuses on the scale of any loss of autonomy, nutritional disorders, and cognitive impairment when assessing prognosis in elderly people.

Malnutrition and deterioration in functional status were significantly linked to an increased risk of death among patients in the present study. The initial hypothesis that these two variables play an important role in outcome for elderly subjects hospitalised in short-stay medical wards (12) was thus consolidated by our study. Indeed Covinsky et al. (24) had already indicated that patients at higher risk of malnutrition have higher in-hospital mortality rates.

Delirium was also significantly linked to death in multivariate analysis. But dementia was not. While dementia is a chronic state that is likely to play a small role in early mortality, delirium reflects the severity of an acute condition. Several authors (2, 6, 7) have found a link between impairment of cognitive function and an increased risk for mortality in elderly patients. But, they rarely distinguish between dementia and delirium, although it appears that they do not have the same role in early mortality.

In the literature, living location often appears as an independent risk factor for death, as has been described by Narain (6). In our study, this was not the case for patients who were in institutions before being hospitalised, once living location was adjusted for functional status. Inouye (25) and Bonnefoy (5) reported the same findings. This could be explained by the fact that subjects living in institutions are frailer, since their state of dependency was not compatible with staying in their homes and probably the reason that led to admission into an institution.

We had expected that co-morbidity measured by the Charlson's Co-morbidity Index would have an impact on survival as in the study by Buntinx (22), but this was not the case. A few studies have reported similar results (5, 25). According to Ponzetto (26), chronic co-morbidity is less

THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH & AGING©

important in short-term mortality but it gains importance in long-term outcome (for death in particular).

The independent risk factors identified by our study can each lead to a targeted therapeutic option. Nutritional problems seem to be the easiest to address by establishing early nutritional supplementation. According to Marengoni (27), efforts should be made to promote a recovering nutritional profile to avoid adverse outcome. Donini (28) advised caregiver education to prevent or treat malnutrition. Functional decline is responsible for irreversible physiological changes, poor outcome or placement in nursing home (29). This is why early rehabilitation should be a major focus. It can be managed by specialised practitioners, by trained short-stay staff or by a geriatric self-learning module (if possible) as recommended by Fletcher (30).

Delirium is likely to be linked to underlying acute disease (31, 32, 33, 34) often indicating a serious or life-threatening medical condition (31). According to Potter et al, in up to a third of elderly people delirium is preventable. Widely proposed strategies are prompt recognition and early intervention: treating the primary acute condition leading to delirium, removing all treatable contributing factors, maintaining behavioural control and supporting the patient and his/her family (31, 32, 33).

In this study the prognostic factors for mortality in the course of or immediately after hospitalisation have been analysed, creating a simple prognostic score from data that are available at the start of hospitalisation. The prognostic factors for death were derived using three simple and widely used tools belonging to the CGA (Katz's ADL, Folstein's MMSE, and MNA-SF). When determining risk groups, functional status plays the major role. Indeed, any patient with functional problems is likely to be positioned at least in group II because moderate dependency is scored 5 points and severe dependency 10 points. All patients in group III, however present severe dependency. Although the Charlson's co-morbidity index was not used in the scoring system, the patients of the study had various diseases. Thus, the proposed tool is not specific of a particular disease and can be applied to any subject with a medical pathology (diabetes, cardiac heart failure, renal disease...).

For clinicians, the decision not to implement curative therapies is perhaps the most difficult one to make. They indeed need objective tools that minimise arbitrary and emotional factors in the decision-making process. The targeting tool proposed here can help clinicians to verify assessments implying a negative prognosis, and thereby facilitate the implementation of the best-suited care strategies. In addition, it might identify patients who need specific geriatric cares.

We have shown that a simple score can be used to characterise groups of patients with different risk of mortality. This information, used in medical wards, could enable the early identification of the more vulnerable subjects (patients in group III) so as to improve their prognosis or to instate the most appropriate care. Their referral should be above all to geriatric

medicine wards so that suitable care is provided from the start of hospitalisation. This applies except if the patient presents a terminal disease (e.g. metastatic cancer) that requires management in a palliative care unit. Patients in group I can stay in non-geriatric medical wards because their condition probably does not require specific geriatric care. For patients in group II, early geriatric advice should be sought.

Limitations

In retrospect, a selection bias may have been introduced in forming the cohort, since 242 patients (out of the 1 607 who were randomly selected at outset) did not wish to participate and 17 left the hospital. This type of effect is inherent in cohorts where recruitment is based on consent (35, 36). In addition, during the lapse of time between arrival in emergencies and inclusion, 42 patients died before being assessed. Thus the most severely affected patients were not included in the study. We guessed that patients who died early had an acute fatal disease. So the way they may have been managed would not have modified their prognosis. Thus their exclusion from the study does not disrupt our results. Moreover, this is why we chose to study only patients who survived until their transfer to a short-stay ward.

Nevertheless, the implementation of this study was characterised by several strong points related to its methodology. Indeed, it was a multicentre prospective cohort study, the number of subjects included was large, the research interviewers were all medical doctors specialised in geriatrics, and the measurement tools used were validated and well referenced for use among elderly patients. The model that helped to identify independent prognostic factors had good discriminant power, as indicated by the c-statistic (23). However, if conducted again, the study might be improved by using a validation cohort to strengthen the results.

Conclusion

In conclusion, the three prognostic factors identified by the present study have made it possible to characterise a group of patients that can be considered as very vulnerable. It can be expected that for some of these patients, the outcome will be unfavourable or fatal. Each of the three variables identified as independent prognostic factors are open to remedial action to prevent early mortality.

Key messages box

- Three variables (delirium, malnutrition and dependency for the ADL) helped to predict 6-week mortality among patients aged 75 or over.
- These three independent variables have been used to design a targeting tool to identify the most vulnerable elderly people arriving in hospital via ED.
- Each of these three variables can lead to a targeted therapeutic option to prevent early mortality:

THE SAFES COHORT STUDY

- Delirium: treating primary acute condition leading to delirium, stopping all treatable contributing factors, maintaining behavioural control and supporting the patient and his/her family.
- Malnutrition: early nutritional supplementation, caregiver education to prevent or treat malnutrition.
- Dependency: early mobilisation and rehabilitation by specialised practitioners, by trained short-stay staff or by a geriatric self-learning module

Acknowledgments: To Mrs Angela Swaine Verdier for her translation; To all other members of the SAFES cohort study for their participation in the cohort design.

Sources of funding: Funding for this study was granted by: The French Ministry of Health, funding the Clinical Research Hospital Projects (PHRC 1998); The National Health Insurance Agency for Wage Earners – CNAMTS, France; The Institute of Longevity and Ageing – INSERM, France. These financial sponsors played no role in the design, execution, analysis and interpretation of data, or writing of the study.

Other members of the safes group: Clinical Gerontology Centre, Montpellier Teaching Hospital (Claude Jeandel); Geriatrics Geriatric Department, Public Assistance-Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital (Olivier Saint-Jean); Public Assistance-Hospitals of Paris, Saint Perine Hospital (Joel Ankri); Department of Clinical Gerontology, University Hospitals of Saint Etienne (Regis Gonthier); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Strasbourg (Damien Heitz); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Nimes (Benoît De Wazières).

References

1. Stern RS, Weissman JS, Epstein AM. The emergency department as a pathway for poor and high-cost patients. *JAMA*. 1991;266:2238-43.
2. Winograd CH, Gerety MB, Chung M, et al. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:778-84.
3. Agarwal N, Acevedo F, Leighton LS, et al. Predictive ability of various nutritional variables for mortality in elderly people. *Am J Clin Nutr*. 1988;48:1173-8.
4. Alix E, Papin A, Fromont P, et al. Index pronostique nutritionnel et inflammatoire (PINI): Evaluation en court séjour gériatrique chez 260 personnes âgées de 75 ans et plus. *Age&Nutrition*. 1993;4:63-71.
5. Bonnefoy M, Ayzac L, Bienvenu J, et al. Facteurs prédictifs du devenir immédiat des patients âgés hospitalisés à la suite d'un évènement aigu. *Revue Geriatr*. 1995;20:265-72.
6. Narain P, Rubenstein LZ, Wieland GD, et al. Predictors of immediate and 6-month outcomes in hospitalized elderly patients. The importance of functional status. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:775-83.
7. Incalzi RA, Gemma A, Capparella O, et al. Predicting mortality and length of stay of geriatric patients in an acute care general hospital. *J Gerontol*. 1992;47:M35-9.
8. Denman SJ, Ettinger WH, Zarkin BA, et al. Short-term outcomes of elderly patients discharged from an Emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37:937-43.
9. Constance T, Bacq Y, Brechot JF, et al. Protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:263-8.
10. Hodkinson HM, Hodkinson I. The influence of route of admission on outcome in the geriatric patient. *Age Ageing*. 1980;9:229-34.
11. Phillips P. Grip strength, mental performance and nutritional status as indicators of mortality risk among female geriatric patients. *Age Ageing*. 1986;15:53-6.
12. Dardaine V, Constance T. Facteurs pronostiques chez les personnes âgées hospitalisées. *L'Année gérontologique* 1998;12:53-80.
13. Lang PO, Heitz D, Hedelin G, et al. Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multi-centre study of 908 inpatients in French acute hospitals. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1031-9.
14. Katz S, Ford A, Moskowitz R. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial functions. *JAMA*. 1963;185:914-919.
15. Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:812.
16. American Psychiatric Association. *DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders*, 4th ed. Washington, American Psychiatric Association, 1994.
17. Vellas B, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg-balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 735-738.
18. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M366-72.
19. Norton D, McLaren R, Exton-Smith AN. An investigation of nursing problems in hospitals. New York: Churchill Livingstone, 1975.
20. Gillear CJ, Willmott M, Vaddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressives. *Br J Psychiatry*. 1981;138:230-5.
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
22. Buntinx F, Niclaes L, Suetens C, et al. Evaluation of Charlson's comorbidity index in elderly living in nursing homes. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:1144-7.
23. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285-93.
24. Covinsky KE, Martin GE, Beyth RJ, et al. The relationship between clinical assessment of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:532-8.
25. Inouye SK, Bogardus ST, Vitagliano G, et al. Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. *Med Care*. 2003;41:70-83.
26. Ponsetto M, Maero B, Maina P, et al. Risk factors for early and late mortality in hospitalised older patients: The continuing importance of functional status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 1049-54.
27. Marengoni A, Cossi S, De Martinis M, et al. Adverse outcomes in older hospitalised patients: The role of multidimensional geriatric assessment. *Aging Clin Exp Res*. 2002;15:32-7.
28. Donini LM, De Felice MR, Cannella C. Nutritional status determinants and cognition in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44:143-53.
29. Graf C. Functional decline in hospitalized older adults. *Am J Nurs*. 2006;106:58-67.
30. Fletcher K. Immobility: geriatric self-learning module. *Medsurg Nurs*. 2005;14:35-7.
31. Kunkel EJ, Aliu O. Management of the agitated patient. *Del Med J*. 2000;72:473-8.
32. Flacker JM, Marcantonio ER. Delirium in the elderly. Optimal management. *Drugs Aging*. 1998;13:119-30.
33. Potter J, George J ; Guideline Development Group. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med*. 2006;6:303-8.
34. Nassisi D, Korc B, Hahn SH, et al. Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. *Med Care*. 2003;41:70-83.
35. Goldberg M, Luce D. Les effets de sélection dans les cohortes épidémiologique. Nature, causes et conséquences. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2001;49:477-492.
36. Altman DG. Statistics in medical journals: some recent trends. *Stat Med*. 2000;19:3275-89.

**4. Annexe 4 : Derivation and Validation of a Mortality-Risk Index from
a Cohort of Frail Elderly Patients Hospitalised in Medical Wards via
Emergencies: The SAFES Study.**

Derivation and validation of a mortality-risk index from a cohort of frail elderly patients hospitalised in medical wards via emergencies: the SAFES study

M. Dramé · J. L. Novella · P. O. Lang · D. Somme · N. Jovenin · I. Lanièce ·
P. Couturier · D. Heitz · J. B. Gauvain · T. Voisin · B. De Wazières ·
R. Gonthier · J. Ankri · C. Jeandel · O. Saint-Jean · F. Blanchard · D. Jolly

Received: 17 March 2008 / Accepted: 24 September 2008 / Published online: 21 October 2008
© Springer Science+Business Media B.V. 2008

Abstract To identify predictive factors for 2-year mortality in frail elderly patients after acute hospitalisation, and from these to derive and validate a Mortality Risk Index (MRI). A prospective cohort of elderly patients was set up in nine teaching hospitals. This cohort was randomly split up into a derivation cohort (DC) of 870 subjects and a validation cohort (VC) of 436 subjects. Data obtained from a Comprehensive Geriatric Assessment were used in a Cox

model to predict 2-year mortality and to identify risk groups for mortality. A ROC analysis was performed to explore the validity of the MRI. Five factors were identified and weighted using hazard ratios to construct the MRI: age 85 or over (1 point), dependence for the ADL (1 point), delirium (2 points), malnutrition risk (2 points), and comorbidity level (2 points for medium level, 3 points for high level). Three risk groups were identified according to

M. Dramé · J. L. Novella · P. O. Lang · N. Jovenin ·
F. Blanchard · D. Jolly
Faculty of Medicine, University of Reims Champagne-Ardenne,
E.A 3797, Reims 51092, France

M. Dramé · J. L. Novella · F. Blanchard
Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology,
Reims Teaching Hospitals, Sébastopol Hospital,
Reims 51092, France

P. O. Lang
Department of Rehabilitation and Geriatrics, Geneva Medical
School and University Hospitals, Geneva 1226, Switzerland

D. Somme · O. Saint-Jean
Geriatric Department, Public Assistance, Hospitals of Paris,
Georges Pompidou European Hospital, Paris 75905, France

N. Jovenin
Department of Medical Information, Methodological Help Unit,
Reims Teaching Hospitals, Maison Blanche Hospital,
Reims 51092, France

I. Lanièce · P. Couturier
Geriatrics Department, Grenoble Teaching Hospitals, Hospital
of La Tronche, Grenoble 38700, France

D. Heitz
Department of Internal Medicine and Geriatrics,
Strasbourg Teaching Hospitals, Hospital of la Robertsau,
Strasbourg 67015, France

J. B. Gauvain
Geriatrics Centre, Regional Hospitals Centre of Orléans,
Hospital of Porte Madeleine, Orléans 45032, France

T. Voisin
Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology,
Toulouse Teaching Hospitals, Rangueil Hospital, Toulouse
31400, France

B. De Wazières
Department of Internal Medicine and Geriatrics, Nîmes Teaching
Hospitals, Gaston Doumergue Hospital, Nîmes 30029, France

R. Gonthier
Department of Clinical Gerontology, Saint Etienne Teaching
Hospitals, Hospital of La Charité, Saint Etienne 42055, France

J. Ankri
Centre of Gerontology, Public Assistance, Hospitals of Paris,
Saint Perine Hospital, Paris 75015, France

C. Jeandel
Clinical Gerontology Centre, Montpellier Teaching Hospitals,
Hospital of La Colombière, Montpellier 34295, France

D. Jolly (✉)
Department of Clinical Research Coordination, Reims Teaching
Hospitals, Maison Blanche Hospital, 45, rue Cognacq Jay,
51092 Reims Cedex, France
e-mail: djolly@chu-reims.fr

the MRI. Mortality rates increased significantly across risk groups in both cohorts. In the DC, mortality rates were: 20.8% in the low-risk group, 49.6% in the medium-risk group, and 62.1% in the high-risk group. In the VC, mortality rates were respectively 21.7, 48.5, and 65.4%. The area under the ROC curve for overall score was statistically the same in the DC (0.72) as in the VC (0.71). The proposed MRI appears as a simple and easy-to-use tool developed from relevant geriatric variables. Its accuracy is good and the validation procedure gives a good stability of results.

Keywords Mortality · Survival · Risk score · Prediction · Validation · SAFES cohort

Introduction

It's well recognised today that hospitalisation following the occurrence of an acute disease, notwithstanding treatment, puts elderly people at risk for functional, physical and/or mental deterioration [1]. However this risk seems to persist during post-hospital recovery [2]. Despite stabilisation of chronic diseases and/or treatment of acute pathologies, elderly people after discharge seem to be at high risk for rehospitalisation and above all for death. Thus care management of elderly patient hospitalised for an acute medical problem is a major focus in geriatric clinical practice. Indeed, acute hospitalisation is frequently associated with high mortality rates in the months following admission [3]. It is however difficult to rapidly and clearly identify appropriate therapeutic procedures, because of poly-pathology and multiple organ failures. Furthermore these patients present frequent associations of medical and psychological problems. Therapeutic options are usually limited by the risk of iatrogenic events.

Even if numerous predictors of mortality have already been reported in elderly people, the identification of vulnerable subjects remains empirical. Therefore an objective tool that, at the beginning of the hospital stay, identifies predictive factors for death following acute hospitalisation could be useful for practitioners to identify higher risk groups. It has been shown that it is possible to substantially reduce mortality among vulnerable elderly people if the risk factors for which there is scope for action are identified and dealt with early on [4]. Geriatric evaluation tools appear to provide an efficient tool to screen for individuals at risk [4, 5]. Better knowledge of the factors involved would provide assistance in therapeutic decisions, and would enable better definition of the aims of the care provision, and of relevant procedures [6, 7].

A French Study named SAFES (Sujet Âgé Fragile: Évaluation et Suivi-Frail Elderly Subject: Evaluation and

Follow up) was set up. It was intended to constitute a cohort of elderly subjects considered a priori to be frail, in order to highlight their characteristics, their outcomes and their in-hospital itineraries. A way of targeting these subjects was to recruit them from emergency department. Indeed, an acute hospitalisation is often revealing of medical, psychological and social crisis situations that could have repercussions on the health condition of elderly people. The frailer patients (from a medical point of view) potentially need care in geriatric wards, but clinicians needs indicators to identify them more efficiently and to instate the most suitable modes of care provision.

The aim of the present study was, firstly, to identify predictive factors for 2-year mortality on a cohort of frail patients aged 75 or over following acute hospitalisation; and secondly, to derive a Mortality Risk Index (MRI) from predictive factors for death identified, and to validate this measure.

Methods

Study population

The SAFES cohort was formed within a National Research Program into the recruitment of emergency units in nine teaching hospitals. All nine centres had a geriatric ward.

The inclusion of subjects ran from March 1st 2001 to January 17th 2002. To be eligible, patients were to be 75 or over. They were to have been hospitalised in a medical ward in the same hospital as the emergency unit to which they were initially admitted. Subjects were not eligible if hospitalisation was into intensive care or surgery, or if admission did not occur after admission to the emergency unit. Every day in each centre, patients admitted to the emergency unit were registered. From the list thus obtained, patients were selected by random draw stratified at two levels: in each week, 5 days were selected randomly, and for each of these days, two patients were chosen randomly. Next, each patient was visited by a specialist in geriatrics familiar with the survey procedures. In the course of this interview, patients were informed about the study, prior to signing the consent form. If the clinical status and/or the cognitive status of the patient did not enable informed consent, the interviewer referred to the subject's representative. Follow-up was by telephone interview after the 1st, 8th and 21st month and by face-to-face interviews after the 5th, 12th, 18th and 24th month following the initial hospitalisation. The patient was free to opt out of the study at any time on simple request, without any alteration to care provided, in observance of the Declaration of Helsinki and French law relating to biomedical research involving human subjects. The ethic committee

required that patients give again their consent for the second year of follow up.

We randomly split up the subjects included in the SAFES cohort study into two samples, using SAS “Surveyselect” procedure (SAS Institute, release 9.0): two thirds of the population served to derive the prediction model, and one third to validate it.

Variables studied in both DC and VC

The following socio-demographic and environmental variables were studied: age, gender, living location (private home vs. institution), and educational level (primary or secondary school, or university).

The comprehensive geriatric assessment (CGA) included several measures. Dependency levels for activities of daily living (ADL) at baseline were assessed using Katz's index [8]. Baseline performance for ADL was defined as the dependence level of the subject before the occurrence of the event motivating hospitalisation (performance in ADL 2 weeks before admission) [9]. The patient or someone close to him/her was questioned about the subject's ability to perform the following activities: transferring, washing, dressing, toileting, eating, and continence. Dependence for the ADL was defined by the inability of the subject to perform at least one of these activities. Diagnosis of delirium was performed by a geriatrician according to DSM-IV criteria: disturbance of consciousness (defined by a Folstein's Mini-Mental State Examination (MMSE) score of 24 or less [10]), change in cognition, and development over a short period of time [11]. Mood disorders and risk of depression were assessed using Schwab and GilAADL's scale (score greater than 14) [12]. Evaluation of postural disorders and risk of falling was carried out using respectively the One-Leg Standing Balance Test [13] and reference to the occurrence of at least one fall in the preceding 12 months. The patient was considered to have difficulties balancing if s/he was unable to stand on either leg for at least 5 s. When s/he required more than 20 s to complete the Timed Get-up and Go Test, s/he was considered to have walking difficulties. A risk of malnutrition was defined as a Mini Nutritional Assessment short Form score of less than 12 [14]. The risk of developing pressure sores was assessed using the Norton's scale: a score of 14 or less indicated risk of developing pressure sores [15]. A modified version of the Charlson's co-morbidity index [16] (applicable to the tenth revision of the International Classification of Diseases) made it possible to define three levels of co-morbidity: low (score = 0 or 1), medium (score = 2 to 4), and high (score of 5 or more). These thresholds have already been used by other authors [17].

Conditions of admission to the Emergency Department (ED) were recorded: the day of admission, and whether or not there was a previous hospitalisation within the preceding 3 months.

Statistical analyses

Descriptive analysis of the administrative, socio-demographic, and clinical variables of the patients was performed. Numerical variables are described with mean and standard deviation (SD). For categorical variables, sample sizes and percentages are presented.

Survival time was the dependent variable in all analyses. For people who died within 2 years, survival time was defined as the duration between the admission to the ED and the date of death. The others were censored. The vital status was updated from the hospital wards (using the hospital network data-processing, or by a telephone follow-up) or, if missing, from the appropriate registry department where deaths are systematically registered in France.

Bivariable relationships between each risk factor and mortality in the DC were measured using Kaplan and Meier's method and the Log Rank test.

For multivariable analysis, the Cox regression model was used in a stepwise method after looking for confounders and interactions in the stratified analyses. The threshold probability for entering variables into the model was $P < 0.20$. Removal threshold was $P > 0.05$. Age and investigating centre were considered as systematic adjustment variables. Results were presented in terms of Hazard Ratio (HR) and 95% Confidence Interval (CI).

To provide for proportionality of risks, age was dichotomised at the median. The three- (or more) level qualitative variables were converted into “dummy” variables [18].

Subjects who were still alive after 36 months were censored at the end-point. Those who were lost of follow-up or who withdrew their consent before the end-point were censored at the date of the last contact.

A mortality risk index to stratify subjects into different levels of risk for 2-year mortality was constructed. A point value was assigned to each characteristic according to the hazard ratio in the final model. Point values for all mortality-related characteristics present for each patient were rounded to the nearest integer and summed. Three groups were determined: low-risk group (score less than or equal to the first quartile), medium-risk group (score in the interquartile range), and high-risk group (score over the third quartile).

The accuracy of the mortality risk scoring system was determined by calculating and comparing the *c*-statistic, representing the area under the Receiver Operating

Characteristic (ROC) curves, in both the DC and the VC [19–21].

Statistical analyses were performed using SAS software release 9.1, (SAS Institute, Inc., Cary, NC). Tests were considered as significant for P -values less than 0.05.

Results

Characteristics of participants

The 1,306 patients of the SAFES cohort were on average 85.0 ± 5.9 years old and women were more numerous (65%).

The mean age in the DC was 84.9 ± 5.9 years. Sixty-four percent were women (Table 1). On average, the women were older than the men (85.6 ± 5.9 vs. 83.6 ± 5.5 respectively, $P < 0.001$). Within the 2-year period, 383 (44.0%) out of 870 patients died, 114 (13.1%) withdrew their consent, and 68 (7.8%) were lost to follow-up.

In the VC mean \pm SD age was 85.0 ± 6.1 years. The women were more numerous (64.4%) and were, on average, older than the men (85.6 ± 6.2 vs. 83.8 ± 5.8 respectively, $P = 0.003$). During the 2-year follow-up, 192 (44.0%) out of 436 patients died, 55 (12.6%) took back their consent, and 37 (8.5%) were lost to follow-up.

There were no survival rate differences between DC and VC ($P = 0.91$). Other characteristics for both the DC and the VC are fully described in Table 1.

Bivariable analysis

Predictive factors significantly associated with 2-year mortality in bivariable analysis in the DC included (Table 2): age of 85 years and older ($P < 0.001$), living in institution ($P < 0.001$), dependence for the ADL ($P < 0.001$), delirium ($P < 0.001$), malnutrition risk ($P < 0.001$), pressure sore risk ($P < 0.001$), walking difficulties ($P < 0.001$), medium ($P = 0.003$) or high co-morbidity level ($P < 0.001$), and hospitalisation within the previous 3 months ($P = 0.004$).

Multivariable analysis

The independent predictive factors for death identified in the DC were (Table 2): age of 85 years and older ($P = 0.002$), dependence for the ADL ($P = 0.02$), delirium ($P < 0.001$), malnutrition risk ($P < 0.001$), medium ($P = 0.003$) or high co-morbidity level ($P < 0.001$). A few factors significantly associated with 2-year mortality in bivariable analysis were not found to be independently linked to 2-year mortality in multivariable analysis. This was the case for living location, walking difficulties, and

history of recent hospitalisation. Female gender was of borderline significance ($P = 0.07$). There was no significant effect of the investigating centre on 2-year mortality.

Derivation and validation of the mortality risk index

The point values assigned to each of the predictive factors identified in the final model are listed in Table 3. The score was calculated for each patient by summing the point values for each risk factor that was present. For example, an 87-year-old patient (age over 85 = 1 point) with delirium (defined according to DSM-IV criteria = 2 points), malnutrition risk (MNA-SF score less than 12 = 2 points), dependence for the ADL (loss of at least one ADL = 1 point), and with a medium level of co-morbidity (Charlson Co-morbidity Index between 2 and 4 = 2 points) would have a Mortality Risk Score of 8.

The mean score was 4 ± 2 , the median = 4, and the range = [0–10]. The first quartile was 2 and the third quartile was 5.

As described in the methods section, three risk groups were determined: low-risk group: risk score less than 3 points; medium-risk group: score from 3 to 5 points; high-risk group: score greater than 5 points.

In the DC, the 2-year mortality rate increased significantly ($P < 0.001$) across risk groups. Similar results were observed in the VC (Table 3). The mortality risk index had roughly the same discriminant power in the DC (c -statistic = 0.72) as in the VC (c -statistic = 0.71).

Discussion

The aim of this study was to identify predictive factors for 2-year mortality and to provide an accurate and useful tool that could help to stratify elderly people into mortality risk groups. This work confirms the hypothesis that a CGA could be used to predict mortality within two years after an acute medical event.

The MRI we have developed includes socio-demographic variables (age) and medical conditions (cognitive function, nutritional status, functional status, and co-morbid conditions). These findings are consistent with the observation that mortality in older adults does not depend on a single factor [22, 23].

Among these variables, co-morbidity was found to be the strongest independent predictive factor for death. Other authors have found similar results [24, 25]. In our study as in that by Ponzetto [24], a Charlson index score of 2 or more constituted a significant risk of death. Alongside the co-morbidity level, nutritional disorders (measured using the MNA-SF) appeared as a risk factor for death within 2 years. In a 2-year follow-up, Van Nes [26] also observed

Table 1 Baseline information for subjects in the derivation and validation cohorts

Characteristics	Derivation cohort N (%)	Validation cohort N (%)	P
<i>Socio-demographic information</i>			
Age group (years)	870 (100.0)	436 (100.0)	0.48
75–84	437 (50.2)	228 (52.3)	
85 and over	433 (49.8)	208 (47.7)	
Gender	870 (100.0)	436 (100.0)	0.89
Female	564 (64.8)	281 (64.4)	
Male	306 (35.2)	155 (35.6)	
Living location	858 (100.0)	428 (100.0)	0.39
Private home	718 (83.7)	350 (81.8)	
Institution	140 (16.3)	78 (18.2)	
Educational level	820 (100.0)	410 (100.0)	0.96
Primary	584 (71.2)	289 (70.5)	
Secondary	167 (20.4)	86 (21.0)	
University	69 (8.4)	35 (8.5)	
<i>Medical information</i>			
Dependence on the ADL	849 (100.0)	423 (100.0)	0.28
No	341 (40.2)	166 (39.2)	
Yes	508 (59.8)	257 (60.8)	
Delirium	865 (100.0)	431 (100.0)	0.68
No	688 (79.5)	347 (80.5)	
Yes	177 (20.5)	84 (19.5)	
Malnutrition risk	860 (100.0)	432 (100.0)	0.62
No	232 (27.0)	111 (25.7)	
Yes	628 (73.0)	321 (74.3)	
Pressure sore risk	867 (100.0)	436 (100.0)	0.43
No	525 (60.1)	254 (58.3)	
Yes	342 (39.5)	182 (41.7)	
Walking difficulties	870 (100.0)	435 (100.0)	0.55
No	160 (18.4)	86 (19.8)	
Yes	710 (81.6)	349 (80.2)	
Mood disorders or depression risk	870 (100.0)	436 (100.0)	0.43
No	485 (55.7)	253 (58.0)	
Yes	385 (44.3)	183 (42.0)	
Gait and balance difficulties	861 (100.0)	430 (100.0)	0.28
No	411 (47.7)	219 (50.9)	
Yes	450 (52.3)	211 (49.1)	
Co-morbidity level	870 (100.0)	436 (100.0)	0.92
Low: Charlson score = 0	334 (38.4)	150 (34.4)	
Medium: Charlson score = 1 or 2	400 (46.0)	205 (47.0)	
High: Charlson score = 3 or over	136 (15.6)	81 (18.6)	
Recent hospitalisation (within 3 months)	853 (100.0)	428 (100.0)	0.70
No	611 (71.6)	311 (72.7)	
Yes	242 (28.4)	117 (27.3)	
Day of admission	870 (100.0)	436 (100.0)	0.06
Weekday	679 (78.0)	320 (73.4)	
Weekend	191 (22.0)	116 (26.6)	

Table 2 Predictive factors for 2-year mortality in the derivation cohort: bivariable and multivariable analyses

Characteristics	Bivariable analysis			Multivariable analysis		
	HR ^a	95% CI	P	HR ^b	95% CI	P
<i>Socio-demographic information</i>						
Age group (years)						
75–84	1.0					
85 and over	1.6	1.3–2.0	<0.001	1.4	1.1–1.7	0.002
Gender						
Female	1.0					
Male	1.1	0.9–1.4	0.33			
Living location						
Private home	1.0					
Institution	1.6	1.3–2.1	<0.001			
Educational level						
Primary	1.0					
Secondary	1.0	0.8–1.3	0.97			
University	1.0	0.6–1.4	0.81			
<i>Medical information</i>						
Dependence for the ADL						
No	1.0					
Yes	1.9	1.5–2.4	<0.001	1.3	1.0–1.7	0.02
Delirium						
No	1.0					
Yes	1.8	1.4–2.2	<0.001	1.7	1.4–2.2	<0.001
Malnutrition risk						
No	1.0					
Yes	2.9	2.1–3.8	<0.001	2.4	1.8–3.3	<0.001
Pressure sore risk						
No	1.0					
Yes	2.3	1.9–2.8	<0.001			
Walking difficulties						
No	1.0					
Yes	1.7	1.3–2.3	<0.001			
Mood disorders or depression risk						
No	1.0					
Yes	1.1	0.9–1.3	0.42			
Gait and balance difficulties						
No	1.0					
Yes	1.2	1.0–1.5	0.05			
Co-morbidity level						
Low: Charlson score = 0 or 1	1.0					
Medium: Charlson score = 2 to 4	1.5	1.2–2.0	0.003	1.5	1.2–2.1	0.003
High: Charlson score = 5 or over	2.4	1.5–3.9	<0.001	2.9	1.8–4.6	<0.001
Recent hospitalisation (within 3 months)						
No	1.0					
Yes	1.4	1.1–1.7	0.004			
Day of admission						
Weekday	1.0					
Weekend	0.9	0.7–1.1	0.28			

^a Non-adjusted hazard ratio^b Adjusted hazard ratio

Table 3 Derivation and validation of the mortality risk index

Allocation of point values				
Risk factors	HR ^a (95% CI ^b)	P value	Point values	
Age: 85 years or older	1.4 (1.1–1.7)	0.002	1	
Dependent for the ADL: yes	1.3 (1.0–1.7)	0.02	1	
Delirium: yes	1.7 (1.4–2.2)	<0.001	2	
Malnutrition risk: yes	2.4 (1.8–3.3)	<0.001	2	
Co-morbidity level: medium	1.5 (1.2–2.1)	0.003	2	
Co-morbidity level: high	2.9 (1.8–4.6)	<0.001	3	
Mortality risk index validation				
	Derivation cohort N = 870		Validation cohort N = 436	
	No. of deaths/No. at risk	% (95% CI ^b)	No. of deaths/No. at risk	% (95% CI ^b)
Low-risk group: less or equal to 2 points	47/226	20.8 (15.1–26.1)	25/115	21.7 (14.2–29.3)
Medium-risk group 2: 3 to 5 points	234/472	49.6 (45.1–54.1)	110/227	48.5 (42.0–54.9)
High-risk group 3: 6 points or over	90/145	62.1 (59.1–70.8)	51/78	65.4 (55.1–75.9)
Overall groups ^c	371/843	44.0 (40.6–47.4)	186/420	44.3 (39.5–49.1)
ROC curve area ^d (95% CI)	0.72 (0.68–0.75)		0.71 (0.66–0.76)	

^a Adjusted hazard ratio from the final model

^b 95% Confidence interval

^c ROC Curve is reported for overall score

^d Because of missing data, 43 subjects (27 in the DC and 16 in the VC) were not included in the MRI scoring system

a significant link between the MNA-SF score and mortality. In fact, whatever the measure (weight loss, body mass index, waist-hip ratio, nutritional status score, albuminemia...), nutritional disorders appear constantly as a risk factor for death [7, 22, 26–28]. Delirium was also an independent predictive factor for death. Several studies confirm these results [29–31]. The effect of cognitive impairment on mortality is well known in the long term [25, 29, 32–35]. Functional status and age appeared as moderate factors for risk of death. In other studies [7, 9, 25, 35–37], the negative role of loss of autonomy with respect to mortality at 2 years has systematically been demonstrated. This association persisted in the present study even after adjustment for co-morbidity level. Age was also significantly associated with mortality. Teno [29] found similar results. Conversely, Walter [22] did not use age in his prognostic index because of a lack of significant association with death.

For methodological aspects, a differential bias could have been induced by an unbalanced distribution of lost of follow up or refusals in the three risk groups. However, an a posteriori analysis proved no significant difference in the distribution of these patients in the three risk groups, as well in the DC as in the VC. Several strong points deserve to be underlined. Indeed, it was a multi-centre prospective cohort study. The number of events observed was large,

and this provided strong statistical power for the tests implemented. The interviewers were geriatricians, and the measures used have been validated and present good psychometric properties. Our models (derivation and validation) predicted 2-year mortality and had good discriminant power. Moreover, the proposed MRI was successfully validated in a randomly selected sample. Its accuracy is nearly the same as that of the index developed by Teno et al. [29], and better than that of an index proposed by other authors [35]. Lee et al. [38] proposed a similar method to develop a 4-year mortality prognostic index on larger cohorts. He obtained greater accuracy (*c*-statistic was 0.84 in the VC and 0.82 in the DC) but it is difficult to compare the two studies. Lee's tool intended to assess younger subjects (50 and over) living in the community. Our tool specifically targets a frail geriatric population. Olsson et al. [39] also created a score for nonsurgical emergency department patients of 15 years or over to predict long-term mortality. This tool seems to be very relevant for emergency practitioners. Ours was intended to assist non-surgical post-emergency wards physicians in making decisions for elderly patients. That is why we focused on a CGA instead of acute state variables (such as arterial pressure, pulse rate, respiratory rate, oxygen saturation, Glasgow Coma Scale Score). In a clinical approach, the proposed MRI seems easy to use and

helpful. Indeed, this prognostic index can be used as a simple point scoring system to classify elderly patients into low-, medium-, and high-risk groups for 2-year mortality. This information, used in non-surgical medical wards, could enable the early identification of the more vulnerable subjects (patients in group III) so as to improve their prognosis or to instate the most appropriate care. Their referral should be above all to geriatric medicine wards so that suitable care is provided from the start of hospitalisation. This applies with the exception of patients presenting a terminal disease (e.g. metastatic cancer) that requires management in a palliative care unit. Patients in group I can be admitted into non-geriatric medical wards because their condition probably does not require specific geriatric care. For patients in group II, early geriatric advice should be sought. Despite the accuracy of the tool, an external validation with a pilot study is required.

The results obtained were in line with starting hypotheses, and also with data in the literature. They have provided information that responds to the need to be able to identify potential risk factors present at the start of hospitalisation, in order to take specific action for subjects hospitalised in a medical ward. For reasons of feasibility (time required), it is difficult to implement a CGA. Thus, it would seem relevant to focus on widely available and easy-to-use risk factors for 2-year mortality: co-morbidity level, nutritional status, functional status, and cognitive function. These factors could enable, on admission, early identification of high-risk patients for whom geriatric multidimensional interventions seem essential. Once the subjects at higher risk are clearly identified, it will be possible to focus on appropriate interventions: treating acute pathologies, improving nutritional status, diagnosing and managing cognitive disturbances, exercise training, physiotherapy, occupational therapy and so fourth.

As a conclusion, this prognostic index provides a simple tool that can help to characterise a group of patients that can be considered as very vulnerable. The majority of these patients will have an unfavourable outcome, and may indeed die within the two years following their admission. The variables identified as independent predictive factors can all lead to targeted therapeutic options.

Acknowledgments To sources of funding: The French Ministry of Health, funding the Clinical Research Hospital Projects (PHRC 1998); The National Health Insurance Agency for Wage Earners-CNAMTS, France; The Institute of Longevity and Ageing—INSERM, France. To Angela Swaine Verdier for her help with the English draft.

Conflicts of interest declaration The authors each declare no conflict of interest. The financial sponsors played no role in the design, execution, analysis and interpretation of data, or in writing the manuscript.

References

- Lang PO, Heitz D, Hedelin G, Drame M, Jovenin N, Ankri J, et al. Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multicenter study of 908 inpatients in French acute hospitals. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:1031–9. doi:[10.1111/j.1532-5415.2006.00767.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00767.x).
- Lotus Shyu YI, Chen MC, Lee HC. Caregiver's needs as predictors of hospital readmission for the elderly in Taiwan. *Soc Sci Med.* 2004;58:1395–403. doi:[10.1016/S0277-9536\(03\)00334-4](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(03)00334-4).
- Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med.* 1993;118:219–23.
- Saltvedt I, Mo ES, Fayers P, Kaasa S, Sletvold O. Reduced mortality in treating acutely sick, frail older patients in a geriatric evaluation and management unit. A prospective randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:792–8. doi:[10.1046/j.1532-5415.2002.50202.x](https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50202.x).
- Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez F Jr, Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:778–84.
- Palmer RM. Acute care. In: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander JG, editors. *Principles of geriatric medicine and gerontology.* New York: McGraw-Hill; 1999. p. 483–487.
- Zuliani G, Romagnoni F, Soattin L, Leoci V, Volpatto S, Fellin R. Predictors of two-year mortality in older nursing home residents. The IRA study. *Istituto di riposo per anziani. Aging (Milano).* 2001;13:3–7.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914–9.
- Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:451–8. doi:[10.1046/j.1532-5415.2003.51152.x](https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51152.x).
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189–98. doi:[10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
- American Psychiatry Association. *DSM IV, diagnostic and statistical manual mental disorders.* 4th ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- Gilleard CJ, Willmott M, Vaddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressives. *Br J Psychiatry.* 1981;138:230–5. doi:[10.1192/bj.p.138.3.230](https://doi.org/10.1192/bj.p.138.3.230).
- Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:735–8.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (mna-sf). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M366–72.
- Norton D, McLaren R, Exton-Smith A. An investigation of nursing problems in hospitals. New-York: Churchill Livingstone; 1975.
- Sundararajan V, Henderson T, Perry C, Muggivan A, Quan H, Ghali WA. New icd-10 version of the charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol.* 2004;57:1288–94. doi:[10.1016/j.jclinepi.2004.03.012](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.03.012).
- Buntinx F, Niclaes L, Suetens C, Jans B, Mertens R, Van den Akker M. Evaluation of charlson's comorbidity index in elderly living in nursing homes. *J Clin Epidemiol.* 2002;55:1144–7. doi:[10.1016/S0895-4356\(02\)00485-7](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(02)00485-7).

18. Heckman J. Dummy endogenous variables in a simultaneous equation system. *Econometrica*. 1978;46:931–60. doi:[10.2307/1909757](https://doi.org/10.2307/1909757).
19. Green DM, Swets JA. Signal detection theory and psychophysics. New-York: Wiley; 1966.
20. Swets JA, Pickett RM. Evaluation of diagnostic systems: methods from signal detection theory. New-York: Academic Press; 1982.
21. Metz CE. Receiver operating characteristics methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol*. 1986;21(9):720–33. doi:[10.1097/00004424-198609000-00009](https://doi.org/10.1097/00004424-198609000-00009).
22. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA*. 2001;285:2987–94. doi:[10.1001/jama.285.23.2987](https://doi.org/10.1001/jama.285.23.2987).
23. Kohn RR. Cause of death in very old people. *JAMA*. 1982; 247:2793–7. doi:[10.1001/jama.247.20.2793](https://doi.org/10.1001/jama.247.20.2793).
24. Ponzetto M, Maero B, Maina P, Rosato R, Ciccone G, Merletti F, et al. Risk factors for early and late mortality in hospitalized older patients: the continuing importance of functional status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58:1049–54.
25. Temkin-Greener H, Bajorska A, Peterson DR, Kunitz SJ, Gross D, Williams TF, et al. Social support and risk-adjusted mortality in a frail older population. *Med Care*. 2004;42:779–88. doi:[10.1097/01.mlr.0000132397.49094.b3](https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000132397.49094.b3).
26. Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Ageing*. 2001;30:221–6. doi:[10.1093/ageing/30.3.221](https://doi.org/10.1093/ageing/30.3.221).
27. Incalzi RA, Capparella O, Gemma A, Landi F, Bruno E, Di Meo F, et al. The interaction between age and comorbidity contributes to predicting the mortality of geriatric patients in the acute-care hospital. *J Intern Med*. 1997;242:291–8. doi:[10.1046/j.1365-2796.1997.00132.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1997.00132.x).
28. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Vitagliano G, Desai MM, Williams CS, Grady JN, et al. Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. *Med Care*. 2003;41:70–83. doi:[10.1097/00005650-200301000-00010](https://doi.org/10.1097/00005650-200301000-00010).
29. Teno JM, Harrell FE Jr, Knaus W, Phillips RS, Wu AW, Connors A Jr, et al. Prediction of survival for older hospitalized patients: the help survival model. Hospitalized elderly longitudinal project. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:S16–24.
30. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006; 354:1157–65. doi:[10.1056/NEJMra052321](https://doi.org/10.1056/NEJMra052321).
31. Roche V. Southwestern internal medicine conference. Etiology and management of delirium. *Am J Med Sci*. 2003;325:20–30. doi:[10.1097/00000441-200301000-00005](https://doi.org/10.1097/00000441-200301000-00005).
32. Donini LM, Savina C, Rosano A, De Felice MR, Tassi L, De Bernardini L, et al. Mn predictive value in the follow-up of geriatric patients. *J Nutr Health Aging*. 2003;7:282–93.
33. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the cardiovascular health study. *JAMA*. 1998;279:585–92. doi:[10.1001/jama.279.8.585](https://doi.org/10.1001/jama.279.8.585).
34. Frisoni GB, Fratiglioni L, Fastbom J, Viitanen M, Winblad B. Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment: the influence of health-related factors. *Am J Epidemiol*. 1999;150:1031–44.
35. Inouye SK, Peduzzi PN, Robison JT, Hughes JS, Horwitz RI, Concato J. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. *JAMA*. 1998;279: 1187–93. doi:[10.1001/jama.279.15.1187](https://doi.org/10.1001/jama.279.15.1187).
36. Cohen HJ, Saltz CC, Samsa G, McVey L, Davis D, Feussner JR. Predictors of two-year post-hospitalization mortality among elderly veterans in a study evaluating a geriatric consultation team. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:1231–5.
37. Ho SC. Health and social predictors of mortality in an elderly Chinese cohort. *Am J Epidemiol*. 1991;133:907–21.
38. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA*. 2006;295(7):801–8. doi:[10.1001/jama.295.7.801](https://doi.org/10.1001/jama.295.7.801).
39. Olsson T, Terent A, Lind L. Rapid emergency medicine score can predict long-term mortality in nonsurgical emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2004;11(10):1008–13. doi:[10.1111/j.1553-2712.2004.tb00667.x](https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2004.tb00667.x).

5. Annexe 5 : Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES.

Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients âgés de 75 ans ou plus hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES

Moustapha Dramé^{1,2}, Papa Amadou Jean Dia³, Damien Jolly^{1,4}, Pierre-Olivier Lang^{1,5}, Rachid Mahmoudi², Gautier Schwebel², Mylène Kack², Anne Debart², Bruno Courtaigne², Isabelle Lanièce⁶, François Blanchard^{1,2}, Jean-Luc Novella^{1,2}

1. Université de Reims Champagne-Ardenne, Faculté de Médecine, E.A 3797, Reims, F-51092, France
2. Centre Hospitalier Universitaire de Reims, Hôpital Maison Blanche, Service de Médecine Interne et de Gérontologie Clinique, Reims, F-51092, France
3. Centre Hospitalier de Laon, Service de médecine interne, Laon, F-02000, France
4. Centre Hospitalier Universitaire de Reims, Hôpital Maison Blanche, Unité de coordination de la recherche clinique, Reims, F-51092, France
5. Hôpitaux Universitaires de Genève, Hôpital des Trois-Chênes, Département de Réhabilitation et Gériatrie, Genève, CH-1226, Suisse
6. Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, Hôpital Michallon, Clinique de Médecine Gériatrique, Grenoble, F-38700, France

Reçu le 24 octobre 2008
Accepté le 22 janvier 2009

Disponible sur internet le :

Correspondance :

Damien Jolly, Unité de coordination de la recherche clinique, Hôpital Maison Blanche, CHU de Reims, 45, rue Cognac Jay, F-51092 REIMS Cedex, France.
djolly@chu-reims.fr

Summary

Factors predictive of long-term mortality in patients aged 75 years or older hospitalized from the emergency department: the SAFES cohort

Objectives > To identify the factors predictive of long-term mortality among a cohort of subjects aged 75 years or older hospitalized from the emergency department.

Methods > Variables from the standardized geriatric assessment of members of the multicenter SAFES cohort were applied to a Cox model to predict mortality over a 3-year follow-up.

Results > This cohort comprised 1306 patients with a mean age of 85 ± 6 years. Half the patients died during the 3 years of follow-up. After adjustment for center, social and demographic variables (age, sex, educational level, and community or institutional residence) and level of comorbidity, the variables that significantly influenced mortality over the next 36 months were: severe malnutrition

Résumé

Objectifs > Identifier les facteurs prédictifs de mortalité à long terme à partir d'une cohorte de sujets âgés de 75 ans ou plus, hospitalisés via un service d'accueil des urgences (SAU).

Méthodes > Les variables issues de l'évaluation gériatrique standardisée des patients de la cohorte multicentrique SAFES ont été utilisées dans un modèle de Cox pour prédire la mortalité au cours des 3 ans de suivi.

Résultats > Cette cohorte était constituée de 1 306 patients âgés en moyenne de 85 ± 6 ans. Au décours des 3 ans de suivi, 50 % des sujets étaient décédés. Après ajustement sur le centre d'investigation, les variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation et lieu de vie) et le niveau de comorbidité, les variables influençant significativement la mortalité au cours des 36 mois étaient : un état de dénutrition sévère ($p < 0,03$), l'existence d'une démence ($p < 0,001$) et/ou d'un syndrome confusionnel ($p < 0,001$), la présence de troubles de la marche ($p = 0,001$) et des antécédents

($p < 0.03$), dementia ($p < 0.001$) and/or confusion ($p < 0.001$), walking problems ($p = 0.001$) and recent hospitalization ($p < 0.001$). No significant association was found between depression and mortality ($p = 0.40$).

Conclusion > A predictive approach to mortality at 3 years is possible with simple scales widely used in geriatrics. Correction of malnutrition, recognition and management of cognitive disorders, and functional rehabilitation must be included in the priorities of care.

récents d'hospitalisation ($p < 0,001$). Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre le risque de dépression et la mortalité ($p = 0,40$).

Conclusion > À l'aide d'échelles simples, couramment utilisées en gériatrie, une approche prédictive de la mortalité à 3 ans est possible. Une correction de l'état nutritionnel, une reconnaissance et une prise en charge des troubles cognitifs ainsi qu'une rééducation fonctionnelle doivent faire partie des priorités de soin.

Comparativement aux sujets jeunes, les personnes âgées ont plus souvent recours aux services d'accueil d'urgence (SAU) [1,2]. Le SAU constitue la modalité d'admission à l'hôpital la plus fréquente [3] et l'hospitalisation en urgence reste un événement fort, souvent révélateur de leur fragilité. La prise en charge en post-urgence immédiat conditionne leur devenir et passe idéalement par une évaluation multidimensionnelle utilisant notamment les outils de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS). Cette évaluation permet de révéler précoce-ment des facteurs péjoratifs potentiels [4]. Une meilleure connaissance de ces facteurs aide à la définition d'objectifs de soins, permet une meilleure identification des procédures de prise en charge et influence la décision thérapeutique [5]. La

cohorte SAFES (Sujet Âgé Fragile – Évaluation Suivi) avait choisi d'identifier l'hospitalisation aiguë comme facteur de stress pouvant être à l'origine de la décompensation d'un état de fragilité chez le sujet âgé. L'EGS paraît être un outil efficace pour le dépistage des personnes à risque [6,7], notamment en termes de mortalité, de perte d'autonomie, de réhospitalisation précoce ou de durée de séjour. Si des études ont analysé les facteurs prédictifs de mortalité du sujet âgé, seul un nombre limité a concerné la population des « fragiles » [6–10] ; dans la plupart des études, un seul critère (statut fonctionnel, état nutritionnel, fonction cognitive, état neuropsychique...) a été utilisé pour prédire le décès avec des échantillons souvent de taille modeste. L'objectif de cette étude était d'identifier et de décrire les principaux facteurs de risque de décès, sur une cohorte de personnes âgées de 75 ans et plus, au cours des 36 mois ayant suivi leur admission aux urgences.

Méthodes

La cohorte SAFES a été constituée dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique national (PHRC 1998) sur la base du recrutement des SAU de 9 centres hospitaliers français (8 CHU et 1 CHR). Chacun de ces 9 centres possédait un service de court séjour gériatrique.

Population

L'inclusion des sujets s'est déroulée entre le 1^{er} mars 2001 et le 17 janvier 2002. Pour être éligibles, les sujets devaient être âgés de 75 ans ou plus. Ils devaient obligatoirement être hospitalisés dans un service de médecine du même centre. Une hospitalisation dans un service de réanimation ou de chirurgie et le fait de ne pas être hospitalisé après l'admission au SAU étaient des critères de non éligibilité. Chaque jour, dans chaque centre, les patients admis dans les SAU étaient répertoriés. Sur la liste ainsi constituée, les patients ont été inclus par tirage au sort stratifié à 2 niveaux. Par semaine, 5 jours étaient tirés au sort. Pour chacun de ces jours 2 patients étaient choisis de façon aléatoire. Ensuite, chaque sujet était visité entre le 4^e et le 7^e jour d'hospitalisation par un médecin formé à la gériatrie et préparé aux procédures de l'enquête. Durant cet entretien, il était informé de l'étude avant la signature du formulaire de consentement. Si l'état clinique du patient et/ou

Ce qui était connu

- L'hospitalisation en urgence est un révélateur de la fragilité du sujet âgé.
- L'évaluation gériatrique standardisée permet de déceler, dès le début de l'hospitalisation, les facteurs de mauvais pronostic.
- La dépendance, les troubles cognitifs et la malnutrition sont des facteurs prédictifs forts.

Ce qu'apporte l'article

- Dans la population âgée, l'impact d'une hospitalisation via le service des urgences persiste au moins pendant 36 mois.
- Il est nécessaire d'intervenir précocement tant sur le diagnostic que sur la réhabilitation, cette dernière restant dévolue aux structures de soins de suite et de réadaptation.
- Il est nécessaire de sensibiliser en amont les praticiens libéraux sur l'utilité de développer des prises en charge adaptées sur certains facteurs (ex. troubles de la marche, dénutrition...).
- L'équilibre de ces facteurs permettrait de limiter l'impact négatif d'une hospitalisation chez les plus fragiles.

Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients âgés de 75 ans ou plus hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES

son statut cognitif ne permettait pas un consentement éclairé, l'enquêteur s'adressait à la personne référente. Le suivi ultérieur s'est fait par entretien téléphonique au terme des 1^{er}, 8^e, 21^e et 36^e mois ou par entretien en face-à-face, aux 5^e, 12^e, 18^e et 24^e mois après l'hospitalisation initiale. Éthiquement, cette étude s'est déroulée conformément à la déclaration d'Helsinki et les lois françaises concernant la recherche biomédicale. Elle a reçu l'aval du comité d'éthique chargé de veiller à la protection des personnes incluses dans ce genre de recherche.

Variables étudiées

Chaque patient inclus a été évalué par un médecin gériatre, assisté par un membre de l'équipe soignante et/ou de son aidant principal. L'évaluation a permis le recueil d'un grand nombre d'informations sociodémographiques et cliniques. Les variables sociodémographiques concernaient l'âge, le sexe, le lieu de vie et le niveau d'études. Des instruments d'évaluation gériatrique validés ont été utilisés. Le niveau de dépendance dans la réalisation des activités de base de la vie quotidienne (ADL) a été apprécié avec l'échelle de Katz [11]. La dépendance aux ADL a été estimée par la capacité du sujet à réaliser, 15 jours avant son admission aux urgences, les six activités suivantes : toilette, habillage, utilisation des WC, mobilité, alimentation, continence. Le patient était considéré comme dépendant s'il avait perdu la capacité de réaliser au moins une de ces activités. Les troubles de l'humeur et le risque dépressif ont été appréciés par l'échelle de dépression de Schwab, réduite à 10 items et modifiée par Gilleard et al. [12]. La démence et la confusion étaient définies par la présence d'un diagnostic fait par un praticien senior selon les critères du DSM-IV [13]. L'état nutritionnel a été apprécié par le *Mini Nutritional Assessment* [14] et par le taux d'albumine sérique. Un score de MNA inférieur à 17 ou un taux d'albumine sérique inférieur à 30 g/L définissaient un mauvais état nutritionnel. La marche et l'équilibre ont été évalués par le « get-up and go » test [15] et le test de l'appui unipodal [16]. Un « get-up and go » test supérieur à 20 secondes définissait des difficultés à la marche. Un test d'appui unipodal inférieur à 5 secondes définissait des troubles de l'équilibre. Une version adaptée à la CIM 10 de l'indice de Charlson [17] a permis d'établir 3 niveaux de sévérité de l'état de comorbidité : comorbidité peu sévère (score de Charlson inférieur à 2), comorbidité moyennement sévère (score de Charlson entre 2 et 4) et comorbidité très sévère (score de Charlson supérieur ou égal à 5). Ces seuils ont déjà été utilisés [18]. Le risque de survenue d'escarre a été évalué par l'échelle de Norton : un score inférieur ou égal à 14 témoignait d'un risque de survenue d'escarre [19]. Une hospitalisation dans les 3 mois précédent et le jour d'admission au SAU (jour de semaine = du lundi au vendredi, week-end = samedi ou dimanche) ont été notés.

Analyse statistique

L'événement étudié était le décès du patient au cours des 36 mois ayant suivi son admission au SAU. Le début du suivi correspondait à la date d'arrivée aux urgences. Le statut vital a été mis à jour à partir du système d'information de l'hôpital, par courrier adressé au médecin traitant, lors des visites de suivi, ou alors à partir des registres d'état civil du lieu de naissance qui collecte systématiquement cette information. Lors de l'analyse statistique, les patients sortis de l'étude (refus de suivi ou perdus de vue) étaient censurés à leur date de dernières nouvelles.

Une analyse monofactorielle des différents facteurs susceptibles d'être liés à l'événement a été réalisée selon la méthode de Kaplan et Meier [20]. Le test du Logrank a été utilisé pour comparer les courbes de survie. L'analyse multifactorielle a été faite par le modèle de Cox avec une méthode de sélection « pas-à-pas » ascendante des variables candidates. Les seuils d'entrée et de sortie étaient de 0,20. L'âge, le sexe et le centre d'investigation ont été proposés comme variables d'ajustement systématique. Les hypothèses de log-linéarité et de proportionnalité des risques ont été vérifiées par la méthode graphique [21]. Le seuil de signification des tests statistiques

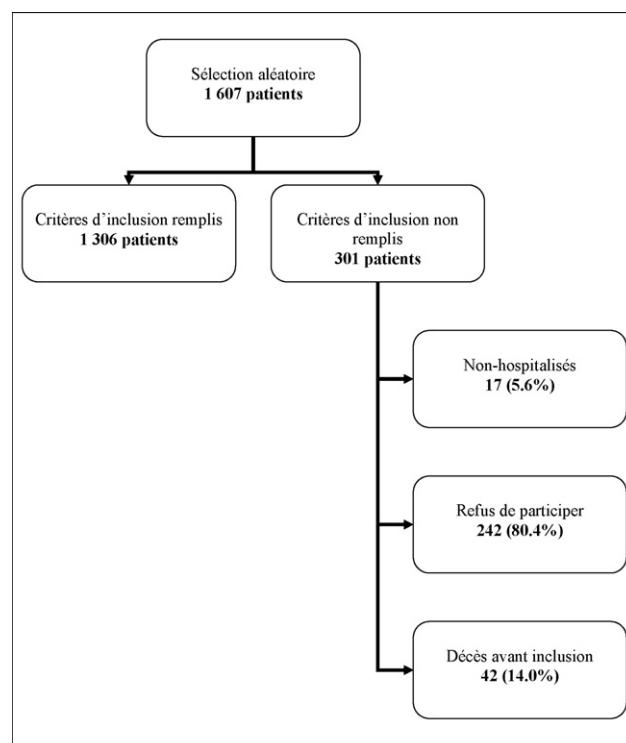


FIGURE 1
Processus de sélection des patients de la cohorte SAFES

TABLEAU I
Caractéristiques sociodémographiques et médicales des 1306 personnes de 75 ans et plus de la Cohorte SAFES à l'inclusion

Caractéristiques	N	%
Variables sociodémographiques		
Age ≥ 85 ans	641	49,1
Sexe masculin	461	35,3
Lieu de vie (1 286 patients)		
Domicile	1 068	83,0
Institution	218	17,0
Niveau d'éducation (1230 patients)		
Primaire (ou inférieur)	873	71,0
Secondaire	253	20,6
Universitaire	104	8,4
Variables médicales		
Dépendance aux ADL (1 272 patients)	765	60,1
Démence (1 296 patients)	589	45,4
Syndrome confusionnel (1 296 patients)	261	20,1
Taux d'albumine sérique < 30 g/L (1 306 patients)	772	59,1
Score MNA total < 17 (1 306 patients)	798	61,1
Risque d'escarre (échelle de Norton) (1 303 patients)	524	40,2
Niveau de comorbidité (indice de Charlson) (1 306 patients)		
Léger	871	66,7
Modéré	398	30,5
Sévère	37	2,8
Difficultés à la marche (get-up and go test) (1 305 patients)	1 059	81,1
Troubles de l'équilibre (appui unipodal) (1 291 patients)	661	51,2
Risque de dépression (échelle de Gilleard) (1 306 patients)	568	43,5
Hospitalisation récente (1 281 patients)	359	28,0
Jour d'admission (1 306 patients)		
Semaine	999	76,5
Week-end	307	23,5

Des données manquantes étaient enregistrées pour un certain nombre de variables : lieu de vie (20), niveau d'éducation (76), dépendance aux ADL (34), démence et syndrome confusionnel (10), risque d'escarre (3), difficultés à la marche (1), troubles de l'équilibre (15) et hospitalisation récente (25).

réalisés avec le logiciel SAS V9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC) était fixé à 0,05.

Résultats

La *figure 1* résume le processus de sélection des patients de la cohorte. Les caractéristiques des 1 306 patients de l'étude sont dans le *tableau I*. Leur âge variait entre 75 et 103 ans avec une

moyenne de 85 ± 6 ans ; la plupart étaient des femmes (65 %, n = 845). La durée médiane de suivi était de 215 jours.

Après un an de suivi, 445 sujets (34,1 %) étaient décédés ; le nombre de décès était de 575 (44,0 %) au bout de deux ans et de 649 (49,7 %) au décours des trois ans de suivi.

En analyse monofactorielle de la survie, toutes les variables testées étaient significativement liées au décès au cours des 36 mois sauf le sexe, le niveau d'éducation et le jour d'hospitalisation qui était à la limite de la signification (*tableau II*).

En analyse multifactorielle, après ajustement sur le centre d'investigation, les variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation et lieu de vie) et le niveau de comorbidité, les variables influençant significativement la mortalité au cours des 36 mois étaient : un état de dénutrition sévère, l'existence d'une démence et/ou d'un syndrome confusionnel, la présence de troubles de la marche et des antécédents récents d'hospitalisation. Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre le risque de dépression et la mortalité (*tableau II*).

Du fait d'une très forte colinéarité entre le taux d'albumine sérique, le score du MNA total et le risque d'escarre, nous avons choisi de garder en analyse multifactorielle la variable qui conférait au modèle la meilleure vraisemblance, c'est-à-dire le score du MNA total.

À cause de son fort lien statistique avec la plupart des variables proposées en analyse multifactorielle, la dépendance aux ADL n'a pas été incluse dans le modèle final. Lorsqu'elle était introduite dans le modèle, elle était la seule variable prédictive significativement liée à la survenue d'un décès dans les trois ans ayant suivi l'admission aux urgences.

Discussion

L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs prédictifs du décès à long terme chez des patients âgés ayant un facteur de stress fort (l'hospitalisation en urgence) susceptible de décompenser un état de fragilité sous-jacent. Notre étude a conforté l'hypothèse selon laquelle les variables de l'EGS (la perte d'autonomie, les troubles cognitifs, les troubles nutritionnels et un état de comorbidité sévère) pouvaient être des facteurs prédictifs objectifs de la mortalité à long terme chez les patients de 75 ans ou plus hospitalisés en service de médecine à la suite d'un événement aigu. L'âge, le sexe, le lieu de vie et les antécédents d'hospitalisation étaient des facteurs prédictifs indépendants de décès.

Le choix de la mortalité comme variable de résultat apparaît judicieux car dans cette population âgée existe également une part de mortalité évitable. L'amélioration du service rendu dans nos structures hospitalières se doit, dans un contexte économique difficile, de mettre en place l'ensemble des éléments de prise en charge nécessaire pour ne pas induire une perte de chance chez nos patients. Identifier précocement les individus sur lesquels une action pourrait être portée pour éviter la survenue de l'événement le plus péjoratif envisageable à

Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients âgés de 75 ans ou plus hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES

TABLEAU II

Analyses monofactorielle et multifactorielle du risque de décès à 36 mois dans la cohorte SAFES

Variable	Analyse monofactorielle			Analyse multifactorielle**		
	RR*	IC 95%†	p	RR#	IC 95%†	p
Age ≥ 85 ans††	1,7	1,4–1,9	< 0,001	1,4	1,2–1,7	< 0,001
Sexe : homme††	1,1	1,0–1,3	0,18	1,3	1,1–1,5	0,007
Lieu de vie : institution††	1,7	1,4–2,0	< 0,001	1,3	1,1–1,6	0,003
Niveau d'éducation : secondaire	0,9	0,7–1,1	0,32			
Niveau d'éducation : universitaire	1,0	0,7–1,3	0,79			
Dépendant aux ADL	2,1	1,8–2,5	< 0,001			
Taux d'albumine sérique < 35 g/l	1,2	1,0–1,4	0,02			
Score MNA < 17††	1,4	1,2–1,6	< 0,001	1,2	1,1–1,4	0,03
Risque d'escarre	2,4	2,1–2,9	< 0,001			
Niveau de comorbidité : modéré††	1,4	1,2–1,8	0,001	1,5	1,2–1,8	< 0,001
Niveau de comorbidité : sévère††	2,3	1,6–3,2	< 0,001	2,5	1,7–3,7	< 0,001
Démence††	1,5	1,3–1,7	< 0,001	1,7	1,4–2,1	< 0,001
Syndrome confusionnel††	1,6	1,3–2,0	< 0,001	2,3	1,8–2,9	< 0,001
Risque de dépression††	1,2	1,1–1,4	0,01			
Troubles de l'équilibre††	1,3	1,1–1,5	0,006			
Troubles de la marche††	1,7	1,3–2,1	< 0,001	1,5	1,2–1,9	0,001
Hospitalisation récente††	1,6	1,3–1,8	< 0,001	1,4	1,1–1,6	< 0,001
Jour d'hospitalisation : week-end††	0,8	0,7–1,0	0,07			

RR* : Risque relatif non-ajusté – RR# : Risque relatif ajusté – †IC 95% : Intervalle de confiance à 95 %.

** À cause de données manquantes, l'analyse multifactorielle a porté sur 1 281 sujets.

†† Variables incluses dans l'analyse multifactorielle.

savoir le décès est primordial. Dans une démarche cherchant à améliorer la qualité de la prise en charge, il conviendra également d'avoir une réflexion au regard des autres paramètres d'évolution péjorative que sont la perte d'autonomie, la réhospitalisation non programmée, l'institutionnalisation non désirée.

Dans le modèle final, la dépendance aux ADL n'a pas été proposée comme variable prédictive car elle était très corrélée à la plupart des cofacteurs étudiés. Sa présence induisait sur le plan statistique, un effet de multi-colinéarité biaisant l'estimation des paramètres ou empêchant les autres variables d'intérêt de rester dans le modèle. En pratique clinique courante, lutter contre la perte d'autonomie ne peut se concevoir que dans le cadre d'une prise en charge globale. En effet, comme l'ont montré Colvez et al. [22], la perte d'autonomie paraît être la résultante de la perturbation des autres fonctions (fonction cognitive, état de comorbidité, statut nutritionnel...) qu'il convient d'identifier et de prendre en charge efficacement. Dans tous les cas, son rôle néfaste sur la mortalité à long terme a été constamment mis en évidence [5,10]. Rozzini et al. avaient mis en évidence qu'une perte d'autonomie fonctionnelle avant la survenue d'un événement aigu augmentait le

risque de décès [23]. Dans notre étude, l'existence d'une dénutrition sévère diagnostiquée par le score du MNA total était significativement liée à la mortalité à trois ans. Van Nes et al. [24] avaient montré cette relation. Quel que soit l'outil de mesure utilisé (perte de poids, indice de masse corporelle, rapport taille/hanche, *Nutritional Status Score*, albuminémie...), l'existence de troubles nutritionnels apparaît de façon constante comme un facteur prédictif de mortalité [5,25,26]. Le choix du MNA nous a semblé pertinent car, de par sa construction, il constitue une évaluation composite qui, bien que centrée sur l'aspect nutritionnel, permet d'envisager une prise en charge plus large que simplement nutritionnelle (réduction du nombre de médicament, amélioration de l'autonomie, travail sur la santé perçue...). L'altération des fonctions cognitives (démence et/ou confusion) est également apparue comme facteur indépendant de mortalité. Plusieurs études ont trouvé des résultats similaires [6,10,27–30]. Cet effet des troubles cognitifs sur la mortalité persiste aussi bien à court terme (suivi inférieurs à 1 an) [29] qu'à long terme (suivi entre 1 et 8 ans) [10,27,28,31]. Comme c'est le cas dans d'autres études [10,32], nous avons trouvé qu'un état de comorbidité modéré ou sévère était un facteur indépendant de

risque de décès. Dans notre étude comme dans celle de Ponsetto *et al.* [32], un score de l'indice de Charlson supérieur ou égal à 2 constituait un risque significatif de décès. Buntinx *et al.* [18] avaient mis en évidence une relation significative entre comorbidité et survie. Les troubles de la marche apparaissent comme facteur prédictif de mortalité. D'autres auteurs ont identifié les troubles de la marche comme facteurs indépendants de décès chez les « fragiles » [10,26]. Concernant les antécédents d'hospitalisation, les résultats sont divergents. Dans notre étude, ils apparaissaient significativement liés à la mortalité. Cependant, dans les travaux de Kariger *et al.* [33] et dans ceux de Ho [28], l'existence d'hospitalisations antérieures n'influençait pas la mortalité. Des antécédents récents d'hospitalisation traduisent plus volontiers un état de fragilité sous-jacent. Des antécédents plus lointains témoigneraient d'un état moins instable donc influeraient moins sur le pronostic du patient. Le risque de troubles de l'humeur a été testé comme variable prédictive de mortalité. Sa relation avec le décès n'était pas significative. Ce résultat est corroboré par d'autres travaux [24,28] qui n'ont pas mis en évidence de rôle prédictif des troubles de l'humeur dans la survenue de la mortalité. D'autres auteurs ont pu montrer une relation statistiquement significative en utilisant la santé subjective [31]. Woods *et al.* [34] n'ont pas travaillé sur la mortalité mais ils ont mis en évidence une relation significative entre les troubles de l'humeur et le degré de fragilité.

L'évaluation multidimensionnelle de l'état de santé des personnes âgées permet d'identifier les facteurs prédictifs de mortalité. Ces facteurs doivent permettre d'identifier dès l'admission, les patients à risque élevé afin de planifier une prise en charge optimale dans un cadre multidisciplinaire. Cette identification ne doit en aucun cas conduire à une stigmatisation qui engendrerait une décision de soins purement palliatifs et d'accompagnement de fin de vie. La plupart des facteurs identifiés peuvent être modifiés par des actions ciblées. Les problèmes nutritionnels semblent être les plus faciles à prendre en compte en mettant en place une supplémentation nutritionnelle précoce. Selon Marengoni *et al.* [35], des efforts devraient être consentis assez tôt pour recouvrer un état nutritionnel normal afin d'éviter des complications néfastes. Donini *et al.* [36] ont préconisé une éducation des aidants afin de prévenir, de dépister et de traiter la malnutrition. Le déclin fonctionnel peut être responsable de modifications physiologiques irréversibles, d'entrée en institution ou de décès [37]. C'est pourquoi une attention particulière devrait être portée à la ré-autonomisation du sujet. Cette démarche passe par la mise en place précoce de séance de kinésithérapie. Fletcher [38] a préconisé une formation spécifique courte du personnel soignant pour ré-autonomiser les patients. Le syndrome confusionnel est vraisemblablement lié à un problème aigu sous-jacent [39,40]. Il

est en général réversible s'il est diagnostiqué et traité précocement ; autrement, il peut augmenter la mortalité à court terme [40]. Selon Potter *et al.* [39], près d'1/3 des syndromes confusionnels pourrait être évité. Les stratégies le plus souvent proposées sont le traitement des maladies aigües pouvant être à l'origine de la confusion, l'arrêt des facteurs pouvant l'induire ou l'aggraver et la surveillance des patients à risque. Dans cette démarche, le médecin généraliste a un rôle central à jouer, notamment dans la surveillance de certains paramètres tels que l'état nutritionnel, les capacités fonctionnelles, la surveillance des traitements mis en place...

Sur le plan méthodologique, la qualité des résultats est renforcée par le caractère multicentrique, le nombre de sujets et d'événements importants, conférant aux analyses une bonne puissance statistique. Par ailleurs, les variables candidates étaient issues d'une évaluation gériatrique réalisée par des enquêteurs, médecins spécialisés en gériatrie.

Certaines limites peuvent cependant être soulignées.

1- Les patients admis en chirurgie ou en réanimation n'ont pas été inclus. Les patients de l'étude ne sont, par conséquent, pas représentatifs de la population française des 75 ans ou plus admis au SAU. L'intérêt du recrutement aux urgences résidait dans le fait de pouvoir sélectionner un maximum de sujets « fragiles » car le SAU est la porte d'entrée à l'hôpital la plus souvent utilisée par les personnes âgées. De plus, l'objectif de l'étude SAFES était de constituer et de suivre une cohorte de sujets à haut risque de décompensation d'un état de fragilité sous-jacent afin d'en étudier le devenir et les filières intra-hospitalières empruntées. Le SAU était le lieu privilégié de recrutement.

2- Notre modèle n'a pas eu de validation externe. Nos résultats restent cependant conformes à nos hypothèses et sont très cohérents avec les données de la littérature.

3- Un biais différentiel aurait pu être induit par le nombre de patients ayant refusé le suivi mais ces derniers n'étaient pas différents des autres en termes de moyenne d'âge, de sexe ratio et de niveau de dépendance. L'analyse de données censurées que nous avons utilisée permet de prendre en compte toute la durée de suivi antérieure au refus dans l'analyse de la mortalité.

Dans cette étude, il s'agissait de modéliser le risque de décès avec des variables issues de l'évaluation gériatrique standardisée. À l'aide d'échelles simples et couramment utilisées en pratique gériatrique, il est possible d'identifier et de prendre en charge de façon précoce les facteurs modifiables de risque de décès à long terme tels que la malnutrition, la confusion et la dépendance physique. Ceci justifierait de renforcer la présence dans nos unités de soins, de diététiciens, de neuropsychologues, de kinésithérapeutes car si les troubles ne sont pas corrigés précocelement, ils peuvent avoir des répercussions graves, même à long terme.

Facteurs prédictifs de mortalité à long terme chez des patients âgés de 75 ans ou plus hospitalisés en urgence : la cohorte SAFES

Conflits d'intérêt :

Aucun.
Les financeurs n'ont joué aucun rôle dans la définition du schéma de l'étude, de sa mise en œuvre, de l'analyse et de l'interprétation des données ou de la rédaction de l'article.

Remerciements :

Aux autres membres de l'étude SAFES pour leur participation à la définition du schéma de l'étude et au recrutement des patients :

Département de gériatrie, CHU de Grenoble (Pascal Couturier) – Centre de gérontologie clinique, CHU de Montpellier (Claude Jeandel) – Département de gériatrie, CHR d'Orléans (Jean-Bernard Gauvain) – Département de gériatrie, Hôpital Européen Georges Pompidou (Olivier Saint-Jean, Dominique Somme) – Département de gériatrie, Hôpital Saint Périne (Joël Ankri) – Département de gérontologie clinique, CHU de Saint Etienne (Régis

Gonthier) – Département de médecine interne et gériatrie, CHU de Strasbourg (Damien Heitz) – Département de médecine interne de gérontologie clinique, CHU de Toulouse (Bruno Vellas, Thierry Voisin) – Département de médecine interne et gériatrie, CHU de Nîmes (Benoit de Wazières).

Sources de financement

- Le ministère de la santé dans le cadre du financement des programmes hospitaliers de recherche clinique nationaux (PHRC 1998), France.
- La Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), France.
- L'Institut de la longévité et du vieillissement – INSERM, France.

Références

- [1] Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW, Sanders AB, Bernstein E, McNamara RM et al. Geriatric patient emergency visits. Part I : Comparison of visits by geriatric and younger patients. Ann Emerg Med 1992;21(7):802-7.
- [2] Vanpee D, Swine C, Vandenbossche P, Gillet JB. Epidemiological profile of geriatric patients admitted to the emergency department of a university hospital localized in a rural area. Eur J Emerg Med 2001;8(4):301-4.
- [3] Denman SJ, Ettinger WH, Zarkin BA, Coon PJ, Casani JA. Short-term outcomes of elderly patients discharged from an emergency department. J Am Geriatr Soc 1989;37(10): 937-43.
- [4] McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trépanier S. Screening for geriatric problems in the emergency department : reliability and validity. Identification of seniors at risk (ISAR) steering committee. Acad Emerg Med 1998;5(9):883-93.
- [5] Zuliani G, Romagnoni F, Soattini L, Leoci V, Bollini MC, Butarello M et al. Predictors of two-year mortality in older nursing home residents. The IRA study. Aging Clin Exp Res 2001;13(1):3-7.
- [6] Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez FJR, Vallone R. Screening for frailty : Criteria and predictors of outcomes. J Am Geriatr Soc 1991;39(8):778-84.
- [7] Saltvedt I, Mo ES, Fayers P, Kaasa S, Sletvold O. Reduced mortality in treating acutely sick, frail older patients in a geriatric evaluation and management unit. A prospective randomized trial. J Am Geriatr Soc 2002;50(5): 792-8.
- [8] Covinsky KE, Eng C, Lui LY, Sands LP, Yaffe K. The last 2 years of life : Functional trajectories of frail older people. J Am Geriatr Soc 2003;51(4):492-8.
- [9] Landi F, Cesari M, Onder G, Zamboni V, Barillaro C, Lattanzio F et al. Indwelling urethral catheter and mortality in frail elderly women living in community. Neurol Urodyn 2004;23(7):697-701.
- [10] Temkin-Grove H, Bajorska A, Peterson DR, Kunitz SJ, Gross D, Williams TF et al. Social support and risk-adjusted mortality in a frail older population. Medical Care 2004;42(8):779-88.
- [11] Katz S, Akpom A. A measure of primary sociobiological functions. Int J Health Serv 1976;6(3):493-508.
- [12] Gillard CJ, Willmott M, Vaddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressives. Br J Psychiatry 1981;138:230-5.
- [13] American Psychiatric Association. DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders, 4th ed., Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- [14] Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment : A practical tool for grading the nutritional status of elderly patients. Facts and research in gerontology. Paris: Serdi Publishing; 1994. (pp. 15-59).
- [15] Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients : the "get-up and go" test. Arch Phys Med Rehabil 1986;67(6):387-9.
- [16] Vellas B, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg-balance is an important predictor of injurious falls in older persons. J Am Geriatr Soc 1997;45(6):735-8.
- [17] Sundararajan V, Henderson T, Perry C, Muggivan A, Quan H, Ghali WA. New ICD-10 version of the Charlson Comorbidity Index predicted in-hospital mortality. J Clin Epidemiol 2004;57(12):1288-94.
- [18] Buntinx F, Nielaes L, Suetens C, Jans B, Mertens R, Van Den Akker M. Evaluation of Charlson's comorbidity index in elderly living in nursing homes. J Clin Epidemiol 2002; 55(11):1144-7.
- [19] Norton D, McLaren R, Exton-Smith AN. An investigation of nursing problems in hospitals. New York: Churchill Livingstone; 1975.
- [20] Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958;53:457-81.
- [21] Kay R. Goodness of fit methods for proportional hazards regression model : A review. Rev Epidemiol Santé Publique 1984;32 (3-4):185-98.
- [22] Colvez A, Robine JM, Jouan-Flahault C. Risk and risk factors of disability in the aged. Rev Epidemiol Santé Publique 1987;35(3-4): 257-62.
- [23] Rozzini R, Sabatini T, Cassinadri A, Bofelli S, Ferri M, Barbisoni P et al. Relationship between functional loss before hospital admission and mortality in elderly persons with medical illness. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005;60(9):1180-3.
- [24] Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? Age Ageing 2001;30(3):221-6.
- [25] Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalisation. J Am Med Assoc 2001;285(23):2987-94.
- [26] Inouye SK, Bogardus ST Jr, Vitagliano G, Desai MM, Williams CS, Grady JN et al. Burden of illness score for elderly persons : risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. Med Care 2003;41(1):70-83 (Erratum in : Med Care 2003;41(3):446.).
- [27] Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults : the Cardiovascular Health Study. JAMA 1998;279(8):585-92.
- [28] Ho SC. Health and social predictors of mortality in an elderly Chinese cohort. Am J Epidemiol 1991;133(9):907-21.
- [29] Narain P, Rubenstein LZ, Wieland GD, Rosbrook B, Strome LS, Pietruszka F et al. Predictors of immediate and 6-month outcomes in hospitalized elderly patients. The importance of functional status. J Am Geriatr Soc 1988;36(9):775-83.
- [30] Incalzi RA, Gemma A, Capparella O, Terranova L, Porcedda P, Tresalvi E et al. Predicting mortality and length of stay of geriatric patients in an acute care general hospital. J Gerontol 1992;47(2):M35-9.
- [31] Frisoni GB, Fratiglioni L, Fastbom J, Vitanen M, Winblad B. Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment : the influence of health-related factors. Am J Epidemiol 1999;150(10):1031-44.

M Dramé, PAJ. Dia, D Jolly, P-O Lang, R Mahmoudi, G Schwebel et al.

- [32] Ponzetto M, Maero B, Maina P, Rosato R, Ciccone G, Merletti F et al. Risk factors for early and late mortality in hospitalized older patients : The continuing importance of functional status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:1049-54.
- [33] Kariger E, Blanchard F, Ennuyer B, Lecoyer I, Albert H, Jolly D et al. Facteurs prédictifs du devenir à 6 mois de personnes de plus de 75 ans admises en urgence à l'hôpital. *Rev Épidémiol Santé Publique* 1996;44(1):47-56.
- [34] Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB et al. Frailty : emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(8):1321-30.
- [35] Marengoni A, Cossi S, De Martinis M, Ghisla MK, Calabrese PA, Zanolini G et al. Adverse outcomes in older hospitalised patients : The role of multidimensional geriatric assessment. *Aging Clin Exp Res* 2003;15(1):32-7.
- [36] Donini LM, De Felice MR, Cannella C. Nutritional status determinants and cognition in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44(Suppl 1):143-53.
- [37] Graf C. Functional decline in hospitalized older adults. *Am J Nurs* 2006;106(1): 58-67.
- [38] Fletcher K. Immobility : geriatric self-learning module. *Med Surg Nurs* 2005;14(1):35-7.
- [39] Potter J, George J. Guideline Development Group. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people : concise guidelines. *Clin Med* 2006;6(3):303-8.
- [40] Nassisi D, Korc B, Hahn SH, Burns JJr, Jagoda A. The evaluation and management of the acutely agitated elderly patients. *Mt Sinai J Med* 2006;73(7):976-84.

- 6. Article 6 : Loss of independence in Katz's ADL ability in connection with an acute hospitalization: early clinical markers in French older people.**

Loss of independence in Katz's ADL ability in connection with an acute hospitalization: early clinical markers in French older people

Pierre-Olivier Lang · Nicolas Meyer · Damien Heitz · Moustapha Dramé · Nicolas Jovenin ·
Joël Ankri · Dominique Somme · Jean-Luc Novella · Jean-Bernard Gauvain ·
Pascal Couturier · Isabelle Lanièce · Thierry Voisin · Benoit de Wazières ·
Régis Gonthier · Claude Jeandel · Damien Jolly · Olivier Saint-Jean · François Blanchard

Received: 3 April 2007 / Accepted: 29 May 2007 / Published online: 25 July 2007
© Springer Science+Business Media B.V. 2007

Abstract

Background The preservation of autonomy and the ability of elderly to carry out the basic activities of daily living, beyond the therapeutic care of any pathologies, appears as one of the main objectives of care during hospitalization.

Objectives To identify early clinical markers associated with the loss of independence in elderly people in short stay hospitals.

Methods Among the 1,306 subjects making up the prospective and multicenter SAFE cohort study (Sujet Agé Fragile: Évolution et suivi—Frail elderly subjects, evaluation and follow-up), 619 medical inpatients, not disabled at baseline and hospitalized through an emergency department were considered. Data used in a multinomial logistic regression were obtained through a comprehensive geriatric assessment (CGA) conducted in the first week of

P.-O. Lang (✉) · P. Couturier · I. Lanièce ·
T. Voisin · B. de Wazières · R. Gonthier ·
C. Jeandel

Department of Rehabilitation and Geriatrics, Hospital of Trois-Chêne, University Hospitals of Geneva, Chemin du Pont-Bochet 3, Thônex-Genève, 1226 Geneva, Switzerland
e-mail: Pierre.O.Lang@hcuge.ch

P.-O. Lang · M. Dramé · N. Jovenin · D. Somme ·
J.-L. Novella · D. Jolly · F. Blanchard
University of Reims Champagne-Ardenne, School of Médecine,
E.A.3797 Reims, France

N. Meyer
Department of Public Health, University Hospitals of Strasbourg, Strasbourg, France

D. Heitz
Department of Geriatrics, University Hospitals of Strasbourg, Strasbourg, France

M. Dramé · J.-L. Novella · F. Blanchard
Department of Gerontology, University Hospitals of Reims, Reims, France

N. Jovenin · D. Jolly
Clinical Research Unit, University Hospitals of Reims, Reims, France

J. Ankri
Center of Gerontology, Hospital Sainte Perrine, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France

D. Somme · O. Saint-Jean
Geriatrics Unit, European Hospital Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France

J.-B. Gauvain
Center of Geriatrics Medicine, Hospital Porte Madeleine, General Hospital Center of Orleans, Orleans, France

P. Couturier · I. Lanièce
Geriatrics Clinic, University Hospitals of Grenoble, Grenoble, France

T. Voisin
Geriatrics and Gerontology Center, University Hospitals of Toulouse, Toulouse, France

B. de Wazières
Geriatrics unit, University Hospitals of Nîmes, Nîmes, France

R. Gonthier
Clinical gerontology unit, University Hospital of Saint Etienne, Saint Etienne, France

C. Jeandel
Center of clinical gerontology, University Hospitals of Montpellier, Montpellier, France

hospitalization. Dependency levels were assessed at baseline, at inclusion and at 30 days using Katz's ADL index. Baseline was defined as the dependence level before occurrence of the event motivating hospitalization. To limit the influence of rehabilitation on the level of dependence, only stays shorter than 30 days were considered.

Results About 514 patients were eligible, 15 died and 90 were still hospitalized at end point ($n = 619$). Two-thirds of subjects were women, with a mean age of 83. At day 30 162 patients (31%) were not disabled; 61 (12%) were moderately disabled and 291 severely disabled (57%). No socio-demographic variables seemed to influence the day 30 dependence level. Lack of autonomy (odds ratio (OR) = 1.9, 95% confidence interval (CI) = 1.2–3.6), walking difficulties (OR = 2.7, 95% CI = 1.3–5.6), fall risk (OR = 2.1, 95% CI = 1.3–6.8) and malnutrition risk (OR = 2.2, 95% CI = 1.5–7.6) were found in multifactorial analysis to be clinical markers for loss of independence.

Conclusions Beyond considerations on the designing of preventive policies targeting the populations at risk that have been identified here, the identification of functional factors (lack of autonomy, walking difficulties, risk of falling) suggests above all that consideration needs to be given to the organization per se of the French geriatric hospital care system, and in particular to the relevance of maintaining sector-type segregation between wards for care of acute care and those involved in rehabilitation

Keywords Loss of independence · Katz's ADL abilities · Frail elderly people · SAFE cohort

Introduction

Performing the activities of daily life, alone or with the help of another person, appears as the essential element in preserving a person's autonomy, and in enabling independent living of satisfactory quality [1]. These activities, referred to as Activities of Daily Living (ADL), are explored by a measure developed by Katz [2]. This measure, considered to be the best suited to assess levels of dependency in elderly people [3], explores six main dimensions of daily living: bathing, dressing, using the toilet, movement inside the home, feeding and continence.

Hospitalization following the occurrence of an acute pathology, notwithstanding treatment, puts elderly people at risk for functional deterioration, physical and/or mental [4–11]. This deterioration paves the way to loss of autonomy, and generally involves a burden for those close to the subject, recourse to professional helpers and admission to an institution [12–13]. Indeed, studies on living conditions of dependent elderly people living at home in France have noted high levels of solidarity of families and persons close

in maintaining dependent senior members of the community in their homes [14].

The different authors that have explored the issues of loss of independence among elderly people have all reached the same conclusion: the preservation of autonomy and the ability of these persons to carry out the basic ADL, beyond the therapeutic care of any pathologies, appears as one of the main objectives of care during hospitalization [4–6, 8, 10, 12]. Among the set of factors identified by these researchers as being associated with loss of independence, the age of subjects has for a long time been considered as preponderant [5, 6, 8, 10]. In fact, the dynamic and complex process of deterioration in the ability to perform ADL subsequent to hospitalization, the effect of age per se does not appear to be as direct as has been suggested. Covinsky et al. have indeed shown that age is not an independent explicative factor for functional decline, but rather a factor that is associated with a decrease in potential for recovery [12].

Thus, in a perspective of prevention of loss of independence among elderly hospitalized subjects, we considered it worthwhile attempting, using simple clinical markers, to identify a population at risk for loss of independence. A cohort study, referred to by the acronym SAFE cohort (Sujet Âgé Fragile: Évolution et suivi—Frail elderly subjects, evaluation and follow-up) provided the opportunity to identify these factors [4]. The subjects included in this survey were hospitalized through Emergency Department (ED). Among the 1,306 subjects making up the SAFE cohort only those subjects that were independent at baseline in performing Katz ADL were taken into consideration in the present work, this being assessed retrospectively on inclusion in the cohort [4, 12, 15]. Following this and in a prospective manner, dependence was assessed 30 days after admission date to ED.

Candidates for early markers were generated using the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) conducted by a geriatrician in the first week of hospitalization [3]. The endpoint at day 30 was chosen specifically to restrict any influence on the level of dependency of rehabilitation care prolonging the hospital stay [4]. The multi-centre SAFE cohort study stems from a Clinical Research Hospital Programme, the object of which was to improve early screening, to determine the factors affecting the evolution of health status, and to define procedures for the care of frail elderly patients [4].

Materials and methods

Study population

The study design, cohort sampling procedures, and inclusion and non-inclusion criteria of the SAFE study

have already been described in a recent publication [4]. Of the 1,306 subjects included in the SAFEs cohort study, only patients independent at baseline were considered in the present study. Subjects were described as “not disabled” if they were independent at baseline for ADL. The flow of participants through the study is summarized in Fig. 1. For ethical aspects, informed consent was signed by each willing subject or by a representative. Patients were free to refuse to take part in the study or to withdraw from it at any stage on simple request, without any alteration to care provided, in observance of French law relating to the protection of individuals participating in medical research. The Reims (France) Ethical Committee issued agreement for the conduct of the survey.

Geriatic assessment

A geriatrician, assisted by a member of the healthcare team, the principle caregiver, or both, evaluated each patient included. This evaluation gathered a large quantity of clinical and socio-demographic data concerning patients and the quality of life of their caregivers where there was one. Validated assessment instruments were used. Dependency levels for ADL at baseline, at inclusion and at day 30 among discharged patients were assessed using the Katz ADL index [2]. Baseline ADL performance was defined as the dependence level of the subject before occurrence of the event motivating hospitalization (performance in ADL 2 weeks before admission) [12].

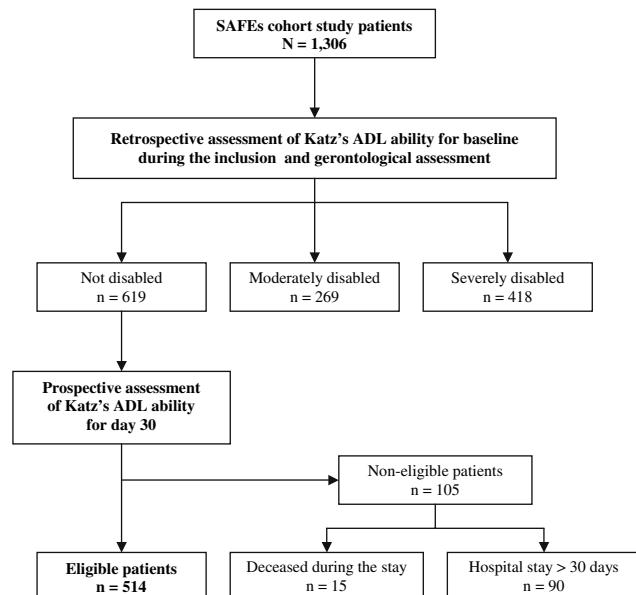


Fig. 1 Participant enrolment, attrition, and follow-up

Five items from the Katz ADL index - bathing, dressing, toilet use, transfer and feeding— were used to construct a three-level, five-item ADL scale (continence was not included, in accordance with the recommendations in the literature [16]).

Each item was scored 0 or 1 (0 = able to perform the activity without any help; 1 = able to perform the activity with little or complete help). The scoring system gave a score range from 0 to 5. Absence of disability (“not disabled”—ADL score = 0) was defined as being independent for all items, “moderately disabled” (ADL score 1–2) as dependent for one or two items, and “severely disabled” (ADL score > 2) as dependent for three or more items. These scores defined three main groups, which ranged from a group capable of performing basic activities independently to a group that was dependent in the majority of the five basic activities [15]. Mood and depression risk were assessed using Schwab and Gildeard’s Depression Scale (score ranges: 40–10) [17, 18]. A mood disorder was defined as a score greater than 14. The Folstein Mini-Mental State Examination was used for the assessment of cognitive functions (MMSE score ranges 30–0). A score of less than 25 defined a cognitive impairment, whatever the etiology [19]. A risk of malnutrition was defined as a Mini Nutritional Assessment short Form score of less than 12 (MNA-sf score ranges 14–0) [20]. Walking and balance difficulties were estimated using the Timed Get Up and Go Test and the one-leg-balance test, respectively [21, 22]. A patient requiring more than 20 s to complete the Timed Get-up and Go Test was considered to have walking difficulties. If a patient was unable to stand on either 5 s leg at least, s/he was considered to have difficulties balancing when standing. A modified version of the Charlson index (applicable to pathologies coded in CIM 10) made it possible to establish three levels of severity for co-morbidity: mild co-morbidity (Charlson index < 2), moderate co-morbidity (2 ≤ Charlson index between ≤ 4) and severe co-morbidity (Charlson index ≥ 5). These thresholds have already been used by other authors [23, 24]. The risk of developing pressure ulcers was assessed using the Norton scale (score ranges: 20–5): a score of 14 or less indicated risk of developing decubitus ulcers [25]. Duke’s Health Profile was used to investigate patients’ quality of life through physical, psychological, and social functioning. Each of the 10 dimensions explored is presented in the form of a normalized scale: 0 (worst quality of life) to 100 (best possible) [26]. Caregiver burden was assessed using the Zarit Burden Inventory (score ranges: 0–88; categories: no or low burden –0 to 20, low to moderate burden –21 to 40, moderate to high burden –41 to 60, higher burden –61 to 88) [27]. Following this CGA, a clinical profile for each patient was developed according to the clinical opinion of the geriatrician. This profile is presented in the form of 15

geriatric syndromes (Table 1) [4]. The departments of Medical Records and Clinical Epidemiology provided administrative data concerning the hospital stays. The

length of stay was defined as the interval between admission date and discharge date from a one and the same hospital.

Table 1 Inclusion characteristics of “not disabled” Sujet Âgé Fragile: Évaluation et suivi Cohort Patients for baseline

Characteristic	All (N = 514)	30th day Katz's ADL			P-value ^a
		Not disabled (n = 162)	Moderately disabled (n = 61)	Severely disabled (n = 291)	
Demographic					
Age, mean ± SD	82.8 ± 5.3	81.9 ± 5.6	81.6 ± 5.0	84.1 ± 5.1	0.04
Gender, %					0.6
Women	60.3	58.9	63.2	60.5	
Men	39.7	41.1	36.8	39.5	
Living condition, %					0.7
Private home	86.7	86.1	89.5	86.4	
Institution	13.3	13.9	10.5	13.6	
Marital status, %					0.4
Single	8.6	10.7	10.5	7.0	
Married	35.6	28.7	31.6	40.4	
Divorced	4.6	4.7	8.8	3.7	
Widowed	51.2	56.0	49.1	48.9	
Caregiver, %	57.4	41.1	42.1	43.6	0.8
Inclusion Katz's ADL, %					0.7
Not disabled	28.6	29.8	22.8	29.1	
Moderately disabled	19.8	17.2	21.1	21.0	
Severely disabled	51.6	53.0	51.1	49.9	
Charlson's CI, %					0.04
Low	69.3	73.5	73.7	66.4	
Medium	27.8	26.5	24.6	28.8	
High	2.9	0.0	1.7	4.8	
Fifteen geriatric syndrome classification					
Lack of autonomy, %	56.4	483	43.8	63.5	0.03
Poor overall condition, %	33.5	32.5	31.6	33.0	0.3
Cognitive impairment, %	20.0	22.5	19.3	18.8	0.6
Delirium, %	11.6	12.2	12.3	11.2	0.9
Mood disorders, %	75.2	74.0	77.2	75.5	0.9
Failure to thrive syndrome	2.7	3.3	1.8	2.6	0.8
Postfall syndrome, %	3.6	2.0	5.3	4.1	0.4
Bedridden, %	5.5	4.7	7.0	5.6	0.6
Walking difficulties, %	71.5	67.5	68.4	77.1	0.05
Risk of fall	43.0	34.4	33.3	49.8	0.03
Risk of malnutrition	59.9	51.6	50.9	66.4	0.04
Pressure sores	2.1	2.0	1.8	2.2	0.9
Sight disorders	38.2	36.7	26.3	41.5	0.07
Deafness	34.6	37.3	38.6	32.3	0.5
Incontinence	22.1	24.7	21.1	20.8	0.6
Hospital stay					
LoS (day; mean ± SD)	13.0 ± 6.54	12.8 ± 6.6	13.3 ± 6.2	13.0 ± 6.6	0.7
Acute Care for Elderly unit, %	23.6	25.2	21.1	23.3	0.8
Multiunit stay, %	6.1	3.9	3.5	7.7	0.01

^a P < 0.05 indicates a difference according to the dependence level

SD = standard deviation

ADL = Activities of daily living

Charlson's CI = Charlson Comorbidity Index

LoS = Length of Stay

Statistical analysis

A descriptive analysis of the administrative, socio-demographic, and clinical variables of the patients was performed. Descriptive results concerning numerical variables are presented in the form of means, SD, and median for Mean Length of Stay (MLoS). For categorical variables, sample sizes and percentages calculated are presented. Patient characteristics at inclusion were compared with respect to their dependency level at day 30. The tests used were chosen according to the type of variable and the sample size under consideration. Categorical variables were tested using chi-square (χ^2) or Fisher exact tests; variance analysis and Kruskall–Wallis tests were used for numerical variables [28]. The unifactorial analysis results identified the variables associated with loss independence one month after ED admission. The selection threshold for the useful variables in multifactorial analysis was set at $P = 0.30$. All the variables thus selected were introduced into a multinomial logistic regression multifactorial model. This considers the effect of each factor after adjustment for all the other factors with a judgement criterion in the form of a variable with more than two response levels (not disabled—moderately disabled—severely disabled) [29].

The results of this multifactorial analysis were presented in the form of odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). For the OR calculation, the chosen reference level of the judgement criterion was systematically “not disabled”. Thus, for each candidate variable two ORs were generated: OR₁—moderately disabled versus not disabled; OR₂—severely disabled versus not disabled. “Age”, “gender”, “centre” and DRG (Diagnostic Related Group) variables were forced into the model. The effects of the other variables were systematically adjusted for these four factors. Interaction variables, associating the center and the different descriptive variables, were also tested in both analysis models. Multifactorial analyses were computed with the PROC CATMOD for SAS® software (SAS System, SAS Institute Inc., Carry, North Carolina). A backward elimination procedure with authorized re-entry was used to select the final model. To construct the initial model, all variables with $P = 0.30$ in unifactorial analysis were candidates. In the backward elimination procedure, the variables were removed one by one, with an exit threshold set at $P = 0.10$. The level of significance was set at $P = 0.05$. To analyze possible multicollinearity between variables selected using multifactorial analysis, Spearman correlation coefficients (r) were calculated [28]. Statistical analyses were performed using SAS® software, version 8.2.

Results

Of the 1,306 subjects included in the evaluation conducted by the geriatrician between the 4th and the 7th day of hospitalization, 619 patients were considered as not disabled at baseline according to Katz's ADL index. At day 30 assessment, 15 patients had died and 90 were still hospitalized (Fig. 1). The geriatric assessment data for these patients was compared with that for the 514 other 30-day discharge subjects. No statistically significant difference was found (Fisher's exact test: $P > 0.05$). Therefore, the exclusion of the 105 non-eligible subjects from the analysis did not create any significant selection bias. The analysis thus covers 514 inpatients at nine French hospitals. Assessments of dependency level according to Katz's ADL index, at inclusion and 30 days after emergency hospitalization, showed that 71% of the patients were dependent for at least one ADL at inclusion and nearly 69% were still dependent at day 30 and more than 80% of these for three or more ADL (Table 1).

The sociodemographic data of subjects and the descriptive data of the hospital stays are presented in Table 1. Two thirds of the cohort were women (60%). The average age \pm SD of the sample was 83 ± 5.3 (range 75–101). Fifty-seven percent of subjects reported that they had a caregiver. The gender of the subjects and the presence of a caregiver had no influence on the loss of independence (Fisher's exact test: $P > 0.05$) in unifactorial analysis. The oldest subjects were more often disabled than others at day 30 assessment (ANOVA: $P = 0.04$).

The 514 stays analyzed amounted to 6,227 hospitalization days, covering 90 DRGs (Neurology: 44%; Cardiology: 13%). The MLoS was 13 ± 6.5 days. Half the discharges took place between the 7th and 14th day. One hundred and twenty-one patients were hospitalized in an ACE unit (23%). Six percent of all stays were multiunit stays ($n = 31$). This type of stay tends to foster loss of independence 30 days after an emergency admission (not disabled: 3.9%—moderately disabled: 3.5%—severely disabled: 7.7%; Fisher's exact test: $P = 0.01$). The MLoS of these stay types was not different from that for the single-unit stays (Kruskall & Wallis's test: $P > 0.05$). This factor was not considered in the multifactorial analysis model, since this variable, which was only known at the end of the stay, could not be considered in the predictive approach.

The 15-syndrome geriatric classification is presented in Table 1. Nearly 60% of the cohort presented lack of autonomy, more than 80% presented walking difficulties, and more than 40% had a risk of falling. The cognitive status of 20% of subjects was impaired, 11% were delirious, and 75% presented a mood disorder. Five percent were bedridden, and nearly half of these (2%) presented one or

more pressure sores. According to the MNA-sf data, the nutritional evaluation estimated that 60% of the patients were at risk for malnutrition on admission. In unifactorial analysis, the following had an influence on the dependency level at day 30 (Fisher's exact test: $P < 0.05$): the comorbidity level according to the Charlson's CI, a diagnosis at inclusion of lack of autonomy, walking difficulties, risk of falls or risk of malnutrition. On the other hand, the dependency level observed at inclusion was not identified as an early clinical marker for loss of independence (Table 1).

Multicollinearity analysis showed that all other Spearman r coefficients calculated between variables with a P value ≤ 0.3 in unifactorial analysis also yielded ≤ 0.3 . These values reflect low levels of multicollinearity between variables selected in the multifactorial analysis.

The ORs, calculated using multinomial logistic regression model, as an estimation of the association between the descriptive variables generated by the geriatric evaluation and the loss of independence according to Katz's ADL assessment at day 30 are presented in Table 2. The results presented in the table involve only the variables used to construct the final model. Sociodemographic data and all interaction-variable P -values were higher than the exit threshold (Wald's test: $P > 0.10$). Multifactorial analysis reveals clinical markers, notably functional and nutritional (Wald's test: $P < 0.05$). These are: "lack of autonomy" ($OR_1 = 1.4$ [0.9–2.2]; $OR_2 = 1.9$ [1.2–3.6]); "walking difficulties" ($OR_1 = 1.8$ [1.1–2.8]; $OR_2 = 2.7$ [1.3–5.6]); an unsuccessful one-leg balance test defining the "risk of fall" ($OR_1 = 1.6$ [1.0–2.3]; $OR_2 = 2.1$ [1.3–6.8]) and "risk of malnutrition" according to the MNA-sf assessment ($OR_1 = 1.7$ [0.9–2.3]; $OR_2 = 2.2$ [1.5–7.6]) all of which were associated with the loss of independence in discharged outpatients 30 days after hospitalization for an acute condition.

Discussion

This prospective study concerning 514 patients who were independent at baseline and hospitalized in emergency has shown that nearly 60% of subjects had become dependent one month after admission for the performance of at least 3 of the 5 ADL under consideration. This work has made it possible to pinpoint simple clinical factors that can be considered to be early indicators of loss of independence, since they are identifiable at the time of admission. Thus a diagnosis of "lack of autonomy", "walking difficulties", "fall risk" and "malnutrition risk" derived from a comprehensive geriatric assessment (CGA) conducted in the first week of hospitalization were associated with loss of independence one month after admission. Neither the

socio-demographic variables nor the level of dependence observed on admission were found to be associated.

The CGA conducted in the first week of hospitalization by a geriatrician provides precise information about living conditions, social and domestic environment and health status of the patient. In this assessment functional and cognitive abilities, mood and nutritional status and quality of life are explored using standardized measures [3]. This evaluation constitutes a medical approach to the elderly subject, which has proved its efficiency [30]. Once combined with the clinical experience of the geriatrician, it provides a clinical description of the subject in the form of 15 "geriatric syndromes" [4]. In the course of the CGA, the level of dependency is assessed by the Katz ADL index [2]. This instrument is considered as the best suited to assessing overall dependency levels, via exploration of six areas of daily living: bathing, dressing, use of the toilet, movement around the home, feeding and continence. The method for calculating a global score using only 5 of these 6 ADL follows recommendations in the literature for reasons of inter-observer reproducibility [16], and the three-level scale for dependency based on these items has been validated in the literature [15].

With regard to the socio-demographic data for the patients studied, results show absence of any predictive value of this data for levels of dependency at one month. Except for age, the significance index associated with these variables in unifactorial analysis was above the selection threshold chosen ($P = 0.30$).

In addition, after adjustment on all the candidate variables, the associations observed in unifactorial analysis between age and loss of independence disappeared. Covinsky et al. have shown that the frequency of deterioration in dependency levels between baseline and discharge from hospital varies significantly with age (respectively 23, 28, 38, 50 and 63% of subjects aged 70–74, 75–79, 80–84, 85–98 and ≥ 90 , $P < 0.001$). However, after adjustment on potential confounders, age in the present study was no longer found to be associated with functional decline as measured by the Katz ADL index [12]. The age at admission is therefore not an independent factor for loss of independence following hospitalization for an acute condition.

The indicators for loss of independence identifiable at the start of hospitalization are clinical indicators. Lack of autonomy ($OR = 1.9$); walking difficulties ($OR = 2.7$); fall risk ($OR = 2.1$) and malnutrition risk ($OR = 2.2$) are the risk indicators identified for loss of independence following emergency hospitalization.

Autonomy is, as in the definition proposed by Beauchamp et al., the ability of an individual to be self-sufficient [31]. It assumes faculties of judgement, i.e., the

Table 2 Multifactor and multinomial logistic regression analysis of predictive factors for loss independence 30 days after hospitalization for acute condition ($N = 514$)

Characteristic	Associated factors of loss of independence						<i>P</i> -value ^b	
	Not disabled		Moderately disabled		Severely disabled			
	OR ^a	(95% CI)						
Charlson's CI							0.07	
Low	1	–	1	–	1	–		
Medium	1	–	1.1	(0.6–1.9)	1.4	(0.9–7.6)		
High	1	–	1.2	(0.6–1.9)	1.9	(0.9–8.8)		
Lack of autonomy							0.04	
No	1	–	1	–	1	–		
Yes	1	–	1.4	(0.9–2.2)	1.9	(1.2–3.6)		
Poor overall condition							0.1	
No	1	–	1	–	1	–		
Yes	1	–	1.1	(0.6–2.5)	1.2	(0.8–2.7)		
Walking difficulties							0.03	
No	1	–	1	–	1	–		
Yes	1	–	1.8	(1.1–2.8)	2.7	(1.3–5.6)		
Risk of fall							0.04	
No	1	–	1	–	1	–		
Yes	1	–	1.6	(1.0–2.3)	2.1	(1.3–6.8)		
Risk of malnutrition							0.03	
No	1	–	1	–	1	–		
Yes	1	–	1.7	(0.9–2.3)	2.2	(1.5–7.6)		
Sight disorders							0.09	
No	1	–	1	–	1	–		
Yes	1	–	0.9	(0.6–1.5)	1.00	(0.7–2.3)		

^a Odds ratio (OR) > 1 indicates a factor related to a loss of independence. The link is significant if the value 1 is not within the 95% confidence interval (CI)

^b $P < 0.05$ indicates that the candidate variable is associated with a loss of independence (Wald's test)

Charlson's CI = Charlson Comorbidity Index

ability to foresee and choose freedom to act, accept or refuse according to judgement. Thus autonomy relates at once to ability [31]. Although the term autonomy is increasingly encountered in the literature, there is often a confusion between loss or lack of autonomy and dependency. Dependency is an over-simplification of the notion of lack of autonomy [32]. In this study, the diagnosis of lack of autonomy was made according to the clinical opinion of the geriatrician, since no standardized instrument has been developed. The measures at present available explore people's autonomy within the sphere of medical care and therapeutic provision [32].

Although this factor is significantly associated with the loss of independence ($P = 0.04$) there may be a classification bias on account of the subjectivity of the concept as assessed by a clinician. This bias is difficult to estimate after the fact, so that the association observed needs to be taken with caution.

Walking difficulties and fall risk have already been described by other authors as predictive factors for loss of independence in the performance of ADL [13, 33]. The period in bed subsequent to an acute pathology often aggravates walking difficulties, and thereby increases risk of falling. Rehabilitation care aiming to return to the previous functional level is only rarely provided in short stay wards. Thus the lack of downstream rehabilitation facilities and follow-up care is one of the explicative factors for the association observed between functional disorders and the level of dependency at the end of hospitalization [34].

Walking difficulties are not the only factor for risk of falling as confirmed by the association between fall risk and loss of independence after adjustment on walking difficulties. Neurological, neuro-muscular, osteo-articular and medication-related factors are associated with the risk of falling [35, 36]. Numerous pathologies can affect adaptation to effort and compensatory postural movements.

Protein and calorie-deficient dietary intake, via its effect on muscular strength, and on peripheral and central neurological functions, can make falls more likely [4, 37]. Falls can have a psychological effect, and lead to the need for more specialized rehabilitation and psychological care, delaying functional recovery [4, 38].

A risk of malnutrition on admission as detected by the MNA-sf was also identified as an early indicator of loss of independence subsequent to emergency hospitalization. The functional morbidity consecutive to under-nutrition is probably an explicative factor of this association [39]. Protein-calorie malnutrition, frequent in the elderly, leads to muscular loss, and the functional consequences of this are particularly damaging [40]. In the course of a hospital stay, fasting in connection with the performance of certain examinations, the sometimes inadequate help with feeding and/or the anorexic effect of certain types of medication will lead to a reduction in protein and calorie intake [37, 41]. Asthenia and anorexia that follow on from pathological situations, and increased metabolic requirements related to chronic inflammatory states, increase the body's energy consumption [37]. To compensate, the body will draw on reserves found in muscle, already small at the time of admission, thus resulting in loss of muscular strength [37, 41].

The mainly functional clinical factors associated with loss of independence highlighted in this study should suggest reconsideration of the organization of the care offer in classic hospitalization facilities, and in particular of the place of acute geriatric care, and the development of follow-up and rehabilitation care provision [34, 42]. This adaptation of the care offer is all the more necessary in France because the proportion of elderly subjects in hospitalized populations is constantly increasing [43], and the instatement of the "T2A" ruling (activity-related charges) will lead to a calculated reduction in duration of hospital stays for reasons of economic viability [44, 45]. Indeed, the T2A ruling is the new European funding mode. The method is based on a link between the volume and the nature of the care provision activity and the resources allocated for the functioning of the health facility [4]. A funding rate is determined for each type of activity. At the end of each hospital stay each patient is classified in a homogeneous DGR group according to the type of stay (f-DRG in the French classification) corresponding to a national reimbursement rate, which is partly dependent upon the length of stay. A span of stay duration (with floor and ceiling cut-off values) is associated with each f-DGR. If the duration of hospitalization falls outside this range, a coefficient of 0.75 instead of 1 is applied for the reimbursement of extra days [4]. It should be noted that the functional indicators identified as being associated with loss of independence have also been found to be also

associated with prolonged hospital stays [4], defined in relation to the T2A upper threshold. The main explicative factor, according to this work, is the lack of downstream rehabilitation and follow-up care, since physiotherapy for walking difficulties, and increased risk of fall subsequent to a long period in bed arising from the acute pathology, increase the length of stay all the more when it is short-stay facilities that are involved [4].

As well as early rehabilitation and mobilization, early attention for nutrition and prescription of nutritional supplements might be a great benefit in elderly hospitalized patients. The evidence for this benefit seems to be limited in the literature [46–48]. Authors' conclusions of recent reviews and meta-analysis about oral protein and energy supplementation are that supplementation appears to produce a small but consistent weight gains. However, the evidence of a benefit to functional outcomes is little. In the literature, too few data are reported and the time scale of most studies was too short to have realistic chance to detecting differences in morbidity, functional status and quality of life [46]. Furthermore, most trials do not address the organizational and practical challenges faced by practitioners trying to meet the individual needs and preferences of those at risk from malnutrition [46, 47]. In summary, if oral protein and energy supplements can improve nutritional status for undernourished elderly patients, additional data from large-scale multicentre trials are still required to evaluate the benefit to functional outcomes [46–48].

The confidence intervals for the ORs calculated for the various factors identified are very wide. This shows a certain lack of statistical power in the estimation of the relationships observed. Nevertheless the significance of the statistical tests comparing ORs to the value 1 shows that the relationships observed do exist. According to the data provided by the calculation of Spearman's r coefficients, the degree of multicollinearity among the various variables selected cannot explain the CI95% range, which thus does not reflect any instability of the statistical model used.

Conclusion

This study shows that if generally recognised frailty parameters are taken into account [1, 49], a set of simple items enables a predictive approach to loss of independence subsequent to emergency hospitalization. Thus a diagnosis of lack of autonomy, walking difficulties, fall risk and/or malnutrition at the start of hospitalization can provide a predictive approach for loss of independence. But beyond consideration of the elaboration of preventive policies targeting the risk population identified by these markers, the results presented in the present study suggest

the imperative need to adapt the geriatric care offer, and in particular the follow-up and rehabilitation care offer. In addition, the identification of functional indicators as early markers for loss of independence should provide incentive for removing the sector-type organization patterns observed in France that partition acute care and rehabilitation departments, for which the justification is purely administrative. The creation of a single care sector would greatly facilitate the early rehabilitation care required for the elderly, while at the same time ensuring adequate care for the pathologies that initially led to the hospitalization.

References

1. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting care. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2004;59:M255–63.
2. Katz S. Assessing self-maintenance. Activities of daily-living, mobility and instrumental activities of daily-living. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:721–7.
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Geriatrics assessment methods for clinical decision-making. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:342–7.
4. Lang PO, Heitz Damien, Hédelin G, et al. Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multi-center study of 908 inpatients in French acute hospitals. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1031–9.
5. Wu AW, Yasui Y, Alzola C, et al. Predicting functional status outcomes in hospitalized patients aged 80 years and older. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:6–15.
6. Sager MA, Franke T, Inouye SK, et al. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization older persons. *Arch Intern Med* 1996;156:645–52.
7. Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, et al. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Eng J Med* 1995;332:1338–44.
8. Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, et al. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Eng J Med* 1995;332:1338–44.
9. Creditor MC. Hazards of hospitalization in the elderly. *Ann Intern Med* 1993;118:219–23.
10. Hirsch CH, Sommers L, Olsen A. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1296–303.
11. Gillick MR, Serell NA, Gillick LS. Adverse consequences of hospitalization in the elderly. *Soc Sci Med* 1982;16:1033–8.
12. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illness: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:451–8.
13. Brach JS, VanSwearingen JM. Physical impairment and disability: relationship to performance of activities of daily living in community-dwelling older men. *Phys Ther* 2002;82:752–61.
14. Imbert F, Lang PO, Meyer N, et al. Description des conditions de vie de la population âgée de 75 ans ou plus vivant à domicile en Alsace. *Rev Épidémiol Santé Publique* 2005;53:153–65.
15. Nybo H, Gaist D, Jeune B, et al. Functional status and self-rated health in 2,262 nonagenarians: the Danish 1905 cohort survey. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:601–9.
16. Fillenbaum GC. Functional ability. In: Ebrahim S, Kalache A, editors. *Epidemiology in old age*. London: BMJ Publishing Group; 1996.p. 228–235.
17. Gilleard CJ, Willmott M, Viddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressive. *Br J Psychiat* 1981;138:230–5.
18. Gilleard CJ, Willmott M, Viddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressive. *Br J Psychiat* 1981;138:230–5.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. ‘Mini-mental state’. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98.
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. ‘Mini-mental state’. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98.
21. Podzialdo D, Richardson S. The timed “Get up & Go”: a test for basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142–8.
22. Vellas B, Wayne SJ, Baumgartner RN, et al. One-leg-balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:735–8.
23. Sundararajan V, Henderson T, Perry C, et al. New ICD-10 version of the Charlson Comorbidity Index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1288–94.
24. Buntinx F, Niclaes L, Suetens C, et al. Evaluation of Charlson’s comorbidity index in elderly living in nursing homes. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1144–7.
25. Norton D, McLaren R, Exton-Smith AN. *An Investigation of Nursing Problems in Hospitals*. New York: Churchill Livingstone, 1975.
26. Pakerson GR, Broahead WE, Tse CKJ. The Duke Health Profile. A 17-item measure of health and dysfunction. *Med Care* 1990;28:1056–72.
27. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of impaired elderly: Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 1980;20:649–55.
28. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical Methods in Medical research*. Oxford, England: Blackwell Scientific, 2002.
29. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New-York: John Wiley & Sons; 1989.
30. Stuck AE, Egger M, Beck JC. A controlled trial of geriatric evaluation. *N Eng J Med* 2002;347:371–3.
31. Stuck AE, Egger M, Beck JC. A controlled trial of geriatric evaluation. *N Eng J Med* 2002;347:371–3.
32. Stigglebout AM, Molewijk AC, Otten W, et al. Ideals of patient autonomy in clinical decision making: a study on the development of a scale to assess patients’ and physicians’ views. *J Med Ethics* 2004;30:268–74.
33. Hirvensalo M, Rantanen T, Heikkinen E. Mobility difficulties and physical activity as predictor of mortality and loss independence in the community-living older population. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:493–8.
34. Jeandel C, Pfizenmeyer P, Vigouroux P. *Un programme pour la gérontologie : 5 objectifs, 20 recommandations, 45 mesures pour atténuer l’impact du choc démographique sur le fonctionnement des hôpitaux dans les 15 ans à venir*. Paris: Ministère de la sécurité sociale, des personnes âgées, des personnes handicapées et de la famille, République Française., 2006.
35. Landi F, Onder G, Cesari M, et al. Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2005;60:622–6.
36. Blain H, Blain A, Trechot P, Jeandel C. The role of drugs in fall in the elderly. Epidemiologic aspects. *Presse Med* 2000;29:673–80.

37. Blain H, Blain A, Trechot P, Jeandel C. The role of drugs in fall in the elderly. Epidemiologic aspects. *Presse Med* 2000;29:673–80.
38. Fromage B. Self concept in falling and non-falling elderly. *Encephale* 2005;31:601–8.
39. Covinsky KE, Wu AW, Landefeld CS. Health status vs Quality of Life in older patients: does the distinction matter? *Am J Med* 1999;106:435–40.
40. Belmin J. Assessing nutritional status in elderly: a different approach from assessing general health status. *Press Med* 2000;29:2169–70.
41. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8:397–402.
42. Fillol C, Ittah-Desmeulles H, Bourdillon F, et al. Durée de séjour et orientation des personnes hospitalisées âgées de 80 ans et plus dans un CHU parisien. *Rev de Gériatrie* 2006;31:405–13.
43. Fanello S, Moutel L, Houssin L, Durant-Stocco, Roy PM. Analysis of the management of patients aged 75 and older in admitting en emergency service of a large hospital. *Santé Publique* 1999;11:465–82.
44. Vetel JM, Lussier MD, Clément JP, et al. Commentaires à propos de la tarification à l'activité en court séjour gériatrique. *Rev de Gériatrie* 2005;30:238–40.
45. Saint-Jean O, Lahjibi-Paullet H, Somme D. Tarification à l'activité et court séjour gériatrique. *Rev de Gériatrie* 2004;29:687–92.
46. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from undernutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD003288.
47. Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med* 2006;144:37–48.
48. Avenell A, Handoll HH. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD001880.
49. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1069–1070.

7. *Annexe 7 : Potentially inappropriate use of psychotropic medication in hospitalized elderly patients in France: Cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFES cohort*

Potentially Inappropriate Use of Psychotropic Medications in Hospitalized Elderly Patients in France

Cross-Sectional Analysis of the Prospective, Multicentre SAFEs Cohort

Max Prudent,^{1,2} Moustapha Drame,^{1,3} Damien Jolly,¹ Thierry Trenque,⁵
Renaud Parjoie² Rachid Mahmoudi,^{1,3} Pierre-Olivier Lang,^{1,6} Dominique Somme,⁷
François Boyer,^{1,8} Isabelle Lanie`ce,⁹ Jean-Bernard Gauvain,¹⁰ François Blanchard^{1,3} and
Jean-Luc Novella^{1,3}

- 1 University of Reims Champagne-Ardenne, Faculty of Medicine, EA 3797, Reims, France
- 2 The National Health Insurance Agency for Wage Earners – CNAMTS, Regional Direction of the Northern-East Medical Service, Nancy, France
- 3 Department of Clinical Gerontology, University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Reims, France
- 4 Clinical Research Coordination Unit, University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Reims, France
- 5 University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Pharmacovigilance Régional Centre, Reims, France
- 6 Department of Rehabilitation and Geriatrics, Geneva Medical School, University Hospitals, Geneva, Switzerland
- 7 Geriatrics Department, Public Assistance – Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital, Paris, France
- 8 Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University Hospitals of Reims, Sébastopol Hospital, Reims, France
- 9 Geriatrics Department, University Hospitals of Grenoble, La Tronche Hospital, Grenoble, France
- 10 Regional Hospitals of Orleans, Porte Madeleine Hospital, Geriatrics Centre, Orleans, France

Background: In France, there is evidence to suggest that 50% of elderly individuals are prescribed psychotropic medications. However, it is known that use of these agents increases the risk of falls, fractures and delirium in older people.

Objective: To study the consumption of ‘potentially inappropriate medication’ (PIM) among patients aged >75 years, paying particular attention to psychotropic drugs and the factors influencing the use of ‘potentially inappropriate psychotropics’ (PIPs).

Method: This was a cross-sectional analysis of a prospective multicentre cohort of 1306 hospitalized French patients aged >75 years (the SAFEs [Sujet Age’ Fragile: Evaluation et suivi (Frail Elderly Subjects: Evaluation and follow-up)] cohort). The present analysis involved the 1176 patients for whom there was information on the usual treatments being taken in the 2 weeks before hospitaliza-

tion. The drugs were coded according to the Anatomical Therapeutic Chemical classification; the Beers list as updated in 2003 defined which medications were considered PIPs. Standardized geriatric assessment variables were recorded on inclusion in the study. Logistic regression analysis was performed to identify factors linked to use of psychotropics and PIPs.

Results: The mean number of drugs taken was 5.7 ± 2.9 per patient. Twenty-eight percent of patients took at least one PIM. The number of patients who had taken at least one psychotropic drug in the 2 weeks before hospitalization (mean 1.6 ± 0.9 psychotropics per patient) was 589 (50.1%). More than half of both the 510 patients with a depressive syndrome and the 543 patients affected by dementia were treated with psychotropics. Multivariate analysis showed that prescription of psychotropics was linked to the presence of a dementia syndrome (odds ratio [OR] = 1.4; 95% CI 1.1, 1.9; p = 0.03), the presence of a depressive syndrome (OR = 1.7; 95% CI 1.3, 2.1; p < 0.001), living in an institution (OR = 2.2; 95% CI 1.5, 3.4; p < 0.001), use of more than five drugs (OR = 3.2; 95% CI 2.5, 4.2; p < 0.001) and Charlson's co-morbidity score >1 (OR = 0.6; 95% CI 0.5, 0.8; p = 0.001). Nineteen percent of all psychotropics prescribed were PIPs. Of these PIPs, 66.5% were anxiolytics, 28.4% were antidepressants and 5.1% were antipsychotics. Use of PIPs in the multivariate analysis was associated only with consumption of more than five drugs (OR = 1.7; 95% CI 1.1, 2.5; p = 0.01).

Conclusion: PIM use is common among hospitalized older adults in France. The most important determinant of risk of receiving a psychotropic medication or a PIP was the number of drugs being taken. The elderly, who have multiple co-morbidities, complex chronic conditions and are usually receiving polypharmacy, are at increased risk for adverse drug events. These adverse events are often linked to problems that could be preventable such as delirium, depression and falls. Regular review of prescriptions would help optimize prescription of psychotropics in the elderly. The Beers list is a good tool for evaluating PIMs but is too restrictive with respect to psychotropics; in the latter respect, the list could usefully be widened.

Background

Polypharmacy is common, and in certain instances, justified among elderly people.^[1] The first determinant is poly-pathology, which is strongly linked to age. However, use of numerous drugs in the elderly entails a risk of possible iatrogenesis. Among the drugs that may increase this risk, it is possible to identify 'potentially inappropriate medications' (PIMs) in elderly patients. PIM refers to drugs with an unfavourable risk/benefit ratio when safer or equally effective alternatives are available. It entails a high risk of occurrence of undesirable side effects, independent of clinical indications, co-morbidity, dosage and co-prescriptions.^[1,2] For this reason, as early as 1991, Beers and collaborators studied PIM in the elderly. These investigators

drafted a list of PIMs for elderly patients living in institutions in the US,^[3] then adapted it so that the list could be applied to any elderly person living in the US. Two updates have been performed, one in 1997^[4] and another in 2003.^[5] In 2005, a group of French experts developed an adaptation of the Beers criteria for a study called the '3 Cities', which concerned home-dwelling elderly patients living in France.^[6]

Analysis of the prevalence of PIMs on the basis of these lists has been the subject of numerous studies among the elderly, whether hospitalized,^[7] living in institutions for the elderly^[3] or community dwelling.^[8] In Irish hospitalized patients, Gallagher et al.^[9] performed a prospective, observational study of 597 consecutive acute admissions. About 32% of acutely ill, community-dwelling elderly patients

were regularly taking at least one PIM. In Italy, the prevalence of PIM use among older adults admitted to geriatric and internal medicine wards was 14.6%.^[2] In Ireland, Barry et al.^[10] conducted a prospective, consecutive, observational cohort study in an elderly population requiring admission to hospital. The PIM rate was 34%.

Numerous studies of the consumption of medication have underlined the great diversity of the molecules prescribed for poly-medicated elderly patients, albeit with a preponderance for certain therapeutic classes, such as psychotropics.^[11] In France, the report presented to the French National Assembly in 2006 on the correct use of psychotropics mentioned that 50% of women and 33% of men aged >60 years had taken at least one psychotropic drug in the previous 12 months.^[12] Queneau et al.^[13] reported that 20% of the drugs responsible for adverse drug events in patients aged >60 years admitted to an emergency unit were psychotropics. In a prospective, consecutive, observational cohort of elderly patients (mean age 80 years), Barry et al.^[10] showed that the second most commonly prescribed class of drugs was psychotropics with a prescription rate of almost 52% in both men and women. In another study, Passarelli et al.^[14] reported on 186 elderly patients (aged >60 years) who were admitted to the internal medicine service of a teaching hospital. The rate of psychotropic use in these patients was 25.8%. However, these rates of psychotropic use in the elderly exist despite the fact that use of these agents in this age group is associated with iatrogenic risks, such as falls, fractures and delirium.^[15]

PIPs in the elderly have been defined as “psychotropics that should be generally avoided in the elderly, independently from disease, and medications that should be avoided because of a preexisting disease or condition”^[16] Their prescription in the elderly, as defined by their inclusion in the 2003 Beers list, has not previously been studied in detail in hospitalized older adults to our knowledge.

The main objective of the present study was to explore the prevalence of pre-hospitalization PIM use, focusing particularly on consumption of psychotropic medications, in a sample of French elderly patients aged >75 years. The secondary ob-

jective was to identify factors linked to psychotropic and PIP prescription, making particular use of the

criteria included in the SAFEs (*Sujet Âgé Fragile*:

Evaluation et suivi [Frail Elderly Subjects: Evaluation and follow-up]) cohort standardized geriatric assessment.

Methods

Study Population

The population studied was the SAFEs cohort. The SAFEs cohort was constituted within the framework of the Clinical Research Hospital Program, based on recruitment from the emergency departments of eight university hospitals and one regional hospital in France. Each of these nine centres has an Acute Care for Elders (ACE) unit. Patients were included from 1 March 2001 to 17 January 2002. Every day, in each hospital, data pertaining to patients admitted to the emergency department were indexed. To be eligible, patients had to be aged >75 years and hospitalized in any medical ward of the same hospital, not just in an ACE unit. Patients hospitalized in an intensive care or surgery unit, or who were not hospitalized after emergency department admission, were ineligible. From the list thus compiled, patients were included using a two-level randomization process. Each week, 5 days were selected randomly. For each of these days, two patients were selected randomly. An investigating physician interviewed each patient between the fourth and seventh day of hospitalization. During this interview, the patient was informed of the study before signing the consent form. If the patient's clinical or cognitive status did not permit informed reading or signing of the consent, the investigating physician referred to the person responsible for decisions concerning the patient. Patients were free to refuse to participate in the study or to leave the study at any time on simple request. This research project was conducted in accordance with the Helsinki declaration and French law relating to biomedical research on humans. The medical ethics committee of the Champagne-Ardenne region, which is affiliated with the French Medical Ethics Council, approved the cohort study.

Data Collection

Each patient included was assessed by a geriatrician, who was assisted by a member of the healthcare team and/or the main caregiver. This evaluation enabled collection of clinical and socio-demographic information (age, gender, educational level and living situation).

Standardized Geriatric Evaluation

Validated geriatric assessment measures were used. The level of dependency for everyday functioning was assessed using the Activities of Daily Living (ADL) scale^[17] and the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale.^[18] Dependency was defined as the loss of at least one ADL or the loss of two or more IADLs. The existence of a mood disorder and risk of depression were indicated by a score of >14 on the Schwab-Gilleard Depression Scale.^[19,20] Dementia was defined as the presence of a diagnosis of dementia in the medical records or according to the assessment of a senior practitioner. The diagnosis of delirium was made by a geriatrician according to *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th edition) criteria: disturbance of consciousness, sudden change in cognition (defined as a Mini-Mental State Examination score of <24 in a patient for whom no previous cognitive disorder had been identified)^[22] and development over a short period of time. Risk of malnutrition was defined as a global score of <12 on the Mini-Nutritional Assessment - Short Form.^[23] Walking difficulties and fall risk were assessed, respectively, by the timed 'Up & Go' test (time >20 seconds indicated walking difficulties)^[24] and the One-Leg Standing test (abnormal result when the patient was not able to stand on one leg for at least 5 seconds).^[25] A score of <14 on the Norton scale was indicative of a high risk of pressure score development.^[26] A revised version of Charlson's co-morbidity index^[27] was used to define levels of co-morbidity (co-morbidity absent or low vs co-morbidity mild or high).

Medication Data

The names and numbers of drugs used were collected by investigators in the same area of the patients' general practitioners at the time of inclusion in the study. The data collected were for the

treatments usually taken by the subject in the 2 weeks prior to hospitalization. Patients for whom information on the consumption of medication was not available were excluded from the present study. The drugs were coded according to the Anatomical Therapeutic Chemical classification recommended by WHO.^[28]

The Beers criteria in the 2003 update (table I) were used^[5] to identify prescription of PIMs. The Delay and Deniker^[29] classification was used to identify psychotropic medications taken by patients in this study. PIPs were identified from all prescribed psychotropics on the basis of their inclusion in the 2003 Beers list.

Statistical Analysis

A descriptive analysis of clinical and socio-demographic variables was performed. The results for quantitative variables are presented in the form of means \pm standard deviations and medians. Categorical variables are expressed as numbers and percentages. Patient characteristics in relation to the presence or absence of PIMs were compared using Pearson's chi-squared (χ^2) test.

Forward stepwise multivariate logistic regression analyses were used to identify the factors linked to the use of psychotropics and PIPs (the p values for entry and removal were 0.20 and 0.10, respectively). Candidate variables for this analysis were selected from the results of the univariate analysis. Age, gender and investigating centre were forced into the model as systematic adjustment factors. The results obtained are presented in the form of odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI). Statistical analyses were performed using SAS® Release 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA). The level of significance was fixed at $p = 0.05$ for all statistical tests.

For patients who had taken more than two psychotropics at the same time, the potential for drug interactions within their overall treatment regimen was evaluated using the *National Thesaurus of Drug Interactions* developed by the 'Interactions' Working Group in the French Drug Agency (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé [AFSSaPS]).^[30] For the present study, drug interactions were organized into the

Table I. Drugs in the Beers list, 2003 update^[5]

Propoxyphene and combination products
Indometacin
Pentazocine
Trimethobenzamide
Muscle relaxants and antispasmodics: methocarbamol, carisoprodol, chlorzoxazone, metaxalone, cyclobenzaprine, oxybutynin. Do not consider extended-release oxybutynin
Flurazepam
Amitriptyline, chlordiazepoxide/amitriptyline and perphenazine/amitriptyline
Doxepin
Meprobamate
Doses of short-acting benzodiazepines: doses greater than lorazepam 3 mg; oxazepam 60 mg; alprazolam 2 mg; temazepam 15 mg and triazolam 0.25 mg
Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide, chlordiazepoxide/amitriptyline, clidinium/chlordiazepoxide, diazepam, quazepam, halazepam and chlorazepate
Disopyramide
Digoxin (should not exceed 0.125 mg/d except when treating atrial arrhythmias)
Short-acting dipyridamole. Do not consider long-acting dipyridamole (which has better properties than the short-acting formulation in older adults) except in patients with artificial heart valves
Methyldopa and methyldopa/hydrochlorothiazide
Reserpine at dose 0.25 mg
Chlorpropamide
Gastrointestinal antispasmodic drugs: dicyclomine, hyoscyamine, propantheline, belladonna alkaloids and clidinium/chlordiazepoxide
Anticholinergics and antihistamines: chlorpheniramine (chlorphenamine), diphenhydramine, hydroxyzine, cyproheptadine, promethazine, tripeptenamine and dexchlorpheniramine
Diphenhydramine
Ergot mesylates (ergoloid mesylates) and cyclandelate
All barbiturates (except phenobarbitone) except when used to control seizures

following hierarchy of increasing levels according to the *National Thesaurus of Drug Interactions* :

- **Association needs to be taken into account:** risk of an interaction can be drawn to the attention of the prescriber without there being any recommended procedure to minimize the risk.
- **Use with caution:** therapeutic association of the medications is possible provided certain precautions are taken.
- **Association not advised:** there is a relative contraindication to concomitant use of the medications which can be waived if the expected benefit is greater than the risk; however, strict monitoring of the patient is required.
- **Association contraindicated:** this is an absolute directive that should not be contravened.

Results

Of the 1306 patients in the SAFEs cohort, 130 were excluded because of lack of information on the

consumption of medication. These excluded patients were not significantly different from the 1176 patients selected with respect to mean age, gender, living conditions and educational level.

The baseline characteristics of the study population and the standardized geriatric assessment data are described in table II. Among these 1176 elderly patients, 64.9% were female, 48.6% were aged >85 years, and 83.3% were living in their homes before hospitalization. The mean number of drugs prescribed in the cohort was 5.7 ± 2.9 (median 6, range 1–17). Forty-six patients were not taking any medication.

Amongst the 1176 elderly patients included in the study, the prevalence of consumption of at least one PIM was 28.2% (n = 332). The types of PIMs taken by the study sample are described in table III. Fifty-one percent of PIM users were aged >85 years, and 65% were women. Fifty-three patients (16%) took two PIMs from different classes simultaneous-

Table II. Baseline characteristics and geriatric assessment data for the SAFE cohort

Characteristic	All patients	Patients using psychotropics			
		n	n	%	2003 Beers list ^[5] psychotropics
<i>Age group (y)</i>	1176				
75–84	605	290	47.9	79	27.2
>85	571	299	52.4	83	27.8
<i>Gender</i>	1176				
Female	763	405	53.1	109	26.9
Male	413	184	44.6	53	28.8
<i>Living situation</i>	1165				
Private home	971	450	46.3	128	28.4
Institution	194	134	69.1	32	23.9
<i>Level of education</i>	1111				
Primary	790	409	51.8	112	27.4
Secondary	222	109	49.1	27	24.8
University + higher education	99	42	42.4	13	31.0
Geriatric evaluation					
<i>ADL</i>	1135				
Independent	170	69	40.6	13	18.8
Loss of >1 ADL	965	503	52.1	142	28.2
<i>IADL</i>	1135				
Loss of <2 IADLs	153	61	39.9	12	19.7
Loss of >2 IADLs	982	503	51.2	140	27.8
<i>Charlson's co-morbidity score</i>	1176				
<1	780	414	53.1	116	28.0
>1	396	175	44.2	46	26.3
<i>Fall risk</i>	1168				
No	577	278	48.2	74	26.6
Yes	591	309	52.3	87	28.2
<i>Dementia syndrome</i>	1168				
No	625	282	45.1	80	28.4
Yes	543	306	56.4	81	26.5
<i>Delirium syndrome</i>	1168				
No	955	483	50.6	133	27.5
Yes	213	105	49.3	28	26.7
<i>Depressive syndrome</i>	1176				
No	666	293	44.0	88	30.0
Yes	510	296	58.0	74	25.0
<i>Walking difficulties</i>	1176				
No	217	93	42.9	24	25.8
Yes	959	496	51.7	138	27.8
<i>Pressure sore risk</i>	1173				
No	707	335	47.4	85	25.4

Continued next page

Table II. Contd

Characteristic	All patients	Patients using psychotropics			
		any psychotropic		2003 Beers list ^[5] psychotropics	
	n	n	%	n	%
Yes	466	253	54.3	76	30.0
<i>Malnutrition risk</i>	1169				
No	314	130	41.4	36	27.7
Yes	855	457	53.5	125	27.4
<i>Use of >5 drugs</i>	1176				
No	567	203	35.8	43	21.2
Yes	609	386	63.4	119	30.8

ADL = Activities of Daily Living; **IADL** = Instrumental Activities of Daily Living.

ly; four patients (1.2%) took PIMs from three different classes.

In the study population, 589 patients (50.1%) took psychotropics. Psychotropics accounted for 13.5% (n = 928) of the 6858 prescription items (i.e. the complete list of individual pharmaceutical items prescribed to individuals in the overall cohort). Table IV lists all psychotropic prescription items for the study sample. The mean number of psychotropics consumed per patient amongst those taking psychotropics was 1.6 ± 0.9 (median 1, range of 1–7). Only 3.7% of patients used more than three psychotropics. Nineteen percent of all psychotropics taken were PIPs according to the 2003 Beers list.^[5] These PIPs corresponded to 44.8% of the PIMs used by the study sample. These included antidepressants (28.4% of all PIPs), antipsychotics (5.1%) and anxiolytics (66.5%). For the 162 users of PIPs, the mean age was 85.2 ± 6.3 years, 51.2% were aged ≤ 85 years, and 67.3% were female. The mean number of PIPs prescribed to the 162 PIP users was 1.1 ± 0.3 (median 1, range 1–3).

Of the 589 patients who took psychotropics, 306 presented with a dementia syndrome and 296 with a depressive syndrome. The 306 patients with a dementia syndrome took 54% of the psychotropics prescribed (n = 506), consisting mainly of anxiolytics (31.4%), antidepressants (27.1%), antipsychotics (18.6%) and hypnotics and sedatives (16.0%). The psychotropic prescription items (n = 484) taken by the 296 patients with a depressive syndrome consisted mostly of anxiolytics (33.5%), antidepressants (33.3%), hypnotics and sedatives (17.6%) and antipsychotics (11.4%). About 4% of these patients took more than three psychotropics

and the average number of psychotropics taken by this subgroup was 1.7 ± 0.9.

The relationships between psychotropic and PIP use and patient characteristics are shown in table V. Multivariate analysis showed that prescription of psychotropics was significantly linked to the presence of a depressive syndrome (p < 0.001). Prescription of psychotropics was also significantly linked to the presence of a dementia syndrome (p < 0.03). The other variables significantly linked to prescription of psychotropics were: living in an institution (p < 0.001), use of more than five drugs (p < 0.001) and Charlson's co-morbidity score >1 (p = 0.001). Use of PIPs was significantly influenced only by consumption of more than five drugs in multivariate

Table III. Types of potentially inappropriate medication (PIM) included in the 2003 Beers list^[5] taken by patients in the SAFE cohort

PIM	n	%
Anti-arrhythmic	134	34.1
Antibacterial	6	1.5
Anticholinergic	2	0.5
Anticlotting	6	1.5
Antidepressant	50	12.7
Antihypertensive	25	6.4
Antipsychotic	9	2.3
Ergot mesylate (ergoloid mesylate)	1	0.3
Histamine H ₂ receptor antagonist	1	0.3
NSAID	3	0.8
Oxybutynin	22	5.6
Sedative	117	29.8
Vasodilator	17	4.3
Total	393	100.0

Table IV. Use of psychotropic medications, both overall (any) or inappropriate (as determined by the 2003 Beers list⁵) in patients in the SAFeS cohort

Psychotropic medication	Any psychotropic (n = 928)		2003 Beers list psychotropics (n = 176)	
	n	%	n	%
Antipsychotics				
cyamemazine	10	1.1		
haloperidol	26	2.8		
risperidone	21	2.3		
sulpiride	8	0.9		
thioridazine	9	1.0	9	5.1
tiapride	27	2.9		
others ^a	24	2.6		
total	125	13.5	9	5.1
Anxiolytics				
alprazolam	29	3.1		
bromazepam	66	7.1		
dipotassium clorazepate	33	3.6	33	18.8
diazepam	1	0.1	1	0.6
ethyl loflazepate	2	0.2		
hydroxyzine	36	3.9	36	
lorazepam	71	7.7		
meprobamate	47	5.1	47	20.5
nordazepam	3	0.3		
oxazepam	17	1.8		
prazepam	8	0.9		
others ^b	13	1.4		
total	326	35.1	117	66.5
Hypnotics and sedatives				
flunitrazepam	2	0.2		
nitrazepam	2	0.2		
zolpidem	63	6.8		
zopiclone	81	8.7		
others ^c	9	1.0		
total	157	16.9		
Antidepressants				
amitriptyline	15	1.6	15	8.5
citalopram	17	1.8		
clomipramine	10	1.1		
fluoxetine	33	3.6	33	18.8
imipramine	2	0.2	2	1.1
mianserin	48	5.2		
paroxetine	61	6.6		
sertraline	12	1.3		
tianeptine	28	3.0		
trimipramine	2	0.2		
venlafaxine	15	1.6		

Continued next page

Table IV. Contd

Psychotropic medication	Any psychotropic (n = 928)		2003 Beers list psychotropics (n = 176)	
	n	%	n	%
others ^d	20	2.2		
total	263	28.3	50	28.4
Psycho-stimulants				
adrafinil	11	1.2		
piracetam	29	3.1		
total	40	4.3		
Other psychotropics ^e	17	1.8		
Total	928	100.0	176	100.0

a Pipamerone 6; loxapine 5; periciazine 3; amisulpride 2; fluphenazine 2; levomepromazine 2; olanzapine 2; chlorpromazine 1; lithium 1.
b Clobazam 6; etifoxine 3; aubepine, passiflore, valeriane, ballote 2; buspirone 1; euphytose 1.
c Lormetazepam 5; loprazolam 3; barbiturates in association with other substances 1.
d Mirtazapine 6; fluvoxamine 5; milnacipran 3; tolaxalone 2; dosulepin 1; maprotiline 1; moclobemide 1; viloxazine 1.
e Valpromide 8; carbamazepine 7; ascorbic acid (vitamin C) 2.

analysis (OR = 1.7; 95% CI 1.1, 2.5; p = 0.01). No statistically significant link between consumption of PIPs and other patient characteristics was detected in multivariate analysis.

The potential for drug interactions was evaluated in the 78 patients (6.6% of the cohort) who took more than two concomitant psychotropics. The 688 potential interactions identified in these 78 patients were spread disproportionately across the different hierarchical levels, with 587 interactions to be “taken into account”, 84 to be “used with caution” a 17 associations that were “not advised”. No potential drug interactions were found in three patients. Among the 78 patients, 35 were taking psychotropics with the potential for several interactions that should be “taken into account”, 29 were taking psychotropics with the potential for interactions such that these agents should be “used with caution”, and 12 were taking a combination of psychotropics that were “not advised” because of the potential for interactions.

Discussion

The prevalence of consumption of PIMs included in the 2003 updated Beers list^[5] in this cohort of elderly patients was 28.2%. Onder et al.^[2] reported a lower prevalence (14.6%) among older adults admitted to geriatric and internal medicine wards using the 1997 Beers criteria.^[4] The prevalence of use of PIMs was greater when the 2003 Beers list^[5] was

used to assess elderly hospitalized subjects in Europe (34%^[10] and 32%^[9]). The 2003 Beers list^[5] included new PIMs, resulting in increased prevalence of PIM use, as can also be seen from the present study.

Of the 1176 patients included in this study, 50.1% used at least one psychotropic. This percentage is higher than that in the study by Gallagher et al.^[9] who reported that 34% of men and 39% of women used one CNS medication (mostly psychotropics), but less than the prevalence of 52% of elderly patients using psychotropics in the population studied by Barry et al.^[10] However, patients in the Gallagher et al.^[9] study were aged >65 years, while those in the Barry et al.^[10] study were aged 80 years. Morgan et al.^[31] have reported a link between the percentage of users of hypnotics and age, i.e. 13% of patients aged 65–74 years compared with 20% of those aged >75 years. Although the link between age and consumption of psychotropics did not prove to be significant in the present study, this relationship has been found in several studies.^[31–33] The absence of a significant link in our study was probably related to variability in the use of psychotropics within the study cohort, which consisted of patients aged >75 years. However, a level of consumption as high as this in advanced old age (50.1% in the cohort took at least one psychotropic and 48.6% of the cohort was aged >85 years) is a cause for concern because of the increased risks of falling,

Table V. Univariate and multivariate analysis of factors linked to use of psychotropics and potentially inappropriate psychotropics (PIPs)^a in the SAEs cohort

Factor	SAEs patients (n = 1176) taking at least one psychotropic (n = 332)					Patients taking psychotropics (n = 589) with at least one PIP ^a (n = 162)			
	univariate analysis			multivariate analysis		multivariate analysis			
	OR	95% CI	p-value	adjusted OR	95% CI	p-value	adjusted OR	95% CI	p-value
Male	0.7	0.6, 0.9	<0.01				1.0	0.7, 1.6	0.8
Age 85 y	1.2	1.0, 1.5	0.2				1.1	0.8, 1.6	0.6
Living in an institution	2.6	1.9, 3.6	<0.001	2.2	1.5, 3.4	<0.001	0.8	0.5, 1.2	0.3
Secondary education level	0.9	0.7, 1.2	0.5				0.9	0.5, 1.4	0.6
University + higher education level	0.7	0.5, 1.1	0.08				1.2	0.6, 2.4	0.6
Loss of 1 ADL	1.6	1.1, 2.2	<0.01				1.7	0.9, 3.2	0.1
Loss of 2 IADLs	1.6	1.1, 2.2	<0.01				1.6	0.8, 3.0	0.2
Charlson's co-morbidity score >1	0.7	0.6, 0.9	<0.01	0.6	0.5, 0.8	0.001	0.9	0.6, 1.4	0.7
Fall risk	1.2	0.9, 1.5	0.2				1.1	0.8, 1.6	0.7
Delirium syndrome	1.0	0.7, 1.3	0.7				1.0	0.6, 1.5	0.9
Dementia syndrome	1.6	1.3, 2.0	<0.001	1.4	1.1, 1.9	0.03	0.9	0.6, 1.3	0.6
Depressive syndrome	1.8	1.4, 2.2	<0.001	1.7	1.3, 2.1	<0.001	0.8	0.5, 1.1	0.2
Walking difficulties	1.4	1.1, 1.9	0.02				1.1	0.7, 1.8	0.7
Pressure sore risk	1.3	1.0, 1.7	0.02				1.3	0.9, 1.8	0.2
Malnutrition risk	1.6	1.3, 2.1	<0.001				1.0	0.6, 1.5	0.9
Use of >5 drugs	3.1	2.5, 3.9	<0.001	3.2	2.5, 4.2	<0.001	1.7	1.1, 2.5	0.01

a Included in the 2003 Beers list.^[5]

ADL = Activities of Daily Living; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; OR = odds ratio.

fractures and delirium. While the determinants of increased risk of falls are multi-factorial,^[34] it is now thought that use of psychotropics in elderly people is responsible for about 30% of falls in institutions and 20% of falls in homes.^[35] In a randomized study conducted in 1999, Campbell et al.^[36] demonstrated the favourable effect on fall risk (66% reduction) of gradual withdrawal of psychotropics. Psychotropics can also cause delirium in elderly patients.^[15]

The present study found a significant relationship between psychotropic use and living in an institution, independently of any underlying pathological condition. This suggests a need to question the accuracy of psychiatric diagnoses and whether psychotropic therapy is truly necessary in elderly institu-

tional residents. The link, which has been observed by several other researchers, shows a prevalence of prescription of psychotropics in institutions ranging from 50% in the US to 77.1% in Sweden.^[37,38] The determinants for the prescription of psychotropics in homes for the elderly could be multi-factorial. They may include, among other things, the prevalence and seriousness of the psychiatric disorders among residents, the degree of disability of the patients, the doctors' prescribing habits, the training of the healthcare team, the architectural adaptation of the environment and the activities carried out by the patients in the institution.^[38]

Because of the high prevalence of psychotropic prescription in homes for the elderly and the poten-

tial problems this entails, a law was passed in the US entitled the 'Omnibus Budget Reconciliation Act of 1987' (OBRA-87). This law has imposed strict regulations on doctors concerning the use of psychotropics in residential facilities. OBRA-87 also mandates evaluation of residents before their admission into a living facility, regular evaluation of their files by consultant pharmacists, and thorough assessment of residents using evaluation tools. Use of non-pharmacological strategies to manage behavioural disorders is also compulsory.^[394,0] The 'Haute Autorité de la Santé' (French National Authority for Health), an independent scientific public body in charge of assessing care techniques and procedures for reimbursement and assessment,^[41] has issued recommendations to prevent iatrogenesis among French elderly patients in general, and those arising from the use of psychotropics in particular. This group recommends planned, regular re-evaluations of all long-term treatments, taking into consideration the patient's condition.^[42]

In the present study, a significant link was noted between use of psychotropics and the existence of dementia or depressive syndromes. These findings are expected and consistent with those obtained by other researchers, who reported more extensive use of such agents to treat conditions for which therapeutic strategies are generally based on the use of psychotropics.^[643,45]

An inverse relationship between use of psychotropics and the severity of co-morbidity was noted in this study. Conversely, some studies have observed a relationship between high co-morbidity level and the prescription of psychotropics. Valenstein et al.^[46] noted that American veterans with depression used proportionally more benzodiazepines when their co-morbidity status was more severe. Bell et al.^[47] noted that long-standing prescription of benzodiazepines in recently hospitalized elderly patients was significantly linked to more severe co-morbidity status. The differing results obtained in the present study could have arisen from the fact that when co-morbidity is severe, medical treatment of various concomitant pathologies takes precedence over psychotropic treatment; however, this point requires further study.

The main objective of our study was to evaluate PIP use. There are differences in Beers list PIP

availability in the US and France (and other European countries).^[48] Several PIPs on the Beers list are not marketed in France (e.g. tripeleannamine, di-cyclomine, trimethobenzamide, guanadrel, metaxalone, cyclobenzaprine and orphenadrine). Conversely, other PIPs that are not included in the 2003 Beers list^[5] are marketed in France, resulting in underestimation of the prevalence of PIPs in the present study. For instance, of the following ten psychotropics marketed in France (chlorazepate, prazepam, bromazepam, clobozam, ethyl loflazepate, etifoxine, nordazepam, flunitrazepam, nitrazepam and diazepam), only three are available on the American market (chlorazepate, diazepam and prazepam)^[49] and appear on the 2003 Beers list.^[5] These are long-acting benzodiazepines (half-life > 20 hours), the use of which is not advised in elderly people because of the associated risks of falls, delirium and respiratory depression.^[50,51]

Many questions need to be asked about the use of psychotropics among 'demented' elderly people. The main issue is recourse to antipsychotics in this group. The 1999 study of De Deyn et al.^[52] suggested that behavioural disturbances in patients with dementia are reduced to a significantly greater degree with use of an atypical antipsychotic (risperidone) than with a classic antipsychotic (haloperidol). In contrast to the consensus recommendations of an expert group^[53] in 2006, a recent meta-analysis of randomized clinical trials of the efficacy and safety of atypical antipsychotics concluded that they should not be used systematically in patients with dementia also presenting with psychotic elements or aggressiveness, except in cases of great distress.^[54] Schneider et al.^[55] emphasized that use of atypical antipsychotics may be associated with a small increased risk of death compared with placebo. In the present study, antipsychotics (18.6%) were second only to anxiolytics (31.4%) in terms of the percentage of all psychotropic prescriptions taken by patients with dementia. Atypical antipsychotics (amisulpiride, olanzapine and risperidone) accounted for 23.3% of antipsychotics prescribed overall. Given that there is now consensus on many areas of treatment of behavioural disorders in elderly patients with dementia, some harmonization of strategies appears overdue. Any subsequent adaptations of the Beers list should take this into account.

According to several authors,^[53,56] elderly patients with non-psychotic depressive syndrome can derive benefit from use of a selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI) in the first instance. In the present study, anxiolytics were the most frequently prescribed psychotropics (33.5%) in patients with a depressive syndrome, followed by antidepressants (33.3%). SSRIs accounted for 42.2% of the antidepressants prescribed to patients with a depressive syndrome. It should be noted that the 2003 Beers list update^[5] included one SSRI. However, in 2004, Alexopoulos et al.^[53] recommended use of this class of drugs in the treatment of non-psychotic depressive disorders. At some point in the future, it would seem advisable to revise the 2003 update of the Beers list to include a more detailed list of psychotropics, including various long-acting benzodiazepines (e.g. bromazepam) and certain antipsychotics (e.g. haloperidol) and antidepressants (e.g. clomipramine), which, according to the literature, should appear on the list. In the Beers list, tricyclic antidepressants are listed as inappropriate only in patients with syncope or falls or stress incontinence. They should also be inappropriate in patients with dementia because of their anticholinergic effect. In the same way, conventional antipsychotics (which are listed as being inappropriate only in patients with Parkinson's disease) and olanzapine (inappropriate only in patients with obesity) should also be listed as inappropriate in patients with dementia.

The present study has shown that use of at least one PIP from the Beers list is significantly linked to the use of more than five drugs, which would seem to support the relevance of the recommendations of the 'Haute Autorité de la Santé' for periodic review of prescriptions issued to the poly-medicated elderly.^[42]

Exhaustive exploration for potential drug interactions in 78 patients taking more than two psychotropics concomitantly in the present cohort revealed a considerable number of potentially undesirable medication interactions ($n = 688$). For example, one patient was prescribed risperidone and levodopa plus a decarboxylase inhibitor; this combination is associated with potential antagonistic effects on the dopaminergic system and require clinical monitoring. Some investigators have emphasized the relationship between prescription of PIMs and undesir-

able drug side effects.^[57] Further study will be directed at detection of drug interactions in our cohort overall, and their relationship with use of PIMs.

Study Limitations

The dosages prescribed, duration of treatment, role of self-medication and therapeutic modifications made in the course of hospitalization were not explored in this study. These types of data could facilitate exploration of inappropriate treatment durations and/or unsuitable dosages, drug interactions and hospitalization for iatrogenic drug effects, the frequency of which is still high among elderly people.^[11]

We collected a considerable body of data relating to patients' overall use of PIMs. However, the study lacked statistical power for analyzing PIP data because only 176 of the 928 PIMs were PIPs. This lack of power was probably related to the fact that we had neither dosage nor duration of treatment data. However, according to the maximum bias hypothesis, we considered that dosage and duration were appropriate, which allowed us to draw firm conclusions about factors related to the prescription of psychotropics and PIPs.

Conclusion

The present study showed that PIM use is common among hospitalized older adults in France. The most important determinant of risk of receiving a psychotropic or a PIP was the number of drugs being taken. We believe that regular review of prescriptions is one way to optimize prescription of psychotropics, particularly in high-risk settings such as dementia, institutionalization and polypharmacy. The 2003 update of the Beers list^[5] is limited with respect to psychotropics and is not consistent with recommendations that are today available in the literature. Widening this list could be useful, particularly with respect to long half-life benzodiazepines and certain antipsychotics and antidepressants.

Acknowledgements

This study was funded by the French Ministry of Health through the Clinical Research Hospital Projects (PHRC 1998); the National Health Insurance Agency for Wage Earners (CNAMETS), France; and the Institute of Longevity and Ageing - Institut National de la Santé et de la Recherche

Medicale (INSERM), France. These financial sponsors played no role in the design, execution, analysis and interpretation of data, or the writing of this study.

The authors would like to thank the following other members of the SAFE_s (Sujet Age Fragile: Evaluation et suivi [Frail Elderly Subjects: Evaluation and follow-up]) group for their participation in the cohort design: Geriatrics Department, University Hospitals of Grenoble (Pascal Couturier); Clinical Gerontology Centre, University Hospitals of Montpellier (Claude Jeandel); Geriatric Department, Public Assistance - Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital (Olivier Saint-Jean); Department of Clinical Gerontology, Public Assistance - Hospitals of Paris, Sainte Perine Hospital (Joel Ankri); University Hospitals of Saint-Etienne (Regis Gonthier); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Strasbourg (Damien Heitz); Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology, University Hospitals of Toulouse (Bruno Vellas); and Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Nimes (Benoit De Wazieres).

The authors would also like to acknowledge Angela Swaine Verdier for her translation, Dr Philippe Verroust and Nadine Agosti for their administrative support and the Regional Direction of the Northern-East Medical Service, Nancy (France).

The authors have no conflicts of interest that are directly relevant to the content of this study.

References

- Le grain S. Consommation medicamenteuse chez le sujet age 2005 [online]. Available from URL: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_bib-11020060828_16_44_51580.pdf [Accessed 2007 Jun 28]
- Onder G, Landi F, Cesari M, et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol* 2003 Jun; 59 (2): 157-62
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825-32
- Beers MH. Explicit criteria for determining inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-6
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003 Dec 8-22; 163 (22): 2716-24
- Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005 Jan; 60 (11): 813-9
- Laroche ML, Charmes JP, Nouailles Y, et al. Impact of hospitalization in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging* 2006; 23: 49-59
- Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med* 2002 Aug 12-26; 162 (15): 1707-12
- Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, et al. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' criteria. *Age Ageing* 2008 Jan; 37 (1): 96-101
- Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, et al. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther* 2006 Dec; 31 (6): 617-26
- Gonthier R, Cathebras P. Drug use in the elderly: multiple diseases in the aged and therapeutic management: avoidable pitfalls. *Presse Med* 1999 Oct 23; 28 (32): 1780-8
- Rapport sur le bon usage des medicaments psychotropes, 2006 [online]. Available from URL: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/13187.pdf> [Accessed 2007 Jul 12]
- Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf* 2007; 30 (1): 81-8
- Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* 2005; 22 (9): 767-77
- Lawlor DA, Patel R, Ebrahim S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross-sectional study. *BMJ* 2003 Sep 27; 327 (7417): 712-7
- Mort JR, Aparasu RR. Prescribing potentially inappropriate psychotropic medications to the ambulatory elderly. *Arch Intern Med* 2000 Oct 9; 160 (18): 2825-31
- Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1983 Dec; 31 (12): 721-7
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969 Autumn; 9 (3): 179-86
- Schwab JJ, Holzer 3rd CE, Warheit GJ. Depressive symptomatology and age. *Psychosomatics* 1973 May-Jun; 14 (3): 135-41
- Gilleard CJ, Willmott M, Vaddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressives. *Br J Psychiatry* 1981 Mar; 138: 230-5
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975 Nov; 12 (3): 189-98
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Jun; 56 (6): M366-72
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991 Feb; 39 (2): 142-8
- Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, et al. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997 Jun; 45 (6): 735-8
- Pancorbo-Hidalgo PL, Garcia-Fernandez FP, Lopez-Medina IM, et al. Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. *J Adv Nurs* 2006 Apr; 54 (1): 94-110
- Sundararajan V, Henderson T, Perry C, et al. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol* 2004 Dec; 57 (12): 1288-94
- Skrbo A, Begovic B, Skrbo S. Classification of drugs using the ATC system (Anatomic, Therapeutic, Chemical Classification) and the latest changes. *Med Arh* 2004; 58 (1 Suppl. 2): 138-41
- Delay J, Deniker P. Methodes chimiotherapiques en psychiatrie: les nouveaux medicaments psychotropes. Paris: Masson, 1961
- AFFSSaPS. Thesaurus national des interactions medicamenteuses [online]. Available from URL: <http://afssaps.sante.fr/htm/10/iam/triam.htm#> [Accessed 2007 Jul 12]

31. Morgan K, Dallosso H, Ebrahim S, et al. Prevalence, frequency, and duration of hypnotic drug use among the elderly living at home. *BMJ (Clin Res Ed)* 1988 Feb 27; 296 (6622): 601-2
32. Percudani M, Barbui C, Fortino I, et al. Antidepressant and antipsychotic drug prescribing in Lombardy. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2006 Jan-Mar; 15 (1): 59-70
33. Lecadet J, Vidal P, Baris B, et al. Medicaments psychotropes: consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Données nationales, 2000. *Rev Med Ass Maladie* 2003; 34: 75-84
34. Cumming RG. Intervention strategies and risk-factor modification for falls prevention: a review of recent intervention studies. *Clin Geriatr Med* 2002 May; 18 (2): 175-89
35. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999 Jan; 47 (1): 30-9
36. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, et al. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1999 Jul; 47 (7): 850-3
37. Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, et al. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1998 Jan; 46 (1): 77-82
38. Snowdon J. Mental health in nursing homes: perspectives on the use of medication. *Drugs Aging* 1993 Mar-Apr; 3 (2): 122-30
39. Lantz MS, Giambanco V, Buchalter EN. A ten-year review of the effect of OBRA-87 on psychotropic prescribing practices in an academic nursing home. *Psychiatr Serv* 1996 Sep; 47 (9): 951-5
40. Shorr RI, Fought RL, Ray WA. Changes in antipsychotic drug use in nursing homes during implementation of the OBRA-87 regulations. *JAMA* 1994 Feb 2; 271 (5): 358-62
41. Degos L. The French National Authority for Health. *Bull Acad Natl Med* 2006 Oct; 190 (7): 1327-37; discussion 37-8
42. H.A.S. Prescription medicamenteuse chez le sujet age [online]. Available from URL: http://www.has-sante.fr/portal/display.jsp?id=c_431472 [Accessed 2007 Jul 12]
43. Patten SB, Beck C. Major depression and mental health care utilization in Canada: 1994 to 2000. *Can J Psychiatry* 2004 May; 49 (5): 303-9
44. Bebbington P, Brugha T, Meltzer H, et al. Neurotic disorders and the receipt of psychiatric treatment. *Int Rev Psychiatry* 2003 Feb-May; 15 (1-2): 108-14
45. Mann AH, Jenkins R, Belsey E. The twelve-month outcome of patients with neurotic illness in general practice. *Psychol Med* 1981 Aug; 11 (3): 535-50
46. Valenstein M, Taylor KK, Austin K, et al. Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. *Am J Psychiatry* 2004 Apr; 161 (4): 654-61
47. Bell CM, Fischer HD, Gill SS, et al. Initiation of benzodiazepines in the elderly after hospitalization. *J Gen Intern Med* 2007 Jul; 22 (7): 1024-9
48. Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005 Mar 16; 293 (11): 1348-58
49. National Library of Medicine. Medicaments disponibles aux USA [online]. Available from URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html> [Accessed 2007 Jul 12]
50. Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. Benzodiazepine use in the elderly: the EVA Study. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003 Jun; 51 (3): 317-26
51. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999 Jul; 15 (1): 15-28
52. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999 Sep 22; 53 (5): 946-55
53. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, et al. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 Suppl. 2: 5-99; discussion 100-2; quiz 3-4
54. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD003476
55. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005 Oct 19; 294 (15): 1934-43
56. Lebert F. Serotonin reuptake inhibitors in depression of Alzheimer's disease and other dementias. *Presse Med* 2003 Jul 26; 32 (25): 1181-6
57. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, et al. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing* 1992 Jul; 21 (4): 294-300

Correspondence: Prof. Jean-Luc Novella, Department of Clinical Gerontology, Maison Blanche Hospital - Reims Teaching Hospital, rue de Sébastopol, 48, France.
E-mail: jlnovella@chu-reims.fr

8. Annexe 8 : Predictors of Rapid Cognitive Decline among Demented Subjects Aged 75 or more: ("Sujet Agé Fragile-Evaluation et Suivi" Cohort-SAFES

Predictors of rapid cognitive decline among demented subjects aged 75 or more: ('Sujet Agé Fragile—Evaluation et Suivi' Cohort—SAFES)

Saturnin Viatonou¹, Moustapha Dramé^{1,2}, Damien Jolly^{1,3}, Isabella Morrone^{1,2,4}, Pierre-Olivier Lang^{1,5}, Thierry Voisin⁶, François Constant Boyer^{1,7}, Gautier Schwobel^{1,2}, Dominique Somme⁸, François Blanchard^{1,2} and Jean-Luc Novella^{1,2*}

¹University of Reims Champagne-Ardenne, Faculty of Medicine, Reims, France

²University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Department of Clinical Gerontology, Reims, France

³University Hospitals of Reims, Maison Blanche Hospital, Department of Clinical Research Coordination, Reims, France

⁴University of Reims Champagne-Ardenne, Faculty of Human Sciences, Research Centre of Psychology, Reims, France

⁵Geneva Medical School and University Hospitals, Department of Rehabilitation and Geriatrics, Geneva, Switzerland

⁶University Hospitals of Toulouse, Rangueil Hospital, Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology, Toulouse, France

⁷University Hospitals of Reims, Sebastopol Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Reims, France

⁸Public Assistance-Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital, Geriatrics Department, Paris, France

SUMMARY

Objective To identify factors predictive of rapid cognitive decline (RCD) among elderly subjects aged 75 or over suffering from dementia.

Methods The analysis concerned 250 patients drawn from the 'Sujet Agé Fragile – Evaluation et Suivi' (SAFES) cohort, presenting a dementia syndrome at inclusion and followed-up for at least 1 year. RCD was defined as the loss of at least 3 points on the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the follow-up period of 12 months. All patients underwent a standardised geriatric evaluation. Logistic regression was used to identify factors predictive of RCD.

Results In the study sample, 84 patients (33.6%) presented RCD. The factors identified in multivariate analysis as predictive of RCD were: high level of education (OR = 7.8, 95% CI = [1.9–31.2], $p = 0.004$), risk of depression (OR = 1.8, 95% CI = [1.02–3.18], $p = 0.048$, and the initial MMSE score (OR = 1.1, 95% CI = [1.0–1.2], $p = 0.002$). Among subjects with a main caregiver ($n = 177$), the predictive factors were malnutrition or risk thereof (OR = 4.2, 95% CI = [1.3–14.1], $p = 0.02$), risk of a fall (OR = 2.6, 95% CI = [1.1–6.1], $p = 0.03$, caregiver burden (OR = 2.6, 95% CI = [1.1–6.4], $p = 0.04$) and initial MMSE score (OR = 1.1, 95% CI = [1.0–1.3], $p = 0.004$).

Conclusions As soon as dementia is diagnosed in elderly subjects, information should be collected about the subject's socioeconomic status, nutritional status, risk of falling, mood state, and caregiver burden. This would enable the provision of appropriate therapeutic care, and make it possible to adapt follow-up in case of a risk of accelerated cognitive deterioration.

Copyright © 2009 John Wiley & Sons, Ltd.

KEY WORDS — dementia; rapid cognitive decline; predictors; elderly subjects; SAFES cohort

INTRODUCTION

There is consensus in the literature today regarding the need for diagnosis and provision of appropriate care for subjects presenting a dementia syndrome (Small *et al.*, 1997; Vellas *et al.*, 2005). In the context of

*Correspondence to: Prof. J.-L. Novella, Maison Blanche Hospital—Reims Teaching Hospital, 45, rue Cognacq Jay—51092 REIMS Cedex, France. E-mail: jlnovella@chu-reims.fr

follow-up care, the aim is to be in a position to anticipate the expected deterioration by adapting medication and other care. However, anticipatory measures often fall short in the case of certain patients who could be described as 'rapid decliners'. In such patients, there exists a risk of faster loss of autonomy, of the assistance provided being ill-suited, of exhaustion of the caregiver and of falls (Barberger-Gateau *et al.*, 2005). The factors predicting rapid cognitive decline are poorly documented. Among the predictive factors found in various studies, the following can be cited: age at the onset of the condition (Jacobs *et al.*, 1994), nutritional state (Dumont *et al.*, 2005), educational level (Stern *et al.*, 1992) and severity of caregiver burden (Dumont *et al.*, 2003). There remains some controversy on the subject of family history of dementia (Dumont *et al.*, 2003).

The aim of the present study was thus to assess the factors predictive of rapid cognitive decline (RCD) among subjects presenting dementia.

METHODS

Study population

The population of this study was drawn from the 1306 patients in the 'Sujet Agé Fragile – Evaluation et Suivi' (SAFES) cohort. The SAFES cohort design, and its inclusion and exclusion criteria have already been described in a prior publication (Lang *et al.*, 2006). In brief, the SAFES cohort was formed in the context of a National Clinical Research Programme. Subjects were recruited from emergency units of nine teaching hospitals. All nine centres had a geriatric ward. Subjects were included from 1 March 2001 to 17 January 2002. To be eligible, patients had to meet the following criteria: age 75 or over, and hospitalised in a medical ward in the same hospital as the emergency unit to which they were initially admitted. Subjects were not eligible if hospitalisation was into intensive care or surgery, or if admission did not occur after arrival in the emergency unit. Every day in each centre, all patients admitted to the emergency unit were registered. From the list thus obtained, patients were selected by random draw stratified at two levels: in each week, 5 days were selected randomly, and for each of these days, two patients were chosen randomly. Next, each patient was visited by a specialist in geriatrics familiar with survey procedures. In the course of this interview, patients were informed about the study, prior to signing the consent form. If the clinical status and/or the cognitive status of the patient did not enable informed consent, the

interviewer referred to the subject's representative. Follow-up was by telephone interview after 1, 8 and 21 months and by face-to-face interview 5, 12, 18 and 24 months after the initial hospitalisation.

Patients presenting dementia with a minimum score of 3 (see definition of cognitive decline below) on the MMSE and who were followed-up for at least 12 months were included. The diagnosis of dementia was defined by the assessment of a senior practitioner according to the Diagnostic and Statistical Manual fourth edition criteria (DSM IV) (American Psychiatry Association, 1996).

This study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and current French law relating to biomedical research involving human subjects.

Endpoint

Rapid cognitive decline was defined as a loss of 3 points or more on MMSE within 1 year from inclusion.

Variables studied

The following socio-demographic and environmental variables were studied: age, gender, living location (private home vs. institution), and level of educational (primary or secondary school, or third level).

The comprehensive geriatric assessment (CGA) included the following measures: functional ability was assessed using Katz's Activities of Daily Living (ADL) scale (Katz *et al.*, 1963). Dependency for the ADL was defined according to the ability/inability of the subject to perform the following activities: transferring, washing, dressing, toileting, eating, continence. Two groups of dependency were defined: dependent subjects (loss of at least one ADL) vs. independent (no loss of ADL). Folstein's MMSE score was used to grade the patient's cognitive state (Folstein *et al.*, 1975; Crum *et al.*, 1993; Hugonot-Diener, 2007). Evaluation of postural disorders and risk of falling was carried out using the One-Leg Standing Balance Test (Vellas *et al.*, 1997) and by reference to the occurrence of at least one fall in the preceding 12 months. Malnutrition or risk thereof was assessed using the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) and was defined by a score of less than 12 (Rubenstein *et al.*, 2001). Mood disorders and risk of depression were assessed using the Schwab scale altered by Gilleard (Gilleard *et al.*, 1981). A modified version of Charlson's index (Sundararajan *et al.*, 2004) (applicable to the International Classification of Diseases, 10th revision) was used to define

two levels of co-morbidity: low (score = 0 or 1), medium to high (score of 2 or more). The caregiver burden was assessed using the Zarit Burden Interview (ZBI) short scale with 12 items (O'Rourke and Tuokko, 2003). Two classes were defined: ZBI score under 17 (low burden) and 17 or more (moderate or severe burden) (Zarit *et al.*, 1980; Bedard *et al.*, 2001; Kumamoto, 2004). Polymedication was defined by a number of four or more drugs. Psychotropic consumption was also analysed. Psychotropic drugs were defined according to the Delay and Deniker classification (Delay and Deniker, 1961). Walking difficulties were assessed by the Get-up-and-go test (Mathias *et al.*, 1986).

Statistical analysis

The statistical analyses were performed in two stages: the first stage involved the whole sample and sought to identify factors linked to RCD; it comprised a descriptive analysis, a univariate analysis and a multivariate analysis. In the second stage, an analysis was performed on the sub-group of subjects with a clearly identified caregiver so as to integrate the interaction between patient and caregiver.

Qualitative variables are described using percentages and quantitative variables by mean \pm standard deviation ($M \pm SD$).

Univariate analysis was performed to assess the existence of a link between RCD and explicative variables, using Chi² tests for qualitative variables and Student *t*-tests for quantitative variables.

By multivariate analysis, logistic regression was performed to measure the magnitude of the link between the existence of RCD and the explicative variables. Explanatory variables with a *p*-value < 0.20 by univariate analysis were introduced into the model, as were any other variables already reported in the literature. The magnitude of the relationships was estimated using adjusted Odds Ratios (OR) with their 95% Confidence Intervals (CI). The investigating centre was a systematic adjustment variable (forced into the model). All tests were considered to be statistically significant at *p* < 0.05 . The overall fit of the regression models was explored using the Hosmer and Lemeshow test.

RESULTS

The study sample was made up of 250 patients drawn from the 1 306 subjects of the SAFES Cohort, average age 85.6 years (SD 5.8; range 75–100). There were more women than men (71.2% females) and women

were on average older (86.1 ± 5.8 vs 84.3 ± 5.7 respectively, *p* < 0.003). After 12 month follow-up, a rapid cognitive decline was observed in 33.6% of patients. Only 177 subjects had a main caregiver. Patient characteristics are displayed in Table 1.

Table 1. Baseline characteristics of the 250 patients presenting dementia in the SAFES cohort and selected for the study sample

Baseline characteristics	N (%)
Socio-demographic characteristics	
Age (<i>mean</i> \pm <i>SD</i>)	85.6 \pm 5.8
75 to 84	112 (44.8)
85 and over	138 (55.2)
Gender	
Female	178 (71.2)
Male	72 (28.8)
Living location	
Home	201 (80.4)
Institution	49 (19.6)
Educational level	
Primary school	188 (78.3)
Secondary school	40 (16.7)
Third level	12 (5.0)
Medical characteristics	
Rapid cognitive decline	
No	166 (66.4)
Yes	84 (33.6)
Initial MMSE score (<i>mean</i> \pm <i>SD</i>)	16.2 \pm 5.2
Malnutrition or risk thereof	
No	57 (22.8)
Yes	193 (77.2)
Risk of falling	
No	111 (44.4)
Yes	139 (55.6)
Risk of depression	
No	123 (49.2)
Yes	127 (50.8)
Walking difficulties	
No	40 (16.0)
Yes	210 (84.0)
Dependency for the ADL	
No	106 (42.4)
Yes	144 (57.6)
Co-morbidity level	
Low	180 (72.0)
medium to high	70 (28.0)
Psychotropic use*	
No	122 (50.4)
Yes	120 (49.6)
Use of four or more drugs	
No	46 (19.0)
Yes	196 (81.0)
Zarit score **	
<17	88 (68.2)
≥17	41 (31.8)

*Antidepressants, Neuroleptics, Benzodiazepines.

**The Zarit score concerns only those patients who had a clearly identified caregiver.

Table 2. Predictors of rapid cognitive decline among the 250 patients presenting dementia in the SAFES cohort selected for the study sample: univariate and multivariate analyses

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Age (≥ 85 vs < 85)	1.5	0.9–2.6	0.13			
Gender (Male vs Female)	1.5	0.9–2.7	0.16			
Living location (home vs institution)	1.5	0.8–2.8	0.23			
Educational level (secondary vs primary)	1.2	0.6–2.5	0.61	1.22	0.57–2.57	0.610
Educational level (third level vs primary)	7.7	1.8–25.8	0.01	7.76	1.93–31.20	0.004
Initial MMSE score (1 point increase)	1.1	1.0–1.1	0.01	1.10	1.04–1.17	0.002
Malnutrition or risk thereof (yes vs no)	1.4	0.7–2.7	0.32			
Risk of falling (yes vs no)	1.9	1.1–3.2	0.03			
Risk of Depression (yes vs no)	1.6	0.9–2.7	0.09	1.79	1.01–3.17	0.047
Walking difficulties (yes vs no)	0.8	0.4–1.6	0.57			
Dependency for the ADL (Yes vs no)	1.2	0.7–2.1	0.48			
Zarit score (≥ 17 vs < 17)	2.0	0.9–4.4	0.08			
Gait and balance difficulties (yes vs no)	1.2	0.8–1.7	0.36			
Co-morbidity level (medium to high vs low)	1.0	0.6–1.9	0.90			
Psychotropic use (yes vs no)*	1.3	0.8–2.3	0.30			
Use of four or more drugs (yes vs no)	0.9	0.4–1.7	0.64			

*Antidepressants, Neuroleptics, Benzodiazepines.

95% CI = 95% Confidence Interval; OR = Odds Ratio.

By univariate analysis, the risk of RCD appeared greater where the patient's level of education was high, if the initial MMSE score was high, and if the patient presented a risk of falling (Table 2).

By multivariate analysis on the overall study sample, the risk of RCD appears greater (Table 2) where the level of education was high ($p=0.004$ for third level vs primary level), when there was risk of depression ($p=0.047$), and when the initial MMSE score was high ($p=0.002$).

For patients with a main caregiver (Table 3), caregiver burden and risk of falling appeared as independent risk factors for RCD. Malnutrition or risk thereof and an initial MMSE score were also significantly associated with RCD.

The two multivariate models showed good fit; the significance on the Hosmer and Lemeshow test was

0.36 for the sample overall, and 0.58 for the sub-group of patients with a main caregiver.

DISCUSSION

Our data identify several factors predictive of RCD: level of education, malnutrition or the risk thereof, and risk of depression appeared as independent risk factors for RCD in our study. For patients having a main caregiver, caregiver burden was also significantly associated with RCD.

To define RCD in a pragmatic manner, the minimum threshold of a loss of at least 3 points on the MMSE over 12 months was chosen. This threshold was also used by O'Hara (O'Hara *et al.*, 2002; Dumont *et al.*, 2003), although other authors have chosen

Table 3. Factors predictive of rapid cognitive decline among the 177 patients with a main caregiver: analysis using logistic regression

Variable	Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p
Malnutrition or risk thereof (yes vs no)	4.20	1.26–14.06	0.020
Initial MMSE score (1 point increase)	1.15	1.04–1.26	0.004
Risk of falling (yes vs no)	2.57	1.08–6.10	0.033
Zarit score (≥ 17 vs < 17)	2.60	1.06–6.38	0.037

95% CI = 95% Confidence Intervals; OR = Odds Ratio.

higher thresholds (Doody *et al.*, 2001; Dumont *et al.*, 2005; Soto *et al.*, 2005). The proportion of patients presenting RCD varies between studies, and depending on the threshold chosen to define RCD. The proportion observed in our study is situated between the 25% of patients presenting with loss of at least 4 points on the MMSE in 6 months in the ELSA cohort (Dumont *et al.*, 2005), and the 54% presenting with loss of at least 3 points over 6 months in the REAL-FR cohort (Dumont *et al.*, 2003). In another study combining the follow-up of both the ELSA cohort and the REAL-FR cohort, the proportion found was 47%, using a threshold of a loss of 3 points or more on the MMSE over 1 year (Soto *et al.*, 2005). Although the choice of this threshold remains debatable, the mean rate of cognitive decline observed in everyday clinical practice is found to be about 3 points in 1 year.

In this study, we observed a link between the initial MMSE score and the risk of RCD, with the risk being proportionally greater when the initial MMSE score was higher. Dumont *et al.* (2003) found an association between RCD and worse cognitive status at inclusion (MMSE < 20).

While a high socio-cultural status has been reported to be a protective factor against the development of dementia (Amieva *et al.*, 2005), it would appear on the contrary that high socio-cultural status is actually predictive of RCD in patients presenting with dementia. In this regard, our results are consistent with previous findings (Teri *et al.*, 1995; Stern *et al.*, 1999) that a higher educational level is a risk factor for accelerated decline. One possible explanation that has been advanced for this phenomenon is that patients with a higher level of education may have a 'cognitive reserve' that can compensate for early deficit for a longer time (Stern *et al.*, 1992).

Depression has been reported to be an independent risk factor for the onset of dementia (Jorm, 2001) and indeed, appears as a predictive factor for RCD in our study. This finding is in line with a hypothesis formulated by Jorm (Jorm, 2001), according to which depression could be an early reaction to cognitive decline. In fact, depression is accompanied by cognitive disturbance, and more generally, subcortico-frontal dysfunction. In particular, one feature is a marked alteration of attention capacities, impaired mental agility, and altered judgement (Menecier *et al.*, 2007). It is not surprising to find greater cognitive decline among patients with dementia who also present a depressive state, since they cumulate the effects of cognitive decline with the decline linked to their depressive state, to which can also be added the possible effects of iatrogenesis.

The analysis of the sub-group of patients with a main caregiver shows an increased risk of RCD among patients with malnutrition (or risk thereof). This risk is the only predictive factor for RCD observed by Dumont *et al.* Malnutrition is likely to lead to a secondary state of hyper-parathyroidism and amyotrophy, resulting in a loss of autonomy, which in turn negatively impacts on cognitive abilities. There is also the likelihood of vitamin deficiencies, which can reduce anti-oxidation, leading to increased oxidative stress in the brain. Likewise, most cerebral neuromediators require a vitamin balance as a pro or co-factor, in particular vitamin B (Gillette-Guyonnet *et al.*, 2007). In case of nutritional deficiency, this deficit can contribute to aggravating cognitive decline.

While certain studies have shown that age at the time of onset of the first symptoms could be predictive of RCD, we did not observe such a result in the present study. These studies indeed reported that patients with early onset of symptoms show a faster and more marked decline than those for whom disease onset occurs late (Jacobs *et al.*, 1994). The fact that the present study has not found any link between age and RCD could be attributable to the fact that age was defined at arrival at the Emergency unit and not at the onset of the first dementia symptoms (this information was not available in our study).

The estimated caregiver burden is clearly identified in studies as a factor that is predictive of RCD (Dumont *et al.*, 2005). In the present study, we observed a higher risk of RCD when the caregiver burden was greater. Conversely, Dumont *et al.* showed that a lesser caregiver burden could be associated with RCD. However the patient-caregiver interactions are very important here. A considerable burden can have an impact on the health of the caregiver (Zarit *et al.*, 1980), so it would therefore not be surprising if it also

KEY POINTS

- For patients with dementia, the following should be a part of the standards of initial assessment and follow-up: identification of nutritional status, cognitive state, behavioural status, and level of autonomy.
- The caregiver's burden should be assessed at initiation of care.
- The risk of falls resulting from balance disorders has an impact on the cognitive state of the subject, probably by way of a lesser degree of socialisation.

influenced the cognitive status or behaviour of the patient.

The risk of falling also appears from the present work to be a predictive factor for RCD. Certain studies have shown that falls among elderly subjects are statistically linked to various factors: to a lower MMSE score (Gantier, 2005), diagnosis of dementia (Spar *et al.*, 1987) and independently, to caregiver burden, which is significantly greater if the patient has a tendency to fall (Kuzuya *et al.*, 2006).

CONCLUSION

In view of the present results, early recognition of a dementia syndrome in elderly subjects is vital, and in addition to cognitive measures underlying the diagnosis, information should also be collected about the subject's socio-economic status, nutritional status, risk of falling, mood state, and caregiver burden. This information can help to tailor therapeutic care, and make it possible to adapt follow-up when there exists a risk of more rapid cognitive deterioration.

CONFLICT OF INTEREST

None known.

ACKNOWLEDGEMENTS

Funding for this study was granted by The French Ministry of Health, funding the Clinical Research Hospital Projects (PHRC 1998); The National Health Insurance Agency for Wage Earners – CNAMTS, France; and The Institute of Longevity and Ageing – INSERM, France.

These financial sponsors played no role in the design, execution, analysis and interpretation of data, or writing of the study.

We would like to acknowledge all other members of the SAFES cohort study for their participation in the cohort design and for the recruitment of patients:

Geriatrics Department, University Hospitals of Grenoble (Pascal Couturier); Clinical Gerontology Centre, University Hospitals of Montpellier (Claude Jeandel); Geriatrics Department, Regional Hospitals Centre of Orleans (Jean-Bernard Gauvain); Geriatric Department, Public Assistance–Hospitals of Paris, Georges Pompidou European Hospital (Olivier Saint-Jean); Geriatric Department, Public Assistance–Hospitals of Paris, Saint Perine Hospital (Joel Ankri); Department of Clinical Gerontology, University Hospitals of Saint Etienne (Regis Gonthier); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals

of Strasbourg (Damien Heitz); Department of Internal Medicine and Clinical Gerontology, University Hospitals of Toulouse (Bruno Vellas); Department of Internal Medicine and Geriatrics, University Hospitals of Nimes (Benoît De Wazières).

REFERENCES

- American Psychiatry Association. 1996. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn. American Psychiatry Association: Washington DC.
- Amieva H, Jacqmin-Gadda H, Orgogozo JM, *et al.* 2005. The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain* **128**: 1093–1101.
- Barberger-Gateau P, Peres K, Lagalaye L, *et al.* 2005. Démence et perte d'autonomie fonctionnelle du sujet âgé. *Revue médicale de l'assurance maladie* **96**: 69–76.
- Bedard M, Molloy DW, Squire L, *et al.* 2001. The Zarit Burden Interview: a new short version and screening version. *Gerontologist* **41**: 652–657.
- Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. 1993. Population-based norms for the Mini-Mental State examination by age and educational level. *JAMA* **269**: 2386–2391.
- Delay J, Deniker P. 1961. *Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes*. Masson: Paris.
- Doody RS, Massman P, Dunn JK. 2001. A method for estimating progression rate in Alzheimer Disease. *Arch Neurol* **58**: 449–454.
- Dumont C, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, *et al.* 2003. Rapid loss of the Mini Mental State Examination: REAL. FR study. *Rev Med Int* **24** (suppl. 3): 345s–350s.
- Dumont C, Voisin T, Nourhashemi F, *et al.* 2005. Predictive factors for rapid loss on the mini-mental state examination in Alzheimer's disease. *J. Nutr Health Aging* **9**: 163–167.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 1975. 'Mini-Mental State'. *A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. Psychiatr Res* **12**: 189–198.
- Gantier C. 2005. Les chutes chez le sujet âgé: étude épidémiologique et clinique. Propositions en vue d'une consultation des chuteurs. Thèse de doctorat en Médecine. Université de Nantes: Nantes.
- Gilleard CJ, Willmott M, Vaddadi KS. 1981. Self-report measures of mood and morale in elderly depressives. *Br J Psychiatry* **138**: 230–235.
- Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Andrieu S, *et al.* 2007. IANA task force on nutrition and cognitive decline with aging. *J. Nutr Health Aging* **11**: 132–152.
- Hugonot-Diener L. 2007. Le Mini-Mental Status Examination ou MMSE version consensuelle GRECO. *Revue de Gériatrie* **32**: 225–229.
- Jacobs D, Sano M, Marder K, *et al.* 1994. Age at onset of Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology* **44**: 1215–1220.
- Jorm AF. 2001. La dépression comme facteur de risque de la démence. In *Maladie d'Alzheimer et déclin cognitif. Recherche et pratique clinique*, Vellas B, Fitten J, Winblad B *et al.*, (eds). Serdi: Paris; 132–136.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, *et al.* 1963. Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* **185**: 914–919.
- Kumamoto K. 2004. Validation of 'personal strain' and 'role strain': subscales of the short version of the Japanese version of the Zarit

PREDICTORS OF RAPID COGNITIVE DECLINE IN DEMENTIA

- Burden Interview (J-ZBI_8). *Psychiatry Clin Neurosci* **58**: 606–610.
- Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, et al. 2006. Falls in the elderly are associated with burden of caregivers in the community. *Int J Geriatr Psychiatry* **21**: 740–745.
- Lang PO, Heitz D, Hedelin G, et al. 2006. Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multi-center study of 908 inpatients in french acute hospitals. *J. Am Geriatr Soc* **54**: 1031–1039.
- Mathias S, Nayak US, Isaacs B. 1986. Balance in elderly patients: the ‘get-up and go’ test. *Arch Phys Med Rehabil* **67**: 387–389.
- Menecier P, Rouaud O, Arezes C, et al. 2007. Bipolar disorders and dementia: fortuitous association or filiation? A case-report and review of the literature. *Psychol NeuroPsychiat Vieil* **5**: 23–34.
- O’Hara R, Thompson JM, Kraemer HC, et al. 2002. Which Alzheimer patients are at risk for rapid cognitive decline? *J Geriatr Psychiatry Neurol* **15**: 233–238.
- O’Rourke N, Tuokko HA. 2003. Psychometric properties of an abridged Version of the Zarit Burden Interview within a representative Canadian caregiver sample. *Gerontologist* **43**: 121–127.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al. 2001. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci* **56**: M366–372.
- Small GW, Rabins PV, Barry PP, et al. 1997. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer’s Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA* **278**: 1363–1371.
- Soto ME, Gillette-Guyonnet S, Vellas B, the REAL.FR Group. 2005. Rapid cognitive decline: searching for a definition and predictive factors among elderly with Alzheimer’s disease. *J. Nutr Health Aging* **9**: 158–161.
- Spar JE, La Rue A, Hewes C, Fairbanks L. 1987. Multivariate prediction of falls in elderly inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry* **2**: 185–188.
- Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. 1999. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology* **53**: 1942–1947.
- Stern Y, Alexander GE, Prohovnik I, Mayeux R. 1992. Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer’s disease. *Ann Neurol* **32**: 371–375.
- Sundararajan V, Henderson T, Perry C, et al. 2004. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J. Clin Epidemiol* **57**: 1288–1294.
- Teri L, McCurry SM, Edland SD, et al. 1995. Cognitive decline in Alzheimer’s disease: a longitudinal investigation of risk factors for accelerated decline. *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci* **50A**: M49–55.
- Vellas B, Gauthier S, Allain H, et al. 2005. Consensus statement on dementia of Alzheimer type in the severe stage. *J. Nutr Health Aging* **9**: 330–338.
- Vellas B, Wayne SJ, Romero L, et al. 1997. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* **45**: 735–738.
- Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. 1980. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist* **20**: 649–655.

9. *Annexe 9 : Early Markers of Prolonged Hospital Stays in Older People: A Prospective, Multicenter Study of 908 Inpatients in French Acute Hospitals*

Early Markers of Prolonged Hospital Stays in Older People: A Prospective, Multicenter Study of 908 Inpatients in French Acute Hospitals

Pierre-Olivier Lang, MD,^{*‡} Damien Heitz, MD,^{*} Guy Hédelin, PhD,[†] Moustapha Dramé, MD,^{‡§}
 Nicolas Jovenin, MD,^{‡||} Joël Ankri, MD, PhD,^{‡¶} Dominique Somme, MD,[#]
 Jean-Luc Novella, MD, PhD,^{‡§} Jean Bernard Gauvain, MD,^{**} Pascal Couturier, MD,^{††}
 Thierry Voisin, MD,^{‡‡} Benoît De Wazière, MD, PhD,^{§§} Régis Gonthier, MD, PhD,^{|||}
 Claude Jeandel, MD, PhD,^{†††} Damien Jolly, MD, PhD,^{†||} Olivier Saint-Jean, MD, PhD,[#] and
 François Blanchard, MD, PhD^{‡§}

OBJECTIVES: To identify early markers of prolonged hospital stays in older people in acute hospitals.

DESIGN: A prospective, multicenter study.

SETTING: Nine hospitals in France.

PARTICIPANTS: One thousand three hundred six patients aged 75 and older were hospitalized through an emergency department (*Sujet Âgé Fragile: Évaluation et suivi (SAFEs) —Frail Elderly Subjects: Evaluation and follow-up*).

MEASUREMENTS: Data used in a logistic regression were obtained through a gerontological evaluation of inpatients, conducted in the first week of hospitalization. The center effect was considered in two models as a random and fixed effect. Two limits were used to define a prolonged hospital stay. The first was fixed at 30 days. The second was adjusted for Diagnosis Related Groups according to the French classification (f-DRG).

From the ^{*}Department of Internal Geriatric Medicine, Hôpital de la Robertsau, CHRU de Strasbourg, Strasbourg, France; [†]Laboratory of Epidemiology and Public Health, School of Medicine, Université de Strasbourg, Strasbourg, France; [‡]School of Medicine, Université de Reims Champagne-Ardenne, E.A. 3797, Reims, France; [§]Internal Medicine Unit and Geriatric Clinic, Hôpital Sébastopol, and ^{||}Methodological Assistance Unit, Department of Medical Information, Hôpital Maison Blanche, CHU de Reims, Reims, France; [¶]Center of Gerontology, Hôpital Sainte Perrine, and [#]Division of Geriatrics, Hôpital Européen G. Pompidou, Assistance Publique—Hôpitaux de Paris, Paris, France; ^{**}Center for Geriatric Medicine, Hôpital Porte Madeleine, CHR d'Orléans, Orléans, France; ^{††}Geriatric Unit, Hôpital de la Tronche, CHU de Grenoble, Grenoble, France; ^{‡‡}Internal Medicine Unit and Gerontology Clinic, Hôpital Rangueil, CHU de Toulouse, Toulouse, France; ^{§§}Internal Medicine and Geriatrics Unit, Hôpital Gaston Doumergue, CHU de Nîmes, Nîmes, France; ^{|||}Gerontology Clinic, Hôpital de la Charité, CHU de Saint Etienne, Saint Etienne, France; and ^{†††}Gerontology Clinic, Hôpital la Colombière, CHU de Montpellier, Montpellier, France.

Address correspondence to Pierre-Olivier Lang, MD, Pole de Gériatrie du CHRU de Strasbourg, Service de Médecine Interne Gériatrique, Hôpital de la Robertsau, 83 rue Himmerich, 67091 Strasbourg Cedex, France.

E-mail: Pierre-Olivier.LANG@chru-strasbourg.fr

DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00767.x

RESULTS: Nine hundred eight of the 1,306 hospital stays that made up the cohort were analyzed. Two centers ($n = 298$) were excluded because of a large volume of missing f-DRGs. Two-thirds of subjects in the cohort analyzed were women (64%), with a mean age of 84. One hundred thirty-eight stays (15%) lasted more than 30 days; 46 (5%) were prolonged beyond the f-DRG-adjusted limit. No sociodemographic variables seemed to influence the length of stay, regardless of the limit used. For the 30-day limit, only cognitive impairment (odds ratio (OR) = 2.2, 95% confidence interval (CI) = 1.2–4.0) was identified as a marker for prolongation. f-DRG adjustment revealed other clinical markers. Walking difficulties (OR = 2.6, 95% CI = 1.2–16.7), fall risk (OR = 2.5, 95% CI = 1.7–5.3), cognitive impairment (OR = 7.1, 95% CI = 2.3–49.9), and malnutrition risk (OR = 2.5, 95% CI = 1.7–19.6) were found to be early markers for prolonged stays, although dependence level and its evolution, estimated using the Katz activity of daily living (ADL) index, were not identified as risk factors.

CONCLUSION: When the generally recognized parameters of frailty are taken into account, a set of simple items (walking difficulties, risk of fall, risk of malnutrition, and cognitive impairment) enables a predictive approach to the length of stay of elderly patients hospitalized under emergency circumstances. Katz ADLs were not among the early markers identified. *J Am Geriatr Soc* 54:1031–1039, 2006.

Key words: early markers; prolonged stays; frail elderly people; SAFEs cohort

One of the objectives of care during the hospitalization of elderly patients, in addition to the therapeutic management of diseases, is the preservation of patients' autonomy and ability to perform activities of daily living (ADLs). Once admitted to the hospital, elderly patients are

at risk of functional, physical, and mental impairment, which can lead to loss of autonomy and generally results in a burden to the family, the need for professional help, entry into an institutional setting, or even death.^{1,2} Of the entire elderly population, frail subjects who were not dependent, or were only slightly dependent, before hospitalization are at high risk for impairment.³ This risk seems to increase with length of stay.¹

Of all factors examined,^{4–6} age was identified as an important factor associated with length of stay.^{7,8} A previous study described a 16% greater length of stay, on average, for patients aged 75 and older than for those younger than 70.⁷ Other factors have been recognized as associated with length of stay, one of which is markers of frailty.⁴ All these factors have been identified in exploratory studies of length of stay. Few studies have been conducted in a predictive perspective,^{6,9,10} and even fewer have examined the extension of the length stay beyond a predefined limit.^{11,12} All these studies were single-center, which greatly limits the generalization of the results obtained.

In France, because of the lack of postacute facilities, the average of length of stay is generally greater than in the United States. The development of geriatric rehabilitation units, homes for the elderly, long-term care facilities, and home care services falls short of needs and expectations.¹³ Beyond financial questions related to length of stay (dependent on Diagnosis Related Groups according to the French classification (f-DRG)) and to limit the increasing risk of functional, physical, and mental impairment as the stay lengthens, policies to prevent prolonged hospitalization, other than the development of postacute facilities, seem necessary. The identification of a population at risk from the beginning of the stay appears to be the necessary initial step. This was the principle aim of this multicenter prospective study. Candidate variables for early markers were generated using a comprehensive geriatric assessment (CGA)¹⁴ conducted by a geriatrician within the first week of hospitalization. The study population was aged 75 and older and was hospitalized from an emergency department (ED). Prolonged stays were successively defined with a fixed limit (30 days), then with a limit adjusted for f-DRG. The cohort studied is referred to by the acronym SAFE_s (Sujet Âgé Fragile: Évaluation et suivi—Frail Elderly Subject: Evaluation and follow-up). It stems from a Clinical Research Hospital Program whose objective was to improve early identification, to determine the factors affecting the evolution of the state of health, and to define evaluation of procedures for the care of frail elderly patients.¹⁵

METHODS

Study Population

The SAFE_s cohort was constituted within the framework of the Clinical Research Hospital Program, based on recruitment from the EDs of eight university hospitals and one regional hospital in France. Each of these nine centers has an Acute Care for Elders (ACE) unit.

Subjects were included from March 1, 2001, through January 17, 2002. Every day, in each hospital, data pertaining to patients admitted to the ED were indexed. To be eligible, subjects had to be aged 75 and older. They had to be hospitalized in any medical ward of the same hospital

and not only in an ACE unit. Patients hospitalized in an intensive care or surgery unit, or who were not hospitalized after ED admission, were ineligible.

From the list thus compiled, patients were included using a two-level randomization process. Each week, 5 days were selected randomly. For each of these days, two patients were selected randomly. An investigating physician interviewed each subject between the 4th and 7th day of hospitalization. During this interview, the patient was informed of the study before signing the consent form. If the patient's clinical or cognitive status did not enable informed reading or signing of the consent, the investigating physician referred to the person responsible for decisions concerning the patient. Patients were free to refuse to participate in the study or to leave the study at any time on simple request. The medical ethics committee of the Champagne-Ardenne region, affiliated with the French Medical Ethics Council, approved the cohort study.

Gerontological Assessment

A geriatrician, assisted by a member of the healthcare team, the principle caregiver, or both, evaluated each patient included. This evaluation gathered a large quantity of clinical and sociodemographic data concerning patients and the quality of life of their caregivers if there was one. Validated evaluation instruments were used. Dependency levels for ADLs at baseline and at inclusion were assessed using the Katz ADL index.¹⁶ Baseline ADLs were defined as the dependence level of the subject before occurrence of the event motivating hospitalization (performance in ADLs 2 weeks before admission).² Five items from the Katz ADL index—bathing, dressing, toilet use, transfer and feeding (continence was not included, in accordance with the recommendations in the literature¹⁷)—were used to construct a three-level, five-item ADL scale. Not disabled was defined as independent for all items, moderately disabled as dependent for one or two items, and severely disabled as dependent for three or more items. These scores defined three main groups, which ranged from a group capable of performing basic activities independently to a group that was dependent in the majority of the five basic activities.¹⁸ Baseline and inclusion ADLs were used to construct a five-level, five-item ability scale to detect changes in ADLs. Five change levels were defined according to the number of ADLs for which the patient was independent.² Not disabled described subjects who were independent for baseline ADLs and inclusion ADLs, appearance of disability described subjects who were independent for baseline ADLs but who were dependent for one or more items in inclusion ADLs, increased disability described subjects who were dependent for one or more items for baseline ADLs and who added two or more items for inclusion ADL, disability improvement described subjects who were dependent for one or more items for baseline ADLs and who lost two or more items for inclusion ADL, and stability in disability described subjects who were dependent for one or more items for inclusion ADLs and had one or more item for baseline ADLs. These scores defined five main groups corresponding to five change profiles in ADL abilities between baseline and inclusion.

Mood and depression risk were assessed using Schwab and Gilleard's Depression Scale.¹⁹ A mood disorder was

Table 1. Inclusion Characteristics of Sujet Âgé Fragile: Évaluation et suivi Cohort Patients

Fifteen Geriatric Syndromes Classification	All (N = 908)	Hospital Stays			
		<30 Days		>30 Days	≤f-DRG Limit (n = 862)
		% (n = 770)	% (n = 138)	P-value*	% (n = 46)
Loss of independence	78.2	77.2	84.2	.06	76.7
Poor overall condition	54.5	53.3	60.9	.10	54.4
Cognitive impairment	36.8	33.1	37.5	.30	21.3
Delirium	21.6	21.4	21.7	.90	18.5
Mood disorder	77.5	75.8	77.9	.60	74.9
Failure to thrive syndrome	8.7	8.2	11.7	.20	8.7
Postfall syndrome	9.0	8.9	9.5	.80	9.2
Bedridden	18.3	17.5	22.5	.20	18.8
Walking difficulties	82.1	81.1	87.0	.09	79.7
Risk of fall	52.4	52.0	54.0	.70	51.9
Risk of malnutrition	78.0	77.0	79.2	.30	61.7
Pressure sores	8.5	8.7	7.2	.60	8.8
Sight disorder	49.7	49.5	50.1	.90	49.4
Deafness	41.5	41.5	41.5	.90	41.2
Incontinence	45.6	44.4	51.8	.10	46.3

* P<.05 indicates a difference between the two stay types according to the selected limit.

f-DRG = Diagnosis-Related Groups according to the French classification.

defined as a score greater than 14. The Folstein Mini-Mental State Examination was used for the assessment of cognitive functions. A score less than 25 defined a cognitive impairment, whatever the etiology.²⁰ A risk of malnutrition was defined as a Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-sf) score of less than 12.²¹ Walking and balance difficulties were estimated using the Timed Get Up and Go Test and the one-leg-balance test, respectively.^{22,23} Duke's Health Profile was used to investigate patients' quality of life through physical, psychological, and social functioning. Each of 10 dimensions explored is presented in the form of a normalized scale: 0 (worst quality of life) to 100 (best possible).²⁴ Caregiver burden was assessed using the Zarit Burden Inventory.²⁵ Following this CGA, a clinical profile of each patient was developed according to the clinical opinion of the geriatrician. This profile is presented in the form of 15 geriatric syndromes (Table 1).

The length of stay was defined as the interval between admission date and discharge date from a single hospital. The departments of Medical Records and Clinical Epidemiology provided administrative data concerning the stays.²⁶

The f-DRG

The case mix-based hospital prospective payment system (Tarification à l'activité, T2A (charge relating to activity)) is the framework for the new funding reform of European healthcare facilities. This European payment system is the latest evolution derived from a DRG classification initially developed in the 1980s.²⁶ The f-DRG is a classification in 698 DRGs. Each DRG defines a homogeneous group of patients who had equivalent consumption of medical resources during their stays.²⁷ Classification data are medical

diagnosis according to *International Classification of Diseases, 10th Revision*, codes; principal medical acts; and sometimes demographic data (sex and age). In the T2A, each DRG is associated with a national mean length of stay, the reference value of health insurance repayment for the stay, and two limits. These limits determine the minimum and maximum lengths for the stay for the DRG under consideration. This range of length corresponds to the variability of the care period. For each stay extending beyond the upper limit, the repayment for each additional day is reduced by a coefficient of 0.75.²⁷

Prolonged Hospital Stay Definition

Two limits were chosen to define a prolonged stay. The first limit was fixed at 30 days. This choice was justified by its use in previous studies.^{11,12} The second limit was variable, adjusted on the f-DRG. It was used to define outlier stays, within the T2A.^{27,28} This limit was based on different f-DRG-based distribution parameters (mean length of stay: $\mu_{f\text{-DRG}}$; standard deviation (SD): $\sigma_{f\text{-DRG}}$; 95th percentile; median of stay: $\text{med}_{f\text{-DRG}}$ (f-DRG adjusted limit = $\mu_{f\text{-DRG}} + \sigma_{f\text{-DRG}} + 95\text{th percentile} - \text{med}_{f\text{-DRG}}$). Prolonged stays were identified by comparing their length with the mean length of f-DRG.

Statistical Analysis

A descriptive analysis of the administrative, sociodemographic, and clinical variables of the patients was performed. Descriptive results concerning numerical variables are presented in the form of mean, SD, and median for mean length of stay (MLOS). For categorical outcomes, sample sizes and percentages calculated are presented. Patient characteristics were compared with respect to whether their

Table 2. Inclusion Characteristics of Sujet Âgé Fragile: Évaluation et suivi Cohort Patients

Characteristic	All (N = 908)	Hospital Stay					
		≤30 Days (n = 770)	>30 Days (n = 138)	P-value*	≤f-DRG Limit (n = 862)	>f-DRG Limit (n = 46)	P-value*
Demographic							
Sex, %				.7			.7
Men	36.6	36.0	37.4		36.1	38.3	
Women	63.8	64.0	62.6		63.9	61.7	
Age, mean ± SD	84.1 ± 5.8	84.2 ± 5.8	84.0 ± 5.7	.9	84.1 ± 5.8	84.3 ± 6.1	.9
Living condition, %				.3			.4
Alone	38.9	39.1	37.7		38.8	40.4	
Spouse	28.3	29.1	23.2		28.9	23.4	
Family	12.4	12.0	15.2		12.1	19.1	
Institution	20.4	19.8	24.0		20.6	17.0	
Marital status, %				.07			.3
Single	8.8	8.8	8.9		8.7	10.9	
Married	32.4	33.3	27.4		32.8	26.1	
Divorced	4.8	5.4	1.5		5.0	0.0	
Widowed	54.0	52.5	62.2		53.5	63.0	
Caregiver, %	57.6	57.4	58.5	.9	56.5	60.5	.7
Hospital stay							
Length of stay, days, mean ± SD (median)	19.5 ± 21.5 (14.0)	13.1 ± 6.3 (12.0)	55.2 ± 36.2 (44.0)	<.001	16.2 ± 11.6 (13.0)	80.1 ± 52.2 (71.0)	<.001
Acute Care for Elders unit, %	34.2	33.4	38.8	.2	33.7	42.5	.2
Multiunit stay, %	8.0	5.1	23.9	<.001	7.0	26.1	<.001
Dead, %	7.6	6.5	13.8	<.003	6.9	19.6	<.001

* P < .05 indicates that there is a difference between two stay types according to the selected limit.

SD = standard deviation.

stays were prolonged (Tables 2 and 3). For categorical outcomes, sample sizes and percentages calculated are presented. The evaluation data for the subjects included in the study were also compared with the data for the patients from the two hospitals excluded. The tests used were chosen according to the type of variable and the sample size under consideration. Categorical outcomes were tested using chi-square (χ^2) or Fisher exact tests; analysis of variance and Kruskal-Wallis test were used for numerical outcomes.²⁹

The unifactorial analysis results identified the variables associated with prolonged stays as defined by both limits. The selection threshold for the useful variables in multifactorial analysis was set at $P = .30$.

All the variables thus selected were introduced into a logistic regression multifactorial model. It considers the effect of each factor after adjustment for all the other factors. The variables generated by the geriatric evaluation were considered to be fixed-effect variables. The inclusion center was considered in two different ways. The first analysis considered the center to be a fixed-effect factor in a multifactor fixed model, whereas the second considered it to be a random-effect factor, based on a multifactor mixed model.³⁰ For both types of model, the age, sex, and center variables were forced in the model. The effects of the other variables were systematically adjusted for these three factors.

Interaction variables, associating the center and the different descriptive variables, were also tested in both analysis models. Multifactorial analyses were computed with the GLIMMIX macro for the generalized linear model,

using a backward elimination procedure with authorized reentry to select the final model (SAS Institute, Inc., Cary, NC). To construct the initial model, all variables with $P < .30$ in unifactorial analysis were candidates. In the backward elimination procedure, the variables were removed one by one, with an exit threshold set at $P = .10$.

The results of these analyses were presented in the form of odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CIs). Statistical analyses were performed using SAS software, version 8.2. The level of significance was set at $P = .05$.

The results obtained with the two regression models were similar. The ORs presented are those computed using the multifactor logistic regression mixed model. Even if, in this type of multifactorial model, the random factor "center" is controlled, this variable does not appear in the table of results (Table 4). In a mixed model, the random factor is considered to be a distribution. The global center effect is given as a mean effect and its standard deviation. Each center considered is presented as a deviation from the mean effect.³¹

To analyze possible multicollinearity between variables selected using multifactorial analysis, Spearman correlation coefficients (r) were calculated.²⁹

RESULTS

During the inclusion period, 1,607 patients were selected randomly from the lists of patients admitted to the ED. Forty-two patients died before seeing the investigating

Table 3. Inclusion Characteristics of Sujet Âgé Fragile: Évaluation et suivi Cohort Patients

ADL Characteristics	All (N = 908)	Hospital Stay			P-value*	P-value*
		≤30 Days (n = 770)	>30 Days (n = 138)	≤f-DRG Limit (n = 862)	>f-DRG Limit (n = 46)	
Baseline Katz ADLs				.2		.9
Not disabled	47.1	14.8	11.5	47.2	44.7	
Moderately disabled	20.8	16.6	18.0	20.8	21.3	
Severely disabled	32.0	68.6	70.5	32.0	34.0	
Inclusion Katz ADLs				.2		.3
Not disabled	14.3	47.9	42.5	14.1	17.0	
Moderately disabled	16.7	21.0	19.4	16.5	23.4	
Severely disabled	68.9	31.0	38.1	69.4	59.6	
Change in ADLs [†]				.5		.8
Not disabled	13.2	13.5	38.8	13.0	17.0	
Appearance of disability	32.7	33.1	30.2	33.0	25.5	
Increased disability	16.8	16.5	18.7	16.8	17.0	
Disability improvement	2.0	2.3	0.7	2.1	2.1	
Stability in disability	35.2	34.6	38.8	35.0	38.3	

* P<.05 indicates a difference between the two stay types according to the selected limit.

[†] Change in activities of daily living (ADLs) = inclusion Katz ADLs – baseline Katz ADLs.

Table 4. Multiple Logistic Regression Analysis of Predictive Factor for a Prolonged Hospital Stay Defined by a 30-Day Limit and an f-DRG-Adjusted Limit (N = 908)

Characteristic	Early Marker of Prolonged Hospital Stay		P-value [†]
	Stay >30-Day Limit	Stay >f-DRG Adjusted Limit	
Sex	.5	.30	
Male	1 —	1 —	
Female	0.8 (0.5–1.4)	1.2 (0.6–3.9)	
Age [‡]	1.0 (0.9–1.1)	.8 1.1 (0.9–6.5)	.7
Walking difficulties	.08		.04
No	1 —	1 —	
Yes	2.1 (0.9–4.5)	2.6 (1.2–16.8)	
Fall risk			.01
No	—	1 —	
Yes	—	2.5 (1.7–5.3)	
Malnutrition risk			.03
No	—	1 —	
Yes	—	2.5 (1.1–9.6)	
Cognitive impairment	.01		.01
No	1 —	1 —	
Yes	2.2 (1.2–4.0)	7.1 (2.3–49.9)	
Delirium			.1
No	—	1 —	
Yes	—	3.3 (0.6–12.5)	

* Odds ratio (OR) >1 indicates a factor related to a prolonged stay. The link is significant if the value 1 is not within the 95% confidence interval (CI).

[†] P<.05 indicates that the factor is associated with a prolonged stay.

[‡] OR calculated for 10-year increase.

physician, 17 left the hospital, and 242 refused to participate in the study.

A total of 1,306 subjects were included in the evaluation conducted by the geriatrician between the 4th and the 7th day of hospitalization. Because of the large number of missing f-DRGs, two hospitals (n = 398) were excluded from analysis. The evaluation data for these patients were compared with those of the 908 other subjects. No statistically significant difference was found. Therefore, the exclusion of the 398 subjects from the analysis did not create any significant selection bias. The analysis covers 908 inpatients at seven French hospitals.

The sociodemographic data of subjects and the descriptive data of the hospital stays are presented in Table 2. Two-thirds of the cohort were women (64%). The average age ± SD of the sample was 84 ± 5.8. Fifty-eight percent of subjects declared that they had a caregiver. The age and sex of the subjects and the presence of a caregiver had no influence on length of stay (χ^2 test, $P>.05$) in unifactorial analysis.

The 908 stays analyzed amounted to 17,680 hospitalization days. The MLOS was 19.5 ± 21.5 days. Half the discharges took place before the 15th day. One hundred thirty-eight stays exceeded 30 days (15%), and 46 (5%) were longer than the f-DRG adjusted limit (5%). Eight percent of all stays were a multiunit stay (n = 72). This type of stay tends to foster prolongation—regardless of the limit used (χ^2 test, $P<.001$). Nevertheless, this factor was not considered in the multifactorial analysis model. This variable, which was only known at the end of the stay, could not be considered in the predictive approach and likewise for the death variable, which is also associated with prolongation (χ^2 test, $P = .001$).

The CGA variables are presented in Tables 1 and 3. Nearly 70% of patients were dependent at time of admission. One-third were severely dependent when their condi-

Table 5. Degree of Multicollinearity Between Candidate Variables and Constitutive Variables of the Final Multifactor Regression Logistic Model

Variable	Sex	Age	Baseline ADLs	Inclusion ADLs	Delirium	Cognitive Impairment	Mood Disorders	Failure to Thrive Syndrome	Bedridden	Walking Difficulties	Fall Risk	Malnutrition Risk	Pressure Sores	Incontinence
Center*†	0.06	0.5	-0.06	0.06	0.01	0.08	-0.07	-0.3	-0.07	-0.06	-0.08	-0.006	0.02	-0.04
Sex*†	0.2	0.2	-0.002	0.05	-0.04	0.003	0.06	0.07	0.02	0.03	0.02	0.009	0.04	0.02
Age*†	0.05	-0.002	-0.005	-0.04	0.04	0.003	0.06	-0.001	0.01	0.02	0.01	0.002	0.02	-0.02
Baseline ADLs	0.05	-0.002	0.5	0.05	0.2	0.3	-0.1	0.3	0.4	0.2	0.1	0.3	0.2	0.5
Inclusion ADLs	0.02	-0.005	0.05	0.2	0.2	0.2	-0.009	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.4
Delirium†	-0.04	-0.04	0.2	0.2	0.3	0.3	-0.1	0.08	0.2	0.1	0.03	0.2	0.1	0.3
Cognitive impairment*†	0.02	0.003	0.3	0.2	0.3	-0.08	0.1	0.2	0.2	0.05	0.04	0.3	0.1	0.3
Mood disorders	-0.02	0.06	-0.1	-0.009	-0.1	-0.08	0.04	0.04	-0.2	0.04	0.02	0.05	-0.1	-0.1
Failure to thrive syndrome	0.07	0.06	0.3	0.2	0.08	0.1	0.04	0.08	0.3	0.08	0.1	0.1	0.2	0.2
Bedridden	0.02	-0.001	0.4	0.3	0.2	0.2	-0.2	0.3	0.1	0.03	0.2	0.3	0.2	0.4
Walking difficulties†	0.03	0.02	0.2	0.2	0.1	0.06	-0.04	0.08	0.1	0.03	0.2	0.2	0.06	0.2
Fall risk†	0.02	0.01	0.1	0.2	0.03	0.04	0.02	0.1	0.05	0.1	0.2	0.2	-0.01	0.2
Malnutrition risk†	0.009	0.002	0.3	0.3	0.2	0.3	0.05	0.1	0.2	0.05	0.05	-0.01	0.1	0.3
Pressure ulcers	0.04	0.02	0.2	0.2	0.1	0.1	-0.1	0.2	0.3	0.05	-0.01	0.1	0.2	0.2

* Final model constructive variable used in the multifactorial regression logistic analysis with 30-day limit.

† Final model constructive variable used in the multifactorial regression logistic analysis with f-DRG adjusted limit.
ADL = activity of daily living.

tion stabilized (32%). Thirty-three percent of patients who were not disabled at baseline were dependent in one or more ADLs at inclusion. Thirty-five percent of the subjects remained at a stable level, 13% remained independent, and 49% became more dependent.

The 15-syndrome geriatric classification is presented in Table 1. More than 80% of the cohort presented walking difficulties, and more than 50% had a risk of falling. The cognitive status of 37% of subjects was impaired, 22% were confused, and 77% presented with a mood disorder. Eighteen percent were bedridden, and nearly half of these (8%) presented one or more pressure sores. The nutritional evaluation estimated that 80% of the patients under consideration were at risk for malnutrition, according to the MNA-sf data.

Multicollinearity analysis showed that, with exception of the correlation between inclusion age and center (0.5), all other Spearman r calculated between variables with unifactorial $P \leq .3$ were weak (Table 5). The ORs, calculated using logistic regression, as estimation of the association between the descriptive variables generated by the gerontological evaluation and the prolongation of stays according to the 30-day and the f-DRG-adjusted limits, are presented in Table 4. In both multifactorial analysis models, all interaction-variable P -values were higher than the exit threshold ($P > .10$). The results presented involve only variables used to construct the final model except those forced ones (sex, age).

Whatever the time limit used, the results demonstrate that sociodemographic data have no predictive value for prolongation of stay.

The 30-day limit revealed only a single clinical variable as being predictive of prolongation (Table 1). A cognitive impairment diagnosis seems to be an early marker for a stay exceeding 30 days (OR = 2.2, 95% CI = 1.2–4.0).

Adjustment for the f-DRG reveals other clinical markers, notably functional, cognitive, and nutritional (Table 5). Here, walking difficulties (OR = 2.6, 95% CI = 1.2–16.8) and an unsuccessful one-leg balance test (OR = 2.5, 95% CI = 1.7–5.3), defining the risk of fall, were also early markers of prolongation. The presence of cognitive impairment (OR = 7.1, 95% CI = 2.3–49.9) and risk of malnutrition according to the MNA-sf assessment (OR = 2.5, 95% CI = 1.7–9.6) were likewise associated with prolonged stays exceeding the adjusted limit.

Regardless of the limit used, no descriptive variable of the level of dependence (baseline ADLs, inclusion ADLs, or changes in ADLs) seems to be associated with prolongation.

DISCUSSION

This prospective study, conducted on 908 subjects, found that 15% of stays had lengths greater than 30 days and that 5% were extended beyond the f-DRG-adjusted limit. Of the variables obtained through the gerontological evaluation conducted within the first 7 days of hospitalization, walking difficulties, risk of fall, risk of malnutrition, and cognitive impairment were found to be early markers of prolonged stays. Social and demographic data, as well as the information derived from evaluation of levels of dependency, were not found to be markers of prolonged stays.

Prolonged stays are defined in two manners, using two limits: a fixed limit of 30 days and an f-DRG-adjusted limit. The first provides a purely arbitrary definition of prolonged stays. Other authors have used this limit without any justification being provided.^{11,12} The second limit lends itself to more discussion. It is a variable-threshold limit that depends on several parameters of the f-DRG distribution. The limit is adjusted for the condition that required the most resources during the stay.²⁶ The markers are thus identified after adjustment for the main medical problem treated during the stay. This limit has been used in France since January 2004 to identify outlier stays within the framework of case mix-based hospital prospective payment systems. Two factors restrict use of this type of tool. The first concerns the recording bias resulting from practitioners' encoding habits. A previous study demonstrated that these habits directly affect the principle diagnostic choices, thereby influencing the f-DRG.³¹ In this study, no a posteriori checks of the encoding methods, other than the usual quality checks, were performed. The second concerns the inadequacy of the f-DRG classification for the hospitalization of elderly subjects. The f-DRGs are found in numerous studies to be explanatory factors for length of stay.^{32,33} Nevertheless, this classification has been much criticized; it does not adequately describe the resources consumed by elderly inpatients.³³ Furthermore, it takes into account neither the social nor the functional dimension of the geriatric treatment of elderly subjects.³⁴

A geriatrician conducted the gerontological evaluation during the first week of hospitalization. This evaluation provided precise information concerning the state of health of the patients and their living conditions and social and domestic environments. Functional and cognitive capabilities, level of dependency, mood, nutritional status, and quality of life were explored using standardized scales. This evaluation constitutes a medical approach to the elderly individual, and its effectiveness has been proven.³⁵ It was combined with the clinical experience of the geriatrician to develop a clinical profile of the patients. This profile is presented in the form of 15 geriatric syndromes.

With regard to the social and demographic data of the patients included, the outcomes demonstrate that these data have no predictive value for prolongation. The presence of a caregiver was not introduced into the multivariate analysis model. The level of significance associated with this variable in bivariate analysis was greater than the selection threshold, set at $P = .30$. This outcome was observed with both limits used. In the literature, the age of the patients, the mode of cohabitation, and in particular, the presence of a spouse have been described as factors associated with length of stay,^{8,36} but these factors were not identified as being associated with prolongation. The studies taken as references analyzed the overall length of stay, not specifically its prolongation. One study described a length of stay adjusted for the f-DRG increasing 4%, 14%, 16%, and 18%, more in patients aged 70 to 74, 75 to 79, 80 to 84, and 85 and older, respectively, than in patients aged 65 to 69.⁷ The effect of age seems especially significant from ages 65 to 74 and 75 and older. In patients aged 75 and older, the effect of age seems to be less significant. This is the age group that was focused on in the current study.

In contrast with the 30-day limit, the definition of a prolonged stay with an f-DRG-adjusted limit makes it possible to identify several clinical markers. Walking difficulties (OR = 2.6), risk of fall (OR = 2.5), risk of malnutrition (OR = 2.5) and cognitive impairment (OR = 7.2) were identified as early markers of prolongation of length of stay. Other authors have found walking difficulties and risk of fall to be associated with length of stay.³⁷ They were identified in the current study as markers of prolongation after adjustment for the other clinical factors and for the f-DRG. Prolonged confinement to bed due to an acute pathology often aggravates walking difficulties and increases the risk of fall. A return to the previous level most often requires rehabilitation therapy. Sometimes this may be implemented in a short-term unit. This rehabilitation therapy in itself prolongs stays. The lack of postdischarge rehabilitation structures and of follow-up care is undoubtedly one of the explanatory factors,¹³ although walking difficulties are not the only factor of fall risk. This explains why the association between falls and prolongation persists in multifactorial analysis after adjustment for walking difficulties. Neurological, neuromuscular, osteoarticular, and visual factors are also associated with fall risk. Motor and mental inhibition due to mood disorders is also a factor predisposing to falls. The use of psychotropic medications for treatment of mood disorders may also contribute to this geriatric syndrome.

Many conditions can affect adaptation to effort and compensatory movements relating to postural adaptation. Because of its effects on muscle strength and on the peripheral and central neurological structures, protein-calorie malnutrition increases fall risk. Furthermore, falls can have an effect on the psyche. When this is the case, falls may necessitate more specialized psychological treatment in addition to rehabilitation therapy.³⁸

Apart from the functional markers, other geriatric syndromes have been identified. Cognitive impairment has been described as an explanatory factor for overall length of stay.^{4,35,39} This factor now seems to be a marker of prolongation of stays as well. This was observed with both limits tested. One study showed that this factor is associated with an increase in the total length of stay because of the detrimental effects on level of dependence, continence, nutritional status, drug-related iatrogenic effects, and occurrence of infection.⁴⁰ In the current study, neither continence difficulties nor malnutrition explained the prolonged stays of patients. The OR associated with cognitive impairment was computed after adjustment for these factors. This revealed a specific cognitive impairment effect that is probably related to the neuropsychological disorders that restrict discharge to home and to institutional settings.⁴¹

A risk of malnutrition (OR = 2.5) detected using the MNA-sf was also identified as a predictive marker. The implications in terms of malnutrition morbidity are probably explanatory factors for this association.⁴²

The 95% CI of the ORs, associated with the factors identified as early markers of prolongation, is extremely wide. This reveals a certain amount of imprecision in the quantitative measurement of the relationships observed. Nevertheless, the significance of the statistical tests comparing the ORs calculated at value 1 means that the relationships observed exist. According to Spearman r , marked

degree of multicollinearity between variables selected in the multifactorial analysis do not explain the width of the 95% CI. It does not point to an unstable multifactorial model.

An important, albeit negative, outcome is the absence of association between the level of dependency and prolongation of stays. Dependency level and its evolution, both assessed using the Katz ADL index, were not introduced into the multifactorial model. The level of significance, computed using unifactorial analysis, was much higher than the significance value ($P = .05$) and nevertheless was lower than the threshold chosen to select the variables introduced into the multifactorial model analysis ($P < .30$). In the backward elimination procedure, used to construct the final model, the P -value was higher than the exit threshold set at $P = .10$. The degree of multicollinearity between ADLs and others variables is low and is not an explicative factor that could explain the absence of association with prolongation of stays. Nevertheless, other authors have found the association between level of dependency and length of stay.^{8,9,36}

The Katz ADL index is considered to be the most appropriate tool in the CGA for assessing the overall level of dependency of elderly subjects. Six items are covered: bathing, dressing, toilet use, transfer, feeding, and continence. The result observed raises the issue of ADL scoring methods. Many methods are described in the literature. The lack of significance in this study with regard to these variables may be related to how they were scored. Nevertheless, the scoring method chosen, on a three-level, five-item scale, is recognized.¹⁸

That the modification of the score in one dimension scarcely affected the overall score may explain the absence of relationship. The result observed, in both multifactorial analyses, seems to show that the geriatric syndrome "walking difficulties" will be the main dimension of dependency influencing prolongation of stays. The four other dimensions considered were not individually tested except for continence difficulties, for which the P -value in the multifactorial analysis was higher than the exit threshold ($P = .10$). Thus, rather than an overall score, it makes more sense to include the individual ADL items in the analysis. It is probably more specific and does not assume that all types of deficits are of equivalent weight. Nevertheless, the Katz ADL index has been considered, constructed, and validated as an overall dependency assessment tool, and it was used as such.¹²

CONCLUSION

This study demonstrates that, when the generally recognized parameters of frailty are taken into account, a set of simple items enables a predictive approach to the length of stay of elderly patients hospitalized under emergency circumstances. Walking difficulties, fall risk, malnutrition risk, and cognitive impairment were identified as being early markers of prolonged stays, although the level of dependency and its evolution, assessed using the Katz ADL index, were not identified as being risk factors. This original approach to identifying subjects at risk for prolonged hospital stays merits replication in another context to verify the findings. Policies for preventing the prolongation of length of stay for populations at risk, based on the verified findings, should then be developed.

ACKNOWLEDGMENTS

Financial Disclosure: We would like to thank Le Ministère français de la santé dans le cadre du financement des Projets Nationaux Hospitaliers de Recherche Clinique (PHRC 1998); La Caisse nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, France; and Le Groupement d'intérêt Scientifique de l'INSERM: Institut de la longévité et du Vieillissement, France, for their financial support.

Author Contributions: Pierre-Olivier Lang: acquisition of subjects, study design, data analysis, interpretation of data, and preparation and editing of the manuscript. Damien Heitz: SAFE cohort designer, study design, acquisition of subject, analysis and interpretation of data, and preparation of the manuscript. Guy Hédelin: design study, data analysis, interpretation of data, and preparation of the manuscript. Moustapha Dramé and Nicolas Jovenin: acquisition of data and database supervisor. Joël Ankri, Damien Jolly, and Olivier Saint-Jean: SAFE cohort designers. Dominique Somme, Jean-Luc Novella, Jean Bernard Gauvain, Pascal Couturier, Thierry Voisin, Benoît De Wazière, Régis Gonthier, and Claude Jeandel: SAFE cohort designers and acquisition of subjects. François Blanchard: SAFE cohort designer and principal investigator.

Sponsor's Role: No sponsor had a role in the design, methods, subject recruitment, data collection, analysis, or preparation of this manuscript.

REFERENCES

- Hirsch CH, Sommers L, Olsen A. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;38:1296–1303.
- Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illness: Increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:451–458.
- Fortinsky RH, Covinsky KE, Palmer RM. Effect of functional changes before during hospitalization on nursing home admission of older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;54:521–526.
- Rosenthal GE, Landefeld CS. Do older Medicare patients cost hospitals more? Evidence from academic medical center. *Arch Intern Med* 1993;153:89–96.
- Maguire PA, Taylor IC, Stout RW. Elderly patients in acute medical wards: Factor predicting length of stay in hospital. *BMJ* 1986;292:1251–1253.
- Satish S, Winograd CH, Cavez C et al. Geriatric targeting criteria as predictor of survival and health care utilization. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:914–921.
- Holstein J, Saint-Jean O, Verny M et al. Facteurs explicatifs du devenir et de la durée de séjour dans une unité de court séjour gériatrique. *Sci Sociales Santé* 1995;13:45–78.
- Marchette L, Holloman F. Length of stay, significant variables. *J Nurs Adm* 1986;16:12–20.
- Incalzi RA, Gemma A, Capparella O et al. Predicting mortality and length of stay of geriatric patients in an acute care general hospital. *J Gerontol* 1992;47:35–39.
- Zanocchi M, Maero B, Maina P et al. Factor predicting a prolonged hospital stay in elderly patients. *Minerva Med* 2002;93:135–143.
- Novella JL, Seidel C, Gauvain JB et al. Le sujet âgé fragile. *Neurol Psychiatr Gériatr* 2002;10:36–38.
- Katz S. Assessing self-maintenance. Activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:721–727.
- Fillenbaum GC. Functional ability. In: Ebrahim S, Kalache A, eds. Epidemiology in Old Age. London: BMJ Publishing Group, 1996, pp 228–235.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Geriatrics assessment methods for clinical decision-making. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:342–347.
- Guillard G. The faller at home. *Soins Gerontol* 2005;52:21–23.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–198.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-sf). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56A:M366–M372.

18. Podzialdo D, Richardson S. The timed "Up & Go": A test for basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142–148.
19. Vellas B, Wayne SJ, Baumgartner RN et al. One-leg-balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:735–738.
20. Pakerson GR, Broahead WE, Tse CKJ. The Duke Health Profile. A 17-item measure of health and dysfunction. *Med Care* 1990;28:1056–1072.
21. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of impaired elderly: Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 1980;20:649–655.
22. Fetter RB, Shin Y, Freeman JL et al. Case mix definition by diagnosis-related groups. *Med Care* 1980;18:1–15.
23. Dalco O, Gillois P, Chatellier G. Description des séjours prolongés, au moyen de données du PMSI, dans un hôpital spécialisé de court séjour. *Presse Med* 2000;29:781–785.
24. Johnstone P, Zolese G. Length of hospitalisation for people with severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000384.
25. Méthodologie de calcul des tarifs de la TAA et des coefficients. Paris, Ministère de la Santé, de la Famille et des personnes Handicapées, République Française. 2004.
26. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical Methods in Medical Research*. Oxford, England: Blackwell Scientific, 2002.
27. Brown H, Prescott R. *Applied Mixed Model in Medicine*. New-York: Wiley, 2000.
28. La Tarification à l'Activité [on-line]. Available at www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/t2a/doc_pdf/rappel_enjeux.pdf Accessed March 13, 2006.
29. Berki SE, Ashcraft ML, Newbrander WC. Length of stay, variation within ICDA-8 diagnosis-related groups. *Med Care* 1984;22:126–142.
30. Bocquet H, Grand A. La durée de séjour en médecine gériatrique: Propositions pour un case-mix gériatrique. *J Econom Med* 1992;10:471–481.
31. Saint-Jean O, Mayeux D, Holstein J et al. Programme national de recherche sur le PMSI en gériatrie. *Rev Gériatr* 1993;18:495–500.
32. Mayeux P, Patris A, Métais P et al. Le PMSI en gériatrie de court séjour: Adaptation et adéquation. *Sci Sociales Santé* 1992;10:79–110.
33. Vergnenègre A, Grouchka C, Chalé JJ et al. Facteurs de consommation de ressources en court séjour gériatrique. *J Econom Med* 1995;13: 15–30.
34. Holstein J, Saint-Jean O. Mise en évidence des facteurs explicatifs de la durée de séjour dans une unité de court séjour gériatrique. *Ann Gérontol* 1997;11: 273–300.
35. Stuck AE, Egger M, Beck JC. A controlled trial of geriatric evaluation. *N Engl J Med* 2002;347:371–373.
36. Di Iorio A, Longo A, Mitidieri Costanza A et al. Factors related to the length of in-hospital stay of geriatric patients. *Aging* 1999;11:150–154.
37. Greene E, Cunningham CJ, Eustace A et al. Recurrent falls are associated with increased length of stay in elderly psychiatric patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:965–968.
38. Armaindaud D. [When a fall is survived. . .] *Soins Gerontol* 2005;52:32–33. French.
39. Erkinjuntti T, Wikstrom J, Palo J et al. Dementia among medical inpatients. Evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med* 1986;146:1923–1926.
40. Torain L, Davidson E, Fulop G et al. The effect of dementia on acute care in geriatric medical unit. *Int Psychogeriatr* 1992;4:231–239.
41. Thomas P, Clément P, Hazif-Thomas C et al. Alzheimer's disease and negative symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:192–202.
42. Covinsky KE, Martin GE, Beyth R et al. The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:532–538.

10. Annexe 10 : Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units

Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units

ISABELLE LANIÈCE¹, PASCAL COUTURIER¹, MOUSTAPHA DRAME^{2,3}, GAËTAN GAVAZZI¹, STÉPHANIE LEHMAN¹, DAMIEN JOLLY^{2,4}, THIERRY VOISIN⁵, PIERRE OLIVIER LANG⁶, NICOLAS JOVENIN^{2,4}, JEAN BERNARD GAUVAIN⁷, JEAN-LUC NOVELLA^{2,3}, OLIVIER SAINT-JEAN⁸, FRANÇOIS BLANCHARD^{2,3}

¹Clinic of Geriatric Medicine, Hôpital Michallon, University Hospital of Grenoble, Grenoble, France

²School of Medicine, University of Reims Champagne-Ardenne, E.A.3797, Reims, France

³Internal Medicine Unit and Geriatric Clinic, Hôpital Sébastopol, University Hospital of Reims, Reims, France

⁴Methodological Assistance Unit, Department of Medical Information, Hôpital Maison Blanche, University Hospital of Reims, Reims, France

⁵Internal Medicine Unit and Gerontology Clinic, Hôpital de Rangueil, University Hospital of Toulouse, Toulouse, France

⁶Department of Geriatric and Rehabilitation, Hôpital des Trois-Chênes, University Hospital of Geneva, Thônex-Genève, Switzerland

⁷Center for Geriatric Medicine, Hôpital Porte Madeleine, Hospital Center of Orléans, Orléans, France

⁸Division of Geriatrics, Hôpital Européen G. Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

Address correspondence to: Pr. Pascal Couturier. Tel: 00 33 4 76 76 89 07; Fax: 00 33 4 76 76 89 08.
Email: PCouturier@chu-grenoble.fr

Abstract

Background: among elderly patients, readmission in the month following hospital discharge is a frequent occurrence which involves a risk of functional decline, particularly among frail subjects. While previous studies have identified risk factors of early readmission, geriatric syndromes, as markers of frailty have not been assessed as potential predictors.

Objective: to evaluate the risk of early unplanned readmission, and to identify predictors in inpatients aged 75 and over, admitted to medical wards through emergency departments.

Design: prospective multi-centre study.

Setting: nine French hospitals.

Subjects: one thousand three hundred and six medical inpatients, aged 75 and older admitted through emergency departments (SAFES cohort).

Methods: using logistic regressions, factors associated with early unplanned re-hospitalisation (defined as first unplanned readmission in the thirty days after discharge) were identified using data from the first week of hospital index stay obtained by comprehensive geriatric assessment.

Results: data from a thousand out of 1,306 inpatients were analysed. Early unplanned readmission occurred in 14.2% of inpatients and was not related with sociodemographic characteristics, comorbidity burden or cognitive impairment. Pressure sores ($OR = 2.05$, 95% CI = 1.0–3.9), poor overall condition ($OR = 2.01$, 95% CI = 1.3–3.0), recent loss of ability for self-feeding ($OR = 1.9$, 95% CI = 1.2–2.9), prior hospitalisation during the last 3 months ($OR = 1.6$, 95% CI = 1.1–2.5) were found to be risk factors, while sight disorders appeared as negatively associated ($OR = 0.5$, 95% CI = 0.3–0.8).

Conclusions: markers of frailty (poor overall condition, pressure sores, prior hospitalisation) or severe disability (for self-feeding) were the most important predictors of early readmission among elderly medical inpatients. Early identification could facilitate preventive strategies in risk group.

Keywords: *frail, elderly, hospital readmission, risk factors*

Introduction

Episodes of hospitalisation and re-hospitalisation are a particular feature among elderly people. Early readmission is a frequent occurrence, involving between 5 and 35% of patients in the month following discharge [1]. It is an economic marker for consumption of costly care. Unplanned readmissions may be considered with caution as a sentinel event for questioning the quality of care during and after the initial stay. In the context of the French inpatient care financing (a case mix-based hospital prospective payment system), early unplanned readmission rate may be a useful parameter to follow the consequence of an excessive reduction of lengths of stay in the hospital. For frail subjects, functional decline commonly related to acute illnesses may worsen or not recover during hospitalisation which is a critical time to identify needs for rehabilitation care, and renewed need for assistance at home [2–4]. ‘Avoidable’ readmission (between 9 and 50% according to authors) generally occurs in the month following discharge [1, 5, 6].

Several studies have looked at early re-hospitalisation and at its predictors among elderly subjects within different intra-hospital care itineraries [1]. Various combinations of these associated factors have been put forward, related either to intrinsic characteristics of the patient (socio-demographic profile, functional and clinical status) [6–15], or to the patient’s environment (living environment, isolation and support of carers) [5–9], or to modes of health-care provision, at the time of the initial hospitalisation, and in the community [1, 6, 13, 16, 17].

The aims of this work were to assess the incidence of early re-hospitalisation and to identify the associated factors present at the start of the initial hospitalisation among elderly subjects hospitalised in medical ward after being admitted through emergency department (ED). The goal was to enable identification of candidate patients for comprehensive geriatric assessment (CGA), so as to implement preventive strategies in risk groups.

Methods

Setting, study design and sample

This study was conducted within a hospital clinical research programme including nine French hospital facilities and an ED. The acronym of the study is [*Sujet Agé Fragile: Evaluation et Suivi* (SAFES)—care and follow-up of frail elderly subjects]. This multi-centre programme looked at the issues of frailty and its consequences in terms of morbidity, mortality, disability and care itinerary. A 24-month follow-up was implemented on a cohort of elderly subjects of 75 and over, hospitalised in any medical specialities (geriatric or not, except intensive care unit), after admission through ED. Patients’ recruitment proceeded through a two-stage randomisation process from a list of consecutive eligible subjects. Some first results on early markers for prolonged hospital stay have recently been published [18]. This study

has already detailed the cohort design. In the course of the first hospital interview, the patient or his representative received information on the study before signing informed consent. The SAFES research programme had the approval of the Champagne-Ardenne (France) Ethics Committee.

Data collection using an initial geriatric assessment

A CGA was conducted between the fourth and the seventh day of the initial hospital stay by a geriatrician. The information collected concerned socio-demographic data, living environment, health status and hospitalisation data. The data collection instruments used to assess functional, mood and cognitive status, risk of malnutrition and pressure sores, burden of co-morbidities, had all been validated and are detailed further in the supplementary data on the journal’s website <http://www.ageing.oxfordjournals.org>. For each pathology present at the time of admission, disease status was classified according to three levels: acute, chronic unstable or chronic stable. The presence of 15 geriatric syndromes [4, 18] (detailed further in the supplementary data on the journal’s website <http://www.ageing.oxfordjournals.org>) and the occurrence of hospitalisation in the 3 months preceding admission to ED, were recorded. Readmissions occurring during the 24-month follow-up were collected.

Statistical analyses

A descriptive analysis of the patients’ admission profile was conducted. Early re-hospitalisation was defined as the first episode of unplanned readmission occurring in the 30 days after discharge from the index hospitalisation. Two patient groups were compared for admission profile, in relation to their ‘readmitted early’ versus ‘not readmitted early’ status. The first step of selection was a univariate logistic regression with a threshold level set at $P = 0.25$. Then, separate multivariate logistic regressions were conducted in three sub-sets of data (socio-demographic, functional and health characteristics, respectively), using a stepwise descending selection procedure, with an exit threshold at $P = 0.10$. The threshold for statistical significance was set at $P = 0.05$. Any collinearity among the different independent variables, retained for multivariate analysis, was looked for by calculation of Spearman coefficients r (variables associated with r value under 0.4 were considered unlikely to cause instability of regression parameters). Finally, a global multivariate model was conducted including the variables associated with early readmission with a P value ≤ 0.05 in the three separate multivariate models. Age, gender and hospital centre were forced into the multivariate models as adjustment variables. Statistical analyses were conducted using Stata 8.0 (Stat Corp., College Station, TX).

Results

Among the 1,306 subjects included at the time of the initial CGA, 220 were not retained in the analysis. Among these, 195 died before the 30th day after discharge from

Table 1. Functional characteristics of subjects

Characteristic	All subjects (<i>n</i> = 1,000)		
	Dependent at D-15%	Dependent at D 7%	Became dependent %
ADL—Katz scale			
Bodily care	45.6	80.6	35.7
Dressing	39.3	72.5	35.4
Using the toilet	19.9	55.4	36.3
Mobility	22.1	59.5	38.1
Feeding	22.7	43.5	23.1
For one of the 5 ADLs	48.5	82.6	60.0
IADL—Lawton scale			
Loss of at least 2 IADLs	86.2		

D-15, before admission (assessed retrospectively at inclusion); D 7, at admission; became dependent, subject losing the ability between D-15 and D 7; ADL, activities of daily living; IADL, instrumental activities of daily living.

index hospitalisation without being re-hospitalised, and 25 remained in hospital throughout the follow-up period.

Among the 1,086 remaining eligible patients, 86 (8%) were excluded (45 were lost in follow-up and 41 withdrew). Their main admission characteristics were comparable to those of the remaining 1,000 subjects, considered for subsequent analyses.

Characteristics at admission

Socio-demographic and environmental characteristics

Sixty-five per cent of the 1,000 subjects were women; the mean age was 84 years; 32% of the subjects were living with a spouse or partner; 41% were living alone, and 15% in an institution (see Table 1). All the subjects had attended primary school, and 70% had schooling to a higher level. The median for monthly household income was 1,067 euros. Seventy-eight per cent of patients had at least one son/daughter. Sixty-five per cent had an identified main caregiver. Twenty-eight per cent were receiving care in their homes by a visiting nurse prior to admission.

Functional status

The functional state of patients is presented at two points in time, (before admission, labelled 'D-15' and at admission, labelled 'D 7'), for each of the activities of daily living (ADL) considered, as well as in a more global manner in terms of dependency for at least one ADL or at least two instrumental activities of daily living (IADL) (see Table 1). The loss of an ability to perform any of the ADLs between D-15 and D 7 was also studied, reflecting the functional impact of the acute event leading to hospitalisation. Pre-admission (D-15) dependence for one ADL or two IADLs at least was observed for 48 and 86% of patients, respectively. Sixty per cent of patients had lost autonomy or at least one ADL following the acute event.

Table 2. Geriatric syndromes at inclusion

Characteristic	All subjects <i>n</i> = 1,000
Number of geriatric syndromes, mean ± SD	5.2 ± 3.0
Loss of independence, %	73.2
Risk of malnutrition (on MNA-sf), %	72.3
Walking difficulties, %	71.0
Poor overall condition, %	48.1
Sight disorder, %	44.4
Falls, %	42.1
Incontinence, %	39.9
Mood disorder, %	38.4
Deafness, %	37.3
Cognitive impairment, %	30.9
Delirium, %	19.2
Bedridden, %	12.9
Post-fall syndrome, %	7.6
Failure to thrive, %	6.8
Pressure sores, %	6.0

SD, standard deviation; MNA-sf, mini nutritional assessment—short form.

Health status

Geriatric syndromes were frequent with varied prevalence rates (see Table 2). Loss of independence, risk of malnutrition and walking difficulties affected more than 70% of subjects. Overall poor condition was noted in around half the subjects. Sensory impairment, falls, continence problems and mood disorders were present in 40%. Cognitive impairment was noted in 30% and delirium in 19%. Nearly 12% were bedridden, and 6% had pressure sores.

More than 90% of the subjects had at least one acute pathology at inclusion. Thirty-one per cent presented moderately severe co-morbidity, and 2.6% very severe co-morbidity. The number of prescribed drugs at the time of admission was high (median 6, interquartile range 4–8).

Care itinerary before inclusion

Twenty-seven per cent had been hospitalised in the 3 months preceding admission to ED. At the time of the index hospitalisation, 44% of patients were admitted into the geriatric department.

Early unplanned re-hospitalisation: incidence and relationship to mortality

The incidence of early re-hospitalisation was 14% with a 95% confidence interval (95% CI) from 12.0 to 16.7%. It ranged from 9.8 to 17.5% depending on the hospital facility.

Early re-hospitalisation was related to increased vulnerability. The mortality was 6 times higher among early readmitted patients than among others (26.0 versus 3.9%) during the 3 months after index admission, and was 1.7 times higher over the 2-year follow-up period.

Univariate and multivariate analyses

The comparison between the 'readmitted early' group and the 'not readmitted early' group conducted in the three separate datasets identified five variables with a P value ≤ 0.05 in multivariate analysis. These five variables and the three forced variables (age, gender and hospital centre) were retained for the global multivariate analysis. This final logistic regression model comprised five main effects, alongside the non-significant effects of forced variables (see Table 3). No significant interaction was noted between forced variables and predictive variables. The Hosmer–Lemeshow test (chi-square = 6.0 with $P = 0.647$) was in favour of satisfactory model fit.

Only one functional characteristic, the loss of the ability of the subject to feed himself/herself between D-15 and D 7 was associated with re-hospitalisation with an adjusted operational research odds ratio (OR) at 1.9 (95% CI 1.2–2.9). For clinical status, among the variables, only geriatric syndromes were retained in univariate analysis. In multivariate analysis, the presence of pressure sores and poor overall condition were factors associated with readmission, with ORs of 2.05 (95% CI 1.0–3.9) and 2.01 (95% CI 1.3–3.0) respectively, while sight disorders showed a reverse association, with an OR at 0.5 (95% CI 0.3–0.8). Hospitalisation in the 3 months preceding admission to ED was also a risk factor for re-hospitalisation with an OR at 1.6 (95% CI 1.1–2.5).

Discussion

This study found that unplanned readmission within 30 days is associated with pressure sores, poor overall condition, recent loss of the ability to feed oneself, prior hospitalisation within 3 months, and is negatively related to visual impairment.

This study was based on a multi-centre cohort of substantial size, and took account of all episodes of re-hospitalisation, whether or not they occurred in the hospital facility where the initial stay took place (around 22% of early re-hospitalisations have been observed to occur in facilities that were not the facility of the index hospitalisation) [16]. However, although this cohort had a considerable sample size, lack of power to identify mild to moderate effects of some variables cannot be excluded.

Early re-hospitalisation concerns about one patient in six. The proportion shown by the present study (14.2%) is comparable to that reported in France (varying from 10.8 to 17%) [19–21] and abroad (12%) [22], for those studies that considered subjects of the same minimum age of 75 years, hospitalised in any hospital ward or in a medical or geriatric ward, with unplanned readmission in an interval of 30 days from the day of discharge.

With regard to the factors associated with early re-hospitalisation, a first result is the absence of any impact of socio-demographic or living environment factors. Earlier multivariate analyses had pinpointed male gender [7, 8], advanced age [7], isolation [5, 9], problematic social environment [9], and low income [10] as risk factors.

In this cohort, caregiver characteristics such as age, health condition and burnout, which may contribute to explain readmission, were not studied, and should be considered in subsequent research.

From a functional viewpoint, the recent loss of the ability for self-feeding is retained as a risk factor, while dependency status at baseline or at admission appears less important as such. Earlier studies had shown that the level of dependency for ADL (global or mobility) at discharge was linked to early re-hospitalisation [6, 11]. Carlson *et al.* noted that a change in functional status was more predictive than the level of dependency at discharge [11]. The loss of the 'self-feeding' ADL and its association with early re-hospitalisation could be explained by sustained or severe anorexia related to the pathological state or by the loss of the ability to swallow, very frequent among elderly people after an acute episode. Need for feeding at home reflects an extreme state of frailty, requiring a considerable caregiver implication, and may not be met because of problems of isolation or continuity of care [23].

Among clinical features, none of the risk factors identified previously, such as the severity of clinical status on admission [8, 9, 12, 13], the severity of co-morbidity [7, 14], and neuro-psychological condition (cognitive impairment [9], depression [8, 15]) appears to be associated with early readmission in the present work, even in univariate analysis. To our knowledge, no previous study has included the main geriatric syndromes as potential risk factors for early re-hospitalisation. Winograd *et al.* showed that in prediction of mortality and institutionalisation, geriatric syndromes played a more important part than age or morbidity profile [4]. The study by Satish *et al.* confirmed the significant effect of certain geriatric syndromes in presence of variables describing functional and clinical status in predicting survival or admission to an institution, but no geriatric syndrome was reported to be associated with duration of re-hospitalisation [24]. In the present sample, among the three geriatric syndromes predictive in multivariate analysis, poor overall condition and the presence of pressure sores can reflect diagnostic difficulties among poly-pathological patients and the direct consequences of acute immobilisation. For these highly frail patients, the issue is all about how far the amount of care required at discharge and the resources available in the home are matched.

In contrast, patients with sight problems that have repercussions on basic daily living appear less likely to be readmitted early. Previously, McCusker *et al.* identified sight disorders as one of the six risk factors making up the Identification of Seniors at Risk (ISAR) score, which is a screening instrument predicting risk of hospitalisation (rather than re-hospitalisation) in patients of 65 years and over who had visited the ED [25]. In the SAFES cohort, the proportion of re-hospitalisations is lower among patients with sight disorders than among other subjects, independently from their living environment. Their admission profile is characterised by a higher burden of geriatric syndromes but a not different one in terms of main pathologies and co-morbidity. Considering hospital accessibility *a priori* to be

Table 3. Factors predictive of early re-hospitalisation

		Univariate analysis	Multivariate analysis by sub-sets of data		Final analysis <i>n</i> = 944	
			Odds-ratio (95% CI)	Value of <i>P</i>	Odds-ratio (95% CI)	Value of <i>P</i>
Patients characteristics						
Socio-demographic characteristics						
Assistance of nurse at D-15	yes vs no	1.5 (1.0–2.3)**	1.6 (1.0–2.5)	0.037		
Living in an institution	yes vs no	1.3 (0.8–2.1)*				
Functional characteristics						
ADL—Katz scale						
Bodily care						
Dependent at D-15	yes vs no	1.3 (0.9–1.9)*	1.3 (0.9–2.0)	0.113		
Dependent at D 7	yes vs no	1.7 (1.0–2.9)**				
Dressing						
Dependent at D-15	yes vs no	1.3 (0.9–1.9)*				
Dependent at D 7	yes vs no	1.5 (0.9–2.3)*				
Using the toilet						
Dependent at D 7	yes vs no	1.3 (0.9–1.9)*				
Mobility						
Dependent at D 7	yes vs no	1.3 (0.9–1.9)*				
Feeding						
Dependent at D 7	yes vs no	1.4 (1.0–2.1)**				
Became dependent	yes vs no	1.7 (1.2–2.6)***	1.8 (1.2–2.7)	0.003	1.9 (1.2–2.9)	0.002
For one of the 5 ADLs:						
Dependent at D-15	yes vs no	1.3 (0.9–1.8)*				
Dependent at D 7	yes vs no	1.7 (0.9–2.9)*				
Became dependent	yes vs no	1.3 (0.9–2.0)*	1.4 (0.8–2.3)	0.182		
IADL—Lawton scale						
Loss of at least 2 IADLs at D 15	yes vs no	1.5 (0.9–2.5)*				
Health characteristics						
Pressure sores	yes vs no	2.1 (1.1–4.0)**	1.8 (1.0–3.6)	0.077	2.0 (1.0–3.9)	0.031
Poor overall condition	yes vs no	2.2 (1.5–3.2)***	2.1 (1.4–3.2)	0.000	2.0 (1.3–3.0)	0.001
Hospitalisation in the 3 months before admission to EU	yes vs no	1.7 (1.2–2.5)***	1.5 (1.0–2.3)	0.021	1.6 (1.1–2.5)	0.011
Sight disorder	yes vs no	0.6 (0.4–0.9)**	0.5 (0.3–0.8)	0.006	0.5 (0.3–0.8)	0.006
Number of geriatric syndromes > 5		1.5 (1.0–2.2)**				
Loss of independence	yes vs no	1.7 (1.1–2.8)**				
Risk of malnutrition	yes vs no	1.8 (1.1–2.9)*				
Walking difficulties	yes vs no	1.5 (0.9–2.3)*				
Falls	yes vs no	1.2 (0.8–1.8)*	1.3 (0.8–1.9)	0.167		
Incontinence	yes vs no	1.3 (0.9–1.9)*				
Failure to thrive	yes vs no	1.7 (0.9–3.1)*				

Only variables associated with early readmission with $P \leq 0.25$ in uni- or multivariate analysis of sub datasets are presented; vs, versus.

* Wald test with $0.05 < P \leq 0.25$;

** Wald test with $0.01 < P \leq 0.05$;

*** Wald test with $P \leq 0.01$. D-15, before admission; D 7, at inclusion. ADL, activities of daily living; IADL, instrumental activities of daily living.

identical, we presume that for these patients with a long-standing severe disability, the living environment is more likely to be adapted to the deficit, thus facilitating ambulatory medical care provision, which is also preferred because of fears of the more damaging effects of hospitalisation.

Regarding health care specialities, geriatric departments do not appear to be associated with a readmission rate different from that of other medical departments. A previous recent hospitalisation is a risk factor for re-hospitalisation that has frequently been put forward [7, 10, 13, 14, 17]. It most often reflects the clinical instability of frail patients, and also the inadequacy of assistance provision in the home.

Characteristics of hospital care provision (care process [1, 16, 17, 26], duration of initial stay [6, 13]) and of post-discharge ambulatory care [17] were not studied here, since the objective was to identify risk factors present at the start of the index hospitalisation. These factors merit specific attention in any strategies aiming to prevent unplanned re-hospitalisation, since they are at least in part modifiable [16, 26].

In the SAFES cohort, if at least two risk factors are present among the four (poor overall condition, pressure sores, recent loss of self-feeding or prior admission in the past 3 months), risk of early readmission is greater than 20%. Prompt

identification of these risk factors may allow to pinpoint at-risk individuals. Among those, a CGA could be conducted by mobile geriatric teams aiming to optimise care provision both in hospital and afterwards. This type of assessment is more likely to be effective in randomised intervention studies for prevention of re-hospitalisation, in situations where particular sub-populations (in particular, frail) are targeted and where post-discharge provision of geriatric care and follow-up of recommendations are implemented [27–30]. The impact of such interventions (identification on the basis of a few simple criteria, and then targeted geriatric assessments) needs to be explored.

Conclusion

These results show that among patients admitted through emergency unit to medical wards, risk factors for early re-hospitalisation are identifiable at the start of their hospital stay. These are connected with significant deterioration of functional status or with the overall frailty of patients, rather than with the acute episode or any associated co-morbidity *per se*. From an operational viewpoint, early identification of patients at risk for early re-hospitalisation appears to require consideration of (1) the impact of severe loss of autonomy in feeding abilities implying a considerable degree of assistance in the home or in the institution, (2) the presence of pressure sores requiring a lot of direct care and (3) deterioration in overall condition justifying prolonged care, in the form of intermediate or long-term care or institutionalisation.

Key points

- Early unplanned readmission occurred in one out of six medical inpatients aged 75 years and over admitted through emergency departments (EDs).
- The main risk factors for early readmission identified at initial admission were associated with recent severe disability for self-feeding and presence of markers of frailty (poor overall condition, presence of pressure sore and prior hospitalisation).
- Early identification could facilitate preventive strategies in risk groups.

Acknowledgements

This study was designed and conducted by the SAFES cohort study group which includes: Joël Ankri, François Blanchard, Pascal Couturier, Benoit De Wazière, Moustapha Dramé, Jean Bernard Gauvain, Régis Gonthier, Damien Heitz, Claude Jeandel, Damien Jolly, Nicolas Jovenin, Jean-Luc Novella, Olivier Saint-Jean, Dominique Somme, Thierry Voisin.

Conflicts of interest

None.

Funding

We are grateful to the Ministère de la Santé (France), the Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés and the Institut de la Longévité et du Vieillissement (INSERM, France) for their financial support.

Supplementary data

Supplementary data for this article are available online at <http://ageing.oxfordjournals.org>.

References

1. Benbassat J, Taragin M. Hospital readmissions as a measure of quality of health care: advantages and limitations. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1074–81.
2. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH *et al*. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 451–8.
3. Fried LP, Ferrucci L, Darer J *et al*. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 255–63.
4. Winograd CH, Gerety MB, Chung M *et al*. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 778–84.
5. Tierney AJ, Worth A. Review: readmission of elderly patients to hospital. *Age Ageing* 1995; 24: 163–6.
6. Peres K, Rainfray M, Perrie N *et al*. Incidence, facteurs de risque et adéquation des réhospitalisations à court terme de personnes âgées. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002; 50: 109–19.
7. Boult C, Dowd B, McCaffrey D *et al*. Screening elders for risk of hospital admission. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 811–7.
8. Fethke CC, Smith IM, Johnson N. “Risk” factors affecting readmission of the elderly into the health care system. *Med Care* 1986; 24: 429–37.
9. Di Iorio A, Longo AL, Mitidieri Costanza A *et al*. Characteristics of geriatric patients related to early and late readmissions to hospital. *Aging (Milano)* 1998; 10: 339–46.
10. Williams EI, Fitton F. Factors affecting early unplanned readmission of elderly patients to hospital. *BMJ* 1988; 297: 784–7.
11. Carlson JE, Zocchi KA, Bettencourt DM *et al*. Measuring frailty in the hospitalized elderly: concept of functional homeostasis. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 252–7.
12. Narain P, Rubenstein LZ, Wieland GD *et al*. Predictors of immediate and 6-month outcomes in hospitalized elderly patients. The importance of functional status. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 775–83.
13. Comette P, D’Hoore W, Malhomme B *et al*. Differential risk factors for early and later hospital readmission of older patients. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17: 322–8.
14. Burns B, Nichols LO. Factors predicting readmission of older general medicine patients. *J Gen Intern Med* 1991; 6: 389–93.
15. Bula CJ, Wietlisbach V, Burnand B *et al*. Depressive symptoms as a predictor of 6-month outcomes and services utilization in elderly medical inpatients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2609–15.

16. Ashton CM, Kuykendall DH, Johnson ML *et al.* The association between the quality of inpatient care and early readmission. *Ann Intern Med* 1995; 122: 415–21.
17. Reed RL, Pearlman RA, Buchner DM. Risk factors for early unplanned hospital readmission in the elderly. *J Gen Intern Med* 1991; 6: 223–8.
18. Lang PO, Heitz D, Hedelin G *et al.* Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multicenter study of 908 inpatients in French acute hospitals. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1031–9.
19. Pichot-Duclos B, Alix E, Thomas O. Facteurs de risque de réhospitalisation des personnes âgées de 75 ans et plus dans un centre hospitalier général: étude transversale de prévalence d'indicateurs et validation de la prédition de réhospitalisation par une étude longitudinale de type cas exposés versus cas non exposés. *L'Année Gérontologique* 2002; 16: 42–58.
20. Pichot-Duclos B, Alix E, Thomas O *et al.* Conditions de validité d'un score de risque de réhospitalisation non programmée chez la personne âgée: étude longitudinale prospective réalisée dans un centre hospitalier général, et propositions pour améliorer la prise en charge des personnes âgées admises à l'hôpital. *L'Année Gérontologique* 2004; 18: 313–29.
21. Barberger-Gateau P, Dabis F, Moise A *et al.* Facteurs liés à la durée d'hospitalisation des personnes âgées en court séjour. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1987; 35: 463–73.
22. Townsend J, Dyer S, Cooper J *et al.* Emergency hospital admissions and readmissions of patients aged over 75 years and the effects of a community-based discharge scheme. *Health Trends* 1992; 24: 136–9.
23. Sands LP, Wang Y, McCabe GP *et al.* Rates of acute care admissions for frail older people living with met versus unmet activity of daily living needs. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 339–44.
24. Satish S, Winograd CH, Chavez C *et al.* Geriatric targeting criteria as predictors of survival and health care utilization. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 914–21.
25. McCusker J, Bellavance F, Cardin S *et al.* Prediction of hospital utilization among elderly patients during the 6 months after an emergency department visit. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 438–45.
26. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR *et al.* The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004; 25: 1570–95.
27. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD *et al.* Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 2003; 342: 1032–6.
28. Caplan GA, Williams AJ, Daly B *et al.* A randomized, controlled trial of comprehensive geriatric assessment and multidisciplinary intervention after discharge of elderly from the emergency department—the DEED II study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1417–23.
29. Rubenstein LZ, Joseph T. Freeman award lecture: comprehensive geriatric assessment: from miracle to reality. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 473–7.
30. Kircher TTJ, Wormstall H, Muller PH *et al.* A randomised trial of a geriatric evaluation and management consultation services in frail hospitalised patients. *Age Ageing* 2007; 36: 36–42.

Received 21 May 2007; accepted in revised form 20 December 2007

Références

- [1] Brutel C. La population de la France métropolitaine en 2050 : un vieillissement inéluctable. Insee. 2002:57-71.
- [2] Sanders B. Measuring community health levels. Am J Public Health Nations Health. 1964;54:1063-70.
- [3] Jeandel C. Vieillissement et Santé. Les différents parcours du vieillissement. Sève. 2005:25-35.
- [4] Lutzler P, Khoulalene M, Bekov K, Lapalus N, Carlier V, Hutzler P. Les mécanismes du vieillissement. Phytothérapie. 2005(2):53-6.
- [5] Blanchet D, Debrand T, Dourgnon P, Laferrère A. Santé, vieillissement et retraite en Europe. Insee. 2007.
- [6] Dubé M. Vieillir : réalités actuelles et perspectives futures. Bien vieillir malgré les aléas de la vie. Psychologie Québec. 2004;24(3):15-2.
- [7] Pla A. Bilan démographique 2008. Plus d'enfants, de plus en plus tard. Insee. 2009.
- [8] Doisneau L. Panorama démographique de la France en 2000. Insee. 2000.
- [9] Desplanque G. Enquêtes annuelles du recensement : premiers résultats de la collecte 2004. Insee. 2005(N° 1000).
- [10] Havighurst R. The sociologic meaning of aging. Geriatrics. 1958;13(1):43-50.
- [11] Rowe J, Kahn R. Human aging: usual and successful. Science. 1987;237(4811):143-9.
- [12] Guralnik J, Kaplan G. Predictors of healthy aging: Prospective evidence from the Alameda County Study. Am J Public Health. 1989;79(6):703-8.
- [13] Schmidt R. Healthy aging into the 21st century. Contemporary Gerontology. 1994;1:3-6.
- [14] Baltes M, Carstensen L. The process of successful aging. Ageing and Society. 1996;16:397-422.
- [15] Rowe J, Kahn R. Successful aging. New-York: Pantheon 1998.
- [16] Strawbridge W, Wallhagen MP, RN, CS,, Cohen R. Successful Aging and Well-Being: Self-Rated Compared With Rowe and Kahn. The Gerontologist. 2002;42(6):727-33.
- [17] Collège national des enseignants de gériatrie. Chapitre 1. Le vieillissement humain. In: gériatrie Cnded, ed. *Corpus de gériatrie*. Paris: 2M2 2000:9-18.
- [18] Belloc N, Breslow L. Relationship of physical health status and health practices. Prev Med. 1972;1(3):409-21.
- [19] Allonier C, Guillaume S, Sermet C. De quoi souffre-t-on ? État des lieux des maladies déclarées en France. Enquête décennale santé INSEE 2002-2003. IRDES. 2007.
- [20] Carrasco V, Baubeau D. Les usagers des urgences. Premiers résultats d'une enquête nationale. Drees. 2003.
- [21] Gruenberg E. The failure of success. Milbank Mem Fund Q Health Soc. 1977;55(1):3-24.
- [22] Kramer M. The rising pandemic of mental disorders and associated chronic diseases and disabilities. Acta Psychiatrica Scand. 1980;62((suppl 285)):281-97.
- [23] Fries J. Aging, natural death, and compression of morbidity. N Engl J Med. 1980;303(3):130-5.

- [24] Manton K. Chancing concepts of morbidity and mortality in elderly population. *Milbank Mem Fund Q Health Soc.* 1982;80(2):183-244.
- [25] Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection à long terme. DESE-INSEE. 2004.
- [26] Hennard J. Le dispositif institutionnel d'aide et de soins aux personnes âgées. BEH. 2006:45-7.
- [27] Grignon M. Les conséquences du vieillissement de la population sur les dépenses de santé. CREDES. 2003.
- [28] Rockwood K, Hubbard R. Frailty and the geriatrician. *Age Ageing.* 2004 Sep;33(5):429-30.
- [29] Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty Syndrome: A Transitional State in a Dynamic Process. *Gerontology.* 2009 Apr 4.
- [30] Lipsitz L. Dynamic models for the study of frailty. *Mech Ageing Dev.* 2008;129(11):675-6.
- [31] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med.* 1984 Dec 27;311(26):1664-70.
- [32] Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet.* 1993 Oct 23;342(8878):1032-6.
- [33] Oken M, Creech R, Thormey D, Horton J, Davis T, McFadden E, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology.* 1982 Dec;5(6):649-55.
- [34] Karnofsky D, Burchenal J. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C, ed. *Evaluation of chemotherapeutic agents.* Columbia: Univ Press 1949:196.
- [35] Norton D, McLaren R, Exton-Smith A. An investigation of nursing problems in hospitals. New-York: Churchill Livingstone 1975.
- [36] Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry research.* 1992 Mar;41(3):237-48.
- [37] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
- [38] Katz S, Akpom CA. A measure of primary sociobiological functions. *Int J Health Serv.* 1976;6(3):493-508.
- [39] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969 Autumn;9(3):179-86.
- [40] Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1986 Feb;34(2):119-26.
- [41] Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Jun;45(6):735-8.
- [42] Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil.* 1986 Jun;67(6):387-9.

- [43] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98.
- [44] Sheikh J, Yesavage J. Geriatric Depression Scale: Recent evidence and developpement of a shorter scale. In: Brink T, ed. *Clinical gerontology: A guide to assessment and intervention*. New-York: Haworth Press 1986:165-73.
- [45] Gilleard CJ, Willmott M, Vaddadi KS. Self-report measures of mood and morale in elderly depressives. *Br J Psychiatry.* 1981 Mar;138:230-5.
- [46] Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The journals of gerontology.* 2001 Jun;56(6):M366-72.
- [47] Alarcon T, Barcena A, Gonzalez-Montalvo JI, Penalosa C, Salgado A. Factors predictive of outcome on admission to an acute geriatric ward. *Age Ageing.* 1999 Sep;28(5):429-32.
- [48] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 1997 Jul 28;157(14):1531-6.
- [49] Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991 Sep;151(9):1825-32.
- [50] Bortz WM, 2nd. The physics of frailty. *J Am Geriatr Soc.* 1993 Sep;41(9):1004-8.
- [51] Morris N, Sherwood S, Mor V. An assessment tool for use in identifying functional vulnerable persons in community. *Gerontologist.* 1984;24:373-9.
- [52] Tennstedt S, Sullivan L, McKinlay J. How important is functional status as a predictor of service use by older people? *J Aging & Health.* 1990;2(4):439-61.
- [53] Carlson JE, Zocchi KA, Bettencourt DM, Gambrel ML, Freeman JL, Zhang D, et al. Measuring frailty in the hospitalized elderly: concept of functional homeostasis. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998 May-Jun;77(3):252-7.
- [54] Kenney R. Physiology of aging. 2nd ed. Boston: Little 1989.
- [55] Witten M. Reliability theroretic methods and aging: critical elements, hierachies and longevity - interpreting survival curves. In: Woodhead A, Blackett A, Hollaender A, eds. *Molecular biology of aging*. New-York: Plenum 1985:345-61.
- [56] Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *Q J Med.* 1988 Jul;68(255):505-6.
- [57] Kay D. Ageing of the population: measuring the need for care. *Age Ageing.* 1989;18(2):73-6.
- [58] Gillick M. Long-term care options for the frail elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37(12):1198-203.
- [59] Pawlson LG. Hospital length of stay of frail elderly patients. Primary care by general internists versus geriatricians. *J Am Geriatr Soc.* 1988 Mar;36(3):202-8.
- [60] Winograd CH, Gerety MB, Brown E, Kolodny V. Targeting the hospitalized elderly for geriatric consultation. *J Am Geriatr Soc.* 1988 Dec;36(12):1113-9.
- [61] Fried LP. Frailty 1994.
- [62] MacAdam M, Capitman J, Yee D, Prottas J, Leutz W, Westwater D. Case management for frail elders: The Robert Wood Johnson Foundation's program for hospital initiatives in long-term care. *Gerontologist.* 1989;29(6):737-44.

- [63] Williams F, Wynne H, Woodhouse K, Rawlins M. Plasma aspirin esterase: The influence of old age and frailty. *Age Ageing*. 1989;18(1):39-42.
- [64] Clayman A. Determinants of frailty. *Gerontologist*. 1990;30:105A.
- [65] Winograd CH, Gerety MB, Chung M, Goldstein MK, Dominguez F, Jr., Vallone R. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Aug;39(8):778-84.
- [66] Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clinics in geriatric medicine*. 1992 Feb;8(1):1-17.
- [67] Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *Cmaj*. 1994 Feb 15;150(4):489-95.
- [68] Trivalle C. Le syndrome de fragilité en gériatrie. *Médecine & Hygiène*. 2000;2312-7.
- [69] Brown I, Renwick R, Raphael D. Frailty: constructing a common meaning, definition, and conceptual framework. *Int J Rehabil Res*. 1995 Jun;18(2):93-102.
- [70] Arveux I, Faivre G, Lenfant L, Manckoundia P, Mourey F, Camus A, et al. Le sujet âgé fragile. *La Revue de Gériatrie*. 2002;27(7):569-81.
- [71] Label P, Leduc N, Kergoat MJ, Latour J, Leclerc C, Bland F, et al. Un modèle dynamique de la fragilité. *Année Gerontol*. 1999:84-94.
- [72] Suzman R, Manton K, Willis D. Introducing the oldest old. In: Suzman R, Manton K, Willis D, eds. *The oldest old*. New-York: Oxford Univ Press 1992:3-14.
- [73] Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*. 1997 Jul;26(4):315-8.
- [74] Larson E. Exercise, functional decline and frailty. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39(6):635-6.
- [75] Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hebert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999 Jan 16;353(9148):205-6.
- [76] Branch L, Ku L. Transition probabilities to dependency, institutionalization and death among the elderly over a decade. *J Aging & Health*. 1989;1(3):370-408.
- [77] Foley D, Ostfeld A, Branch L, Wallace R, McGloin J, Cornoni-Huntley J. The risk of nursing home admission in three communities. *J Aging & Health*. 1992;4(2):155-73.
- [78] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
- [79] Raphael D, Cava M, Brown I, Renwick R, Heathcote K, Weir N, et al. Frailty: a public health perspective. *Can J Public Health*. 1995 Jul-Aug;86(4):224-7.
- [80] Kagan Y. Fragilité existentielle du grand âge. *Gérontologie*. 2003;Pratique N°146:7.
- [81] Markle-Reid M, Browne G. Conceptualizations of frailty in relation to older adults. *J Adv Nurs*. 2003 Oct;44(1):58-68.
- [82] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. the Index of Adl: a Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *Jama*. 1963 Sep 21;185:914-9.
- [83] Guigoz Y, Vellas B. Test d'évaluation de l'état nutritionnel de la personne âgée : le Mini Nutritional Assesment. *Medicine Hygiene*. 1995;53:271-9.

- [84] Johannesson M, Dahlof B, Lindholm L, Ekbom T, Hansson L, Oden A. The cost-effectiveness of treating hypertension in elderly people: An analysis of the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP Hypertension). *Journal of internal medicine*. 1993;234(3):317-23.
- [85] Marmot M. Epidemiological approach to the explanation of social differentiation in mortality: The Whitehall studies. *Sozial- und Präventivmedizin*. 1993;38(5):371-9.
- [86] Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990 Apr 7;335(8693):827-38.
- [87] Friocourt P. Cholestérol et personne âgée. *Cholé-Doc*. 2003.
- [88] Jeandel C. Prévention et vieillissement.
- [89] Davies A. Prevention in the ageing. In: Kane R, Grimley E, MacFayden D, eds. *Improving the health of older people: A world view*. Oxford: Oxford Univ Press 1990.
- [90] Cellule nationale d'observation des accidents de la vie courante. La santé en chiffres, accidents de la vie courante. Paris: Ministère de la santé de la famille et des personnes handicapées - DGS 2000.
- [91] Nevitt M, Cummings S, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls: A prospective study. *J Am Med Assoc*. 1989;261(18):2663-8.
- [92] Tinetti M, Speechley M. Prevention of fall among the elderly. *N Engl J Med*. 1989;320(16):1055-9.
- [93] Vellas B, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Rolland Y, Lauque S, Ousset PJ, et al. Chutes, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique. *Rev Med Int*. 2000;21(7):608-13.
- [94] Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Falls prevention over 2 years: a randomized controlled trial in women 80 years and older. *Age Ageing*. 1999 Oct;28(6):513-8.
- [95] Rudberg MA, Furner SE, Dunn JE, Cassel CK. The relationship of visual and hearing impairments to disability: an analysis using the longitudinal study of aging. *J Gerontol*. 1993 Nov;48(6):M261-5.
- [96] Cederholm T, Jagren C, Hellstrom K. Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *The American journal of medicine*. 1995 Jan;98(1):67-74.
- [97] Galanos AN, Pieper CF, Cornoni-Huntley JC, Bales CW, Fillenbaum GG. Nutrition and function: is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community-dwelling elderly? *J Am Geriatr Soc*. 1994 Apr;42(4):368-73.
- [98] Circulaire DHOS/O 2/DGS/SD 5 D n° 2002-157 du 18 mars 2002 relative à l'amélioration de la filière de soins gériatriques. In: DHOS, ed.: Ministère de la santé 2002.
- [99] Maisonneuve C. Un programme pour favoriser la prise en charge des personnes âgées fragiles. *Soins Gérontologie*. 2002;36:5-6.
- [100] Brutel C. Projection de population à l'horizon 2050: un vieillissement inéluctable. *Insee*. 2001:57-71.
- [101] Le vieillissement de la population : un défi médical, social et financier. In: Toully V, Chicoye A, Chauvenet M, Grenèche S, Picard A, eds. *Les enjeux du vieillissement : quelle prise en charge sanitaire et médico-sociale des personnes âgées en 2003? Quelle*

anticipation des besoins futurs? Tableaux de bord de la santé n° 3. Paris: Editions de santé 2003:70-83.

- [102] Sermet C. Démographie et état de santé des personnes âgées. In: Anonymous, ed. *Livre blanc de la gériatrie française*. Paris: SEPEG International 2004:25-32.
- [103] Borrel C, Durr J. Enquêtes annuelles de recensement : premiers résultats de la collecte 2004 - Principales caractéristiques de la population et des logements. Insee. 2005.
- [104] Sermet C, Grandjean E. Evolution de l'état de santé des personnes âgées en France, 1970-1996. In: Irdes, ed. *Questions en santé publiques*. Paris: Editions Inserm 1998.
- [105] Eenschooten M. Les personnes âgées en institution en 1998 : catégories sociales et revenus. Etudes et résultats. 2001.
- [106] Kariger E, Blanchard F, Ennuyer B, Lecoyer I, Albert H, Jolly D, et al. Outcome predictive factors at six months for patients over 75 years admitted for emergency care. [Facteurs prédictifs du devenir à 6 mois des personnes de plus de 75 ans admises en urgence à l'hôpital]. Rev Epidemiol Santé Pub. 1996;44:47-56.
- [107] Dartigues J, Gagnon M, Michel P, Letenneur L, Commenges D, Barberger-Gateau P, et al. The PAQUID research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results. Rev Neurol (Paris). 1991;147(3):225-30.
- [108] Tableaux de l'économie française. Paris: Insee Edition 2004-2005 2004.
- [109] Conseil d'orientation des retraites. Retraites : Fiches pour l'information et le débat. La disparité des situations face à la retraite. Paris: Conseil d'orientation des retraites 2003.
- [110] Berkman L, Breslow L. Health and ways of living: The Alameda County Study. New-York: Oxford Univ Press 1983.
- [111] Dardaine V, Constans T. Les facteurs pronostiques chez les personnes âgées hospitalisées. Année Gerontol. 1998;12:53-80.
- [112] Covinsky KE, Martin GE, Beyth RJ, Justice AC, Sehgal AR, Landefeld CS. The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. J Am Geriatr Soc. 1999 May;47(5):532-8.
- [113] Incalzi RA, Gemma A, Capparella O, Terranova L, Porcedda P, Tresalti E, et al. Predicting mortality and length of stay of geriatric patients in an acute care general hospital. J Gerontol. 1992 Mar;47(2):M35-9.
- [114] Narain P, Rubenstein LZ, Wieland GD, Rosbrook B, Strome LS, Pietruszka F, et al. Predictors of immediate and 6-month outcomes in hospitalized elderly patients. The importance of functional status. J Am Geriatr Soc. 1988 Sep;36(9):775-83.
- [115] Bonnefoy M, Ayzac L, Bienvenu J, Boisson RC, Rys L, Jauffret M. Facteurs prédictifs du devenir immédiat de patients âgés hospitalisés à la suite d'un événement aigu. La Revue de Gériatrie. 1995:265-72.
- [116] Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Vitagliano G, Desai MM, Williams CS, Grady JN, et al. Burden of illness score for elderly persons: risk adjustment incorporating the cumulative impact of diseases, physiologic abnormalities, and functional impairments. Med Care. 2003 Jan;41(1):70-83.
- [117] Ponzetto M, Maero B, Maina P, Rosato R, Ciccone G, Merletti F, et al. Risk factors for early and late mortality in hospitalized older patients: the continuing

- importance of functional status. *The journals of gerontology*. 2003 Nov;58(11):1049-54.
- [118] Stern RS, Weissman JS, Epstein AM. The emergency department as a pathway to admission for poor and high-cost patients. *Jama*. 1991 Oct 23-30;266(16):2238-43.
- [119] Agarwal N, Acevedo F, Leighton LS, Cayten CG, Pitchumoni CS. Predictive ability of various nutritional variables for mortality in elderly people. *Am J Clin Nutr*. 1988 Nov;48(5):1173-8.
- [120] Alix E, Papin A, Fromont P, Queinec S, Vieron MC, Coutant P, et al. Index pronostique nutritionnel et inflammatoire (PINI) : Evaluation en court séjour gériatrique chez 260 personnes âgées de plus de 75 ans. *Age and Nutrition*. 1993;4 (2):63-71.
- [121] Constans T, Bacq Y, Brechot JF, Guilmot JL, Choutet P, Lamisse F. Protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc*. 1992 Mar;40(3):263-8.
- [122] Denman SJ, Ettinger WH, Zarkin BA, Coon PJ, Casani JA. Short-term outcomes of elderly patients discharged from an emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 1989 Oct;37(10):937-43.
- [123] Hodkinson HM, Hodkinson I. The influence of route of admission on outcome in the geriatric patient. *Age Ageing*. 1980 Nov;9(4):229-34.
- [124] Phillips P. Grip strength, mental performance and nutritional status as indicators of mortality risk among female geriatric patients. *Age Ageing*. 1986 Jan;15(1):53-6.
- [125] Lang PO, Heitz D, Hedelin G, Drame M, Jovenin N, Ankri J, et al. Early markers of prolonged hospital stays in older people: a prospective, multicenter study of 908 inpatients in French acute hospitals. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Jul;54(7):1031-9.
- [126] Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Archives of general psychiatry*. 1983 Jul;40(7):812.
- [127] American Psychiatry Association, ed. *DSM-IV, Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington: American Psychiatry Association 1994.
- [128] Buntinx F, Niclaes L, Suetens C, Jans B, Mertens R, Van den Akker M. Evaluation of Charlson's comorbidity index in elderly living in nursing homes. *J Clin Epidemiol*. 2002 Nov;55(11):1144-7.
- [129] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 1988 Jun 3;240(4857):1285-93.
- [130] Marengoni A, Cossi S, De Martinis M, Ghisla MK, Calabrese PA, Zanolini G, et al. Adverse outcomes in older hospitalized patients: the role of multidimensional geriatric assessment. *Aging Clin Exp Res*. 2003 Feb;15(1):32-7.
- [131] Donini LM, De Felice MR, Cannella C. Nutritional status determinants and cognition in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44(Suppl 1):143-53.
- [132] Graf C. Functional decline in hospitalized older adults. *Am J Nurs*. 2006;106(1):58-67.
- [133] Fletcher K. Immobility: geriatric self-learning module. *Med Surg Nurs*. 2005;14(1):35-7.
- [134] Flacker JM, Marcantonio FR. Delirium in the elderly. Optimal management. *Drugs Aging*. 1998;13(2):119-30.
- [135] Kunkel EJ, Aliu O. Management of the agitated patient. *Del Med J*. 2000;72(11):473-8.

- [136] Nassisi D, Korc B, Hahn S, Bruns J, Jr., Jagoda A. The evaluation and management of the acutely agitated elderly patient. *Mt Sinai J Med.* 2006 Nov;73(7):976-84.
- [137] Potter J, George J, Group GD. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med.* 2006;6(3):303-8.
- [138] Altman DG. Statistics in medical journals: some recent trends. *Stat Med.* 2000 Dec 15;19(23):3275-89.
- [139] Goldberg M, Luce D. Selection effects in epidemiological cohorts: nature, causes and consequences. *Revue d'epidemiologie et de sante publique.* 2001 Oct;49(5):477-92.
- [140] Temkin-Greener H, Bajorska A, Peterson DR, Kunitz SJ, Gross D, Williams TF, et al. Social support and risk-adjusted mortality in a frail older population. *Med Care.* 2004 Aug;42(8):779-88.
- [141] Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Ageing.* 2001 May;30(3):221-6.
- [142] Incalzi RA, Capparella O, Gemma A, Landi F, Bruno E, Di Meo F, et al. The interaction between age and comorbidity contributes to predicting the mortality of geriatric patients in the acute-care hospital. *Journal of internal medicine.* 1997 Oct;242(4):291-8.
- [143] Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *Jama.* 2001 Jun 20;285(23):2987-94.
- [144] Zuliani G, Romagnoni F, Soattin L, Leoci V, Volpato S, Fellin R. Predictors of two-year mortality in older nursing home residents. The IRA study. *Istituto di Riposo per Anziani. Aging (Milano).* 2001 Feb;13(1):3-7.
- [145] Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med.* 2006 Mar 16;354(11):1157-65.
- [146] Roche V. Southwestern Internal Medicine Conference. Etiology and management of delirium. *The American journal of the medical sciences.* 2003 Jan;325(1):20-30.
- [147] Teno JM, Harrell FE, Jr., Knaus W, Phillips RS, Wu AW, Connors A, Jr., et al. Prediction of survival for older hospitalized patients: the HELP survival model. *Hospitalized Elderly Longitudinal Project. J Am Geriatr Soc.* 2000 May;48(5 Suppl):S16-24.
- [148] Donini LM, Savina C, Rosano A, De Felice MR, Tassi L, De Bernardini L, et al. MNA predictive value in the follow-up of geriatric patients. *J Nutr Health Aging.* 2003;7(5):282-93.
- [149] Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Jama.* 1998 Feb 25;279(8):585-92.
- [150] Frisoni GB, Fratiglioni L, Fastbom J, Viitanen M, Winblad B. Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment: the influence of health-related factors. *Am J Epidemiol.* 1999 Nov 15;150(10):1031-44.

- [151] Inouye SK, Peduzzi PN, Robison JT, Hughes JS, Horwitz RI, Concato J. Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. *Jama*. 1998 Apr 15;279(15):1187-93.
- [152] Cohen HJ, Saltz CC, Samsa G, McVey L, Davis D, Feussner JR. Predictors of two-year post-hospitalization mortality among elderly veterans in a study evaluating a geriatric consultation team. *J Am Geriatr Soc*. 1992 Dec;40(12):1231-5.
- [153] Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Apr;51(4):451-8.
- [154] Ho SC. Health and social predictors of mortality in an elderly Chinese cohort. *Am J Epidemiol*. 1991 May 1;133(9):907-21.
- [155] Lotus Shyu YI, Chen MC, Lee HC. Caregiver's needs as predictors of hospital readmission for the elderly in Taiwan. *Soc Sci Med*. 2004 Apr;58(7):1395-403.
- [156] Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med*. 1993 Feb 1;118(3):219-23.
- [157] Saltvedt I, Mo ES, Fayers P, Kaasa S, Sletvold O. Reduced mortality in treating acutely sick, frail older patients in a geriatric evaluation and management unit. A prospective randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2002 May;50(5):792-8.
- [158] Palmer RM. Acute care. In: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander JG, eds. *Principles of geriatric medicine and gerontology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill 1999:483-7.
- [159] Sundararajan V, Henderson T, Perry C, Muggivan A, Quan H, Ghali WA. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol*. 2004 Dec;57(12):1288-94.
- [160] Heckman J. Dummy endogenous variables in a simultaneous equation system. *Econometrica*. 1978;46:931-60.
- [161] Green D, Swets J, eds. *Signal detection theory and psychophysics*. New-York: Wiley 1966.
- [162] Metz C. Receiver operating characteristics methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol*. 1986;21(9):720-33.
- [163] Kohn RR. Cause of death in very old people. *Jama*. 1982 May 28;247(20):2793-7.
- [164] Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *Jama*. 2006 Feb 15;295(7):801-8.
- [165] Olsson T, Terent A, Lind L. Rapide emergency medicine score can predict long-term mortality in non-surgical emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2004;11(10):1008-13.
- [166] Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW, Sanders AB, Berstein E, McNamara RM, et al. Geriatric patient emergency visits. Part I: Comparison of visits by geriatric and younger patients. *Ann Emerg Med*. 1992;21(7).
- [167] Vanpee D, Swine C, Vandebossche P, Gillet JB. Epidemiological profile of geriatric patients admitted to the emergency department of a university hospital localized in a rural area. *Eur J Emerg Med*. 2001 Dec;8(4):301-4.

- [168] McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trepanier S. Screening for geriatric problems in the emergency department: reliability and validity. Identification of Seniors at Risk (ISAR) Steering Committee. *Acad Emerg Med.* 1998 Sep;5(9):883-93.
- [169] Covinsky KE, Eng C, Lui LY, Sands LP, Yaffe K. The last 2 years of life: functional trajectories of frail older people. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Apr;51(4):492-8.
- [170] Landi F, Cesari M, Onder G, Zamboni V, Barillaro C, Lattanzio F, et al. Indwelling urethral catheter and mortality in frail elderly women living in community. *Neurourology and urodynamics.* 2004;23(7):697-701.
- [171] Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53:457-81.
- [172] Kay R. Goodness of fit methods for proportional hazards regression model: A review. *Rev Epidemiol Sant, Pub.* 1984;32(3-4):185-98.
- [173] Colvez A, Robine JM, Jouan-Flahault C. Risk and risk factors of disability in the aged [Risque et facteurs de risque d'incapacité aux âges élevés]. *Revue Épidémiologie et Santé Publique.* 1987;35(3-4):257-62.
- [174] Rozzini R, Sabatini T, Cassinadri A, Boffelli S, Ferri M, Barbisoni P, et al. Relationship between functional loss before hospital admission and mortality in elderly persons with medical illness. *The journals of gerontology.* 2005 Sep;60(9):1180-3.
- [175] Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Aug;53(8):1321-30.
- [176] Zuccala G, Pedone C, Cesari M, Onder G, Pahor M, Marzetti E, et al. The effects of cognitive impairment on mortality among hospitalized patients with heart failure. *The American journal of medicine.* 2003 Aug 1;115(2):97-103.
- [177] Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Jr., Walston JD. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Apr;52(4):625-34.
- [178] Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The journals of gerontology.* 2004 Mar;59(3):255-63.
- [179] Fried LP, Hadley EC, Walston JD, Newman AB, Guralnik JM, Studenski S, et al. From bedside to bench: research agenda for frailty. *Sci Aging Knowledge Environ.* 2005 Aug 3;2005(31):pe24.
- [180] Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jun;54(6):991-1001.
- [181] Saint-Jean O, Lahjibi-Paulet H, Maamar M. [Aging and geriatric oncology]. *Bulletin du cancer.* 2008 May 28;95 FMC Onco:F11-5.
- [182] Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *The journals of gerontology.* 2007 Jul;62(7):731-7.

- [183] Lynn J, Teno JM, Harrell FE, Jr. Accurate prognostications of death. Opportunities and challenges for clinicians. *The Western journal of medicine*. 1995 Sep;163(3):250-7.
- [184] Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hebert R, et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging. *The journals of gerontology*. 2004 Dec;59(12):1310-7.
- [185] Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Cmaj*. 2005 Aug 30;173(5):489-95.
- [186] Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Engl J Med*. 1995 May 18;332(20):1338-44.
- [187] Sager MA, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Morgan TM, Rudberg MA, et al. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med*. 1996 Mar 25;156(6):645-52.
- [188] Carriere I, Colvez A, Favier F, Jeandel C, Blain H. Hierarchical components of physical frailty predicted incidence of dependency in a cohort of elderly women. *J Clin Epidemiol*. 2005 Nov;58(11):1180-7.
- [189] Chin APMJ, Dekker JM, Feskens EJ, Schouten EG, Kromhout D. How to Select a Frail Elderly Population? A Comparison of Three Working Definitions. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(11):1015-21.
- [190] Brach J, VanSwearingen J. Physical impairment and disability: Relationship to performance of activities of daily living in community-dwelling older men. *Phys Ther*. 2002;82(8):752-61.
- [191] Hirvensalo M, Rantanen T, Heikkinen E. Mobility difficulties and physical activity as predictors of mortality and loss of independence in the community-living older population. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(5):493-8.
- [192] Belmin J. Assessing nutritional status in the elderly: a different approach from assessing general health status. *Presse Med*. 2000;29(39):2169-70.
- [193] Covinsky KE, Wu AW, Landefeld CS, Connors AFJ, Phillips R, Tsevat J, et al. Health status versus quality of life in older patients: does the distinction matter? *The American journal of medicine*. 1999;106(4):435-40.
- [194] Delay J, Deniker P. Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie: les nouveaux médicaments psychotropes. Paris: Masson 1961.
- [195] Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *European journal of clinical pharmacology*. 2003 Jun;59(2):157-62.
- [196] Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2006 Dec;31(6):617-26.
- [197] Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. 2008 Jan;37(1):96-101.

- [198] Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H, et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Données nationales. *Rev Med Ass Maladie*. 2000;34:75-84.
- [199] Morgan K, Dallosso H, Ebrahim S, Arie T, Fentem PH. Prevalence, frequency, and duration of hypnotic drug use among the elderly living at home. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1988 Feb 27;296(6622):601-2.
- [200] Percudani M, Barbui C, Fortino I, Tansella M, Petrovich L. [Antidepressant and antipsychotic drug prescribing in Lombardy]. *Epidemiologia e psichiatria sociale*. 2006 Jan-Mar;15(1):59-70.
- [201] Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, Nilsson LG, Svarstad BL. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Jan;46(1):77-82.
- [202] Snowdon J. Mental health in nursing homes. Perspectives on the use of medication. *Drugs Aging*. 1993 Mar-Apr;3(2):122-30.
- [203] Bebbington P, Brugha T, Meltzer H, Jenkins R, Ceresa C, Farrell M, et al. Neurotic disorders and the receipt of psychiatric treatment. International review of psychiatry (Abingdon, England). 2003 Feb-May;15(1-2):108-14.
- [204] Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *European journal of clinical pharmacology*. 2005 Jan;60(11):813-9.
- [205] Mann AH, Jenkins R, Belsey E. The twelve-month outcome of patients with neurotic illness in general practice. *Psychological medicine*. 1981 Aug;11(3):535-50.
- [206] Patten SB, Beck C. Major depression and mental health care utilization in Canada: 1994 to 2000. *Canadian journal of psychiatry*. 2004 May;49(5):303-9.
- [207] Bell CM, Fischer HD, Gill SS, Zagorski B, Sykora K, Wodchis WP, et al. Initiation of benzodiazepines in the elderly after hospitalization. *J Gen Intern Med*. 2007 Jul;22(7):1024-9.
- [208] Valenstein M, Taylor KK, Austin K, Kales HC, McCarthy JF, Blow FC. Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. *Am J Psychiatry*. 2004 Apr;161(4):654-61.
- [209] Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A. A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med*. 2002 Oct 3;347(14):1068-74.
- [210] Speechley M, Tinetti M. Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991 Jan;39(1):46-52.
- [211] Wolf SL, Sattin RW, Kutner M, O'Grady M, Greenspan AI, Gregor RJ. Intense tai chi exercise training and fall occurrences in older, transitionally frail adults: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Dec;51(12):1693-701.
- [212] Bernardini B, Meinecke C, Zaccarini C, Bongiorni N, Fabbrini S, Gilardi C, et al. Adverse clinical events independent long-term nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41:105.
- [213] Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2004 May;43(5):861-7.

- [214] Small GW, Rabins PV, Barry PP, Buckholtz NS, DeKosky ST, Ferris SH, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *Jama*. 1997 Oct 22-29;278(16):1363-71.
- [215] Vellas B, Gauthier S, Allain H, Andrieu S, Aquino JP, Berrut G, et al. Consensus statement on dementia of Alzheimer type in the severe stage. *J Nutr Health Aging*. 2005 Sep-Oct;9(5):330-8.
- [216] O'Hara R, Thompson JM, Kraemer HC, Fenn C, Taylor JL, Ross L, et al. Which Alzheimer patients are at risk for rapid cognitive decline? *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 2002 Winter;15(4):233-8.
- [217] Dumont C, Voisin T, Nourhashemi F, Andrieu S, Koning M, Vellas B. Predictive factors for rapid loss on the mini-mental state examination in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(3):163-7.
- [218] Dumont C, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Cantet C, Ousset PJ, Vellas B. [Rapid loss of the Mini Mental State Examination: REAL.FR study]. *La Revue de medecine interne / fondee 2003 Oct;24 Suppl 3:345s-50s*.
- [219] Soto ME, Gillette-Guyonnet S, Vellas B. Rapid cognitive decline: searching for a definition and predictive factors among elderly with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(3):158-61.
- [220] Amieva H, Jacqmin-Gadda H, Orgogozo JM, Le Carre N, Helmer C, Letenneur L, et al. The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain*. 2005 May;128(Pt 5):1093-101.
- [221] Teri L, McCurry SM, Edland SD, Kukull WA, Larson EB. Cognitive decline in Alzheimer's disease: a longitudinal investigation of risk factors for accelerated decline. *The journals of gerontology*. 1995 Jan;50A(1):M49-55.
- [222] Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology*. 1999 Dec 10;53(9):1942-7.
- [223] Jorm A. La dépression comme facteur de risque de la démence. In: Vellas B, Fitten J, Winblad B, eds. *Maladie d'Alzheimer et déclin cognitif Recherche et pratique clinique*. Paris: Serdi:132-6.
- [224] Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Andrieu S, Barberger Gateau P, Berr C, Bonnefoy M, et al. IANA task force on nutrition and cognitive decline with aging. *J Nutr Health Aging*. 2007 Mar-Apr;11(2):132-52.
- [225] Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*. 1980 Dec;20(6):649-55.
- [226] Gantier C. Les chutes chez le sujet âgé : étude épidémiologique et clinique. Propositions en vue d'une consultation des chuteurs. Nantes: Université de Nantes; 2005.
- [227] Spar J, La Rue A, Hewes C, Fairbanks L. Multivariate Prediction of Falls in Elderly Inpatients. *Int J Geriatr Psychiatr*. 1987;2:185-8.
- [228] Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, et al. Falls of the elderly are associated with burden of caregivers in the community. *International journal of geriatric psychiatry*. 2006 Aug;21(8):740-5.
- [229] Marchette L, Holloman F. Length of stay. Significant variables. *The Journal of nursing administration*. 1986 Mar;16(3):12-9.

- [230] Rosenthal GE, Landefeld CS. Do older Medicare patients cost hospitals more? Evidence from an academic medical center. *Arch Intern Med.* 1993 Jan 11;153(1):89-96.
- [231] Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc.* 1983 Dec;31(12):721-7.
- [232] Novella J, Seidel C, Gauvain JB, Couturier P, Heitz D, Morrone I, et al. La fragilité du sujet âgé. *Neurol Psychiatr Geriatr.* 2002;10:36-8.
- [233] Mayeux D, Patris A, Metais P, Dumay J, Jeandel C, Kohler F. Le PMSI en gériatrie de court séjour : adaptation et adéquation. *Sci Sociales Santé.* 1992;10:79-110.
- [234] Vergnenègre A, Grouchka C, Chalé J, Bocquet H, Sauvage P, Boutros-Toni F, et al. Facteurs de consommation des ressources en court séjour gériatrique. *J Econ Med.* 1995;13(1):15-30.
- [235] Holstein J, Saint-Jean O, Verny M, Berigaud S, Bouchon J. Facteurs explicatifs du devenir et de la durée de séjour dans une unité de court séjour gériatrique. *Sci Sociales Santé.* 1995;13(4):45-79.
- [236] Greene E, Cunningham C, Eustace A, Kidd N, Clare A, Lawlor B. Recurrent falls are associated with increased length of stay in elderly psychiatric inpatients. *Int J Geriatr Psychiatr.* 2001;16(10):965-8.
- [237] Torian L, Davidson E, Fulop G, Sell L, Fillit H. The effect of dementia on acute care in geriatric medical unit. *International psychogeriatrics / IPA.* 1992;4(2):231-9.
- [238] Erkinjuntti T, Wikström J, Palo J, Autio L. Dementia among medical inpatients. Evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med.* 1986;146(10):1923-6.
- [239] Stuck A, Egger M, Beck JC. A controlled trial of geriatric evaluation. *N Engl J Med.* 2002;347(5):371-3.
- [240] Di Lorio A, Longo A, Costanza A, Palmerio T, Benvenuti E, Giardini S, et al. Factors related to the in-hospital stay of geriatric patients. *Aging.* 1999;11(3):150-4.
- [241] Benbassat J, Taragin M. Hospital readmissions as a measure of quality of health care: advantages and limitations. *Arch Intern Med.* 2000 Apr 24;160(8):1074-81.
- [242] Peres K, Rainfray M, Perrie N, Emeriau JP, Chene G, Barberger-Gateau P. [Incidence, risk factors and adequation of early readmission among the elderly]. *Revue d'épidémiologie et de santé publique.* 2002 Apr;50(2):109-19.
- [243] Tierney AJ, Worth A. Review: readmission of elderly patients to hospital. *Age Ageing.* 1995 Mar;24(2):163-6.
- [244] Barberger-Gateau P, Dabis F, Moise A, Gimbert M, Galley P, Salamon R. [Factors related to length of hospitalization of elderly patients during short stay]. *Revue d'épidémiologie et de santé publique.* 1987;35(6):463-73.
- [245] Pichot-Duclos B, Alix E, Thomas O. Facteurs de risque de réhospitalisation des personnes âgées de 75 ans et plus dans un centre hospitalier général : étude transversale de prévalence d'indicateurs et validation de la prédiction de réhospitalisation par une étude longitudinale de type cas exposés versus cas non exposés. *L'année Gérontologique.* 2002;16:42-58.
- [246] Pichot-Duclos B, Alix E, Thomas O, Fourbet F, Bourrier P. Conditions de validité d'un score de risque de réhospitalisation non programmée chez la personne âgée : étude longitudinale prospective réalisée dans un centre hospitalier général, et propositions pour améliorer la prise en charge des personnes âgées admises à l'hôpital. *L'année Gérontologique.* 2004;18:313-29.

- [247] Townsend J, Dyer S, Cooper J, Meade T, Piper M, Frank A. Emergency hospital admissions and readmissions of patients aged over 75 years and the effects of a community-based discharge scheme. *Health trends*. 1992;24(4):136-9.
- [248] Boult C, Dowd B, McCaffrey D, Boult L, Hernandez R, Kruelewich H. Screening elders for risk of hospital admission. *J Am Geriatr Soc*. 1993 Aug;41(8):811-7.
- [249] Di Iorio A, Longo AL, Mitidieri Costanza A, Bandinelli S, Capasso S, Gigante M, et al. Characteristics of geriatric patients related to early and late readmissions to hospital. *Aging (Milano)*. 1998 Aug;10(4):339-46.
- [250] Williams EI, Fitton F. Factors affecting early unplanned readmission of elderly patients to hospital. *Bmj*. 1988 Sep 24;297(6651):784-7.
- [251] Comette P, D'Hoore W, Malhomme B, Van Pee D, Meert P, Swine C. Differential risk factors for early and later hospital readmission of older patients. *Aging Clin Exp Res*. 2005 Aug;17(4):322-8.
- [252] Fethke CC, Smith IM, Johnson N. "Risk" factors affecting readmission of the elderly into the health care system. *Med Care*. 1986 May;24(5):429-37.
- [253] Burns R, Nichols LO. Factors predicting readmission of older general medicine patients. *J Gen Intern Med*. 1991 Sep-Oct;6(5):389-93.
- [254] Bula CJ, Wietlisbach V, Burnand B, Yersin B. Depressive symptoms as a predictor of 6-month outcomes and services utilization in elderly medical inpatients. *Arch Intern Med*. 2001 Nov 26;161(21):2609-15.
- [255] Adoue D. [Autoimmune diseases and cancer in elderly]. *La Revue de medecine interne / fondee 2008 Dec;29 Suppl 3:S286-8*.
- [256] Schoevaerdts D, Bieltlot S, Malhomme B, Rezette C, Gillet JB, Vanpee D, et al. Identification précoce du profil gériatrique en salle d'urgences : présentation de la grille SEGA. *Rev Gérontologie et Gériatrie*. 2004;29 (3):169-76.