

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Mélanie MARET

Le 21 septembre 2023

Causes de fragilité chez les sujets polyopathologiques et non polyopathologiques à l'hôpital de jour de la fragilité de Toulouse

Directeur de thèse : Dr Sandrine SOURDET

JURY :

Madame le Professeur Julie DUPOUY	Président
Madame le Docteur Sandrine SOURDET	Assesseur
Madame le Docteur Laetitia GIMENEZ	Assesseur
Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA	Assesseur

Département Médecine, Maïeutique et Paramédical
Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine
2022-2023

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Emérites

Professeur BUJAN Louis	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur SERRE Guy
Professeur CHAP Hugues	Professeur MARCHOU Bruno	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MESTHE Pierre	
Professeur LANG Thierry	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	
Professeur LAROCHE Michel	Professeur PERRET Bertrand	
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétiq
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUREAU Christophe	Hépat	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépat
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurora	Physiologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme GÜIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
2ème classe

Professeurs Associés

M. ABBO Olivier
Mme BONGARD Vanina
M. BOUNES Vincent
Mme BOURNET Barbara
Mme CASPER Charlotte
M. CAVIGNAC Etienne
M. CHAPUT Benoît
M. COGNARD Christophe
Mme CORRE Jill
Mme DALENC Florence
M. DE BONNECAZE Guillaume
M. DECRAMER Stéphane
Mme DUPRET-BORIES Agnès
M. EDOUARD Thomas
M. FAGUER Stanislas
Mme FARUCH BILFELD Marie
M. FRANCHITTO Nicolas
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio
Mme GASCOIN Géraldine
M. GUIBERT Nicolas
M. GUILLEMINAULT Laurent
M. HERIN Fabrice
M. LAIREZ Olivier
M. LEANDRI Roger
M. LOPEZ Raphael
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume
Mme MARTINEZ Alejandra
M. MARX Mathieu
M. MEYER Nicolas
Mme MOKRANE Fatima
Mme PASQUET Marlène
M. PIAU Antoine
M. PORTIER Guillaume
M. PUGNET Grégory
M. REINA Nicolas
M. RENAUDINEAU Yves
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline
Mme SAVAGNER Frédérique
M. SAVALL Frédéric
M. SILVA SIFONTES Stein
Mme SOMMET Agnès
M. TACK Ivan
Mme VAYSSE Charlotte
Mme VEZZOSI Delphine
M. YRONDI Antoine
M. YSEBAERT Loïc

Chirurgie infantile
Epidémiologie, Santé publique
Médecine d'urgence
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Chirurgie orthopédique et traumatologie
Chirurgie plastique
Radiologie
Hématologie
Cancérologie
Anatomie
Pédiatrie
Oto-rhino-laryngologie
Pédiatrie
Néphrologie
Radiologie et imagerie médicale
Addictologie
Chirurgie Plastique
Pédiatrie
Pneumologie
Pneumologie
Médecine et santé au travail
Biophysique et médecine nucléaire
Biologie du dével. et de la reproduction
Anatomie
Maladies infectieuses, maladies tropicales
Gynécologie
Oto-rhino-laryngologie
Dermatologie
Radiologie et imagerie médicale
Pédiatrie
Médecine interne
Chirurgie Digestive
Médecine interne
Chirurgie orthopédique et traumatologique
Immunologie
Rhumatologie
Biochimie et biologie moléculaire
Médecine légale
Réanimation
Pharmacologie
Physiologie
Cancérologie
Endocrinologie
Psychiatrie
Hématologie

Professeurs Associés de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anna
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

Professeurs Associés Honoraires

Mme MALAVAUD Sandra
Mme PAVY LE TRAON Anne
Mme WOISARD Virginie

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelse	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et immunologie médicale
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibaut	Cardiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Physiologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme DURRIEU Florence
M. GACHIES Hervé
Mme LATROUS Leila
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle

Remerciements

A **Madame la Professeure Julie Dupouy**, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

A **Monsieur le Professeur Bruno Vellas**, merci de l'attention que vous avez porté à mon projet de thèse et merci de m'avoir mise en contact avec le Docteur Sourdet. Je vous remercie également d'avoir initialement accepté de composer mon jury de thèse malgré votre emploi du temps chargé.

A **Madame le Docteur Sandrine Sourdet**, merci de m'avoir accompagnée tout au long de ce projet, merci de ton aide si précieuse, de tes conseils et de tes remarques qui m'auront aidée à progresser au fil des mois et sans lesquels ce travail n'aurait pas pu voir le jour, mais également pour ton soutien et la confiance que tu as placée en moi.

A **Madame le Docteur Laetitia Gimenez**, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse à la dernière minute, je t'en serai éternellement reconnaissante. Merci également de m'encadrer avec autant de bienveillance en stage et de m'aider à prendre de l'assurance et de l'autonomie dans ma pratique quotidienne à l'aube d'un nouveau chapitre après l'internat.

A **Monsieur le Docteur Bruno Chicoulaa**, merci d'avoir répondu positivement à ma demande de constituer mon jury de thèse et merci de l'intérêt que vous portez à mon travail.

A **Jhonny**, te dedico este trabajo estimado colega médico, gracias por siempre haber estado tan orgulloso de mi, toda tu vida has sido mi ejemplo que seguir. Gracias por tus chistes y tus ocurrencias que siempre nos hacían reír. Gracias por tus llamadas, incluso cuando estabas cansado después de tus guardias. Gracias por siempre trabajar tanto y cuidarnos a todos, tu familia. Tu partida fue inesperada y dolorosa, pero siempre me alegro cuando pienso en ti, y sé que seguirás acompañándome a lo largo de mi vida y de mi carrera profesional.

A **Rosa**, gracias por ser la mejor mamá del mundo, por siempre haberme apoyado desde pequeña, por haberme criado de esta manera y sobre todo por siempre haber hecho lo máximo para que salga adelante. Te dedico todas mis victorias porque son por parte las tuyas, y nunca podré agradecerte lo suficiente por eso. Aunque no te lo diga muy a menudo, te quiero mucho.

A **Thierry**, merci d'être mon papa, de m'avoir élevée, de m'avoir appris autant de choses, de m'avoir aidée dans mes devoirs. Tu m'as probablement fait hériter de la curiosité scientifique (même si malheureusement je n'ai pas hérité de ta bosse des maths haha). Je t'aime très fort.

A **Anthony**, merci d'être mon frère que j'aime toujours autant embêter. Même si on se voit un peu moins souvent dernièrement, c'est toujours un grand plaisir de te faire sursauter. Je suis très fière d'être ta sœur et je t'aime énormément.

A **Marcos**, gracias por haberme acompañado durante estos años y de haberlos llenado de amor, risas y viajes. Gracias por haber estado conmigo en las buenas como en las malas, gracias por saber manejar mi genio (sobre todo cuando tengo hambre). Te quiero muchísimo y deseo que tengamos juntos muchos años de felicidad más.

A **toda mi familia en Perú**, Mamá Melina, Edith, Judith, Linda, Jhonny, Freddy, Max, Merly, Percy, los esposos y todos los primos, gracias por ser una familia tan extraordinaria y alegre. Espero verlos pronto, un beso y un abrazo fuertes del porte del volcán Misti.

A **ma famille en France**, Papi Alain, Mamie Thérèse, Frédérique et Laurent, Christine et Francisco, Julie et Marie, Céline et Eloy, vous avez suivi le feuilleton de mes études interminables.

A **Chloé, Céline, Mathilde, Laure, Mathilde, Claire, Édouard et Gabriel**, merci d'avoir formé la dream team de l'externat, sans vous les journées auraient été bien plus longues et beaucoup moins drôles. Merci à la team BU de l'Arsenal, qui m'a permis de tenir ces journées de révisions interminables. Vous êtes les meilleurs !

A **Claire, Sandrine, Charlotte, Adeline, Ophélie, Canelle**, merci pour tous les bons moments passés et à venir en votre compagnie, je suis vraiment chanceuse d'avoir des amies comme vous.

A **tous les copains de la danse à deux**, Naomi, Marian, Paul, Lay, Robin, Florian, Ophélie, Stéven, Dylan, et tous ceux que j'oublie, merci de faire partie de ma petite famille de la danse après toutes ces années, c'est toujours une joie de vous retrouver.

Aux **internes des urgences de Carcassonne**, Bertrand, Clémence, Clémentine, Diane, Héloïse, Johanna, Julie, Justine, merci d'avoir été les meilleurs co-internes, les gardes de 24h n'auraient pas été pareilles sans vous.

Aux **colocs du château**, merci Claire pour ta gentillesse, merci Juliane pour ta joie de vivre, merci Arselane pour tes pas de danse dans toute la maison, merci Philippe pour les fous rires et merci Thibaut pour les « kikikiii » qui vont me hanter pour le reste de ma vie. Vous avez rempli mes premiers mois d'internat de bonne humeur et d'énergie.

Au **Dr Samuel Durliat et au Dr Nelly Millon**, merci pour votre gentillesse, votre bienveillance et votre pédagogie. Vous avez su me transmettre la passion de la médecine générale.

Aux **internes de l'internat de Cahors**, merci Nicolas, Louis, Daniella, Aurélie, Laure, Justine, Charlotte, Julie, Héloïse, Étienne, Élixa, Charline, Aubin, Quentin, Pauline, et Antoine pour toutes ces soirées déguisées, les contre-soirées dans la cuisine, les rires, les randonnées apocalyptiques sous la pluie. Vous aurez rendu ce semestre extraordinaire et je n'aurai pu rêver avoir de meilleurs souvenirs (et de meilleurs memes) en votre compagnie.

Au **Dr Mathilde Usieto, à Mme Valérie Sanchez et à toute l'équipe de la MSP Bellevue de Montauban**, merci de m'avoir aussi bien accueillie et pour toutes les choses que j'ai apprises en votre compagnie.

Au **Dr Valérie Roujas-Becquart, au Dr Julie Laronze, au Dr Hélène Lafont et au Dr Sandrine Bagan**, merci de m'avoir soutenue dans mes premiers pas de médecin généraliste en me permettant de prendre de l'autonomie tout en restant présentes lorsque j'en ressentais le besoin. Vous m'avez permis de m'affirmer et de prendre de l'assurance.

Au **Dr Émile Escourrou, au Dr Hind Asri et au Dr Laetitia Gimenez**, merci de m'avoir reçue en stage et de m'avoir fait confiance, merci de tous les conseils que vous m'aurez donnés, je ressors grandie de ce semestre et c'est avec confiance que j'appréhende cette nouvelle étape de ma vie professionnelle.

Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

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

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

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque.”

(1)

Sommaire

Liste des abréviations	2
I. Introduction.....	4
1. Définition de la fragilité.....	5
II. Matériel et méthodes.....	10
1. Participants : Repérage des personnes âgées potentiellement fragiles	10
2. Modalités d'évaluation des participants à l'hôpital de jour de la fragilité....	12
3. Définition de la polypathologie.....	14
III. Méthodes statistiques	15
IV. Résultats.....	16
V. Discussion.....	26
VI. Limitations et points forts de l'étude.....	34
VII. Conclusion.....	35
VIII. Bibliographie.....	36
IX. Annexe.....	42

Liste des abréviations

ADL : Activities of Daily Living

ALD : Affection de Longue Durée

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

APA : Allocation Personnalisée à l'Autonomie

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CDR : Clinical Dementia Rating

CHS : Cardiovascular Health Study

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des libertés

CRP : Protéine C réactive

CSHA : Canadian Study of Health and Aging

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

GDS : Geriatric Depression Scale

GFST : Gérontopôle Frailty Screening Tool

ET : Écart Type

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ fragilité : Hôpital De Jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance

HTA : Hypertension Artérielle

HHIE-S : Hearing Handicap Inventory for the Elderly – Screening

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

MMSE : Mini Mental State Examination

MNA : Mini Nutritional Assessment

moy : moyenne

OFDT : Observatoire français des Drogues et des Tendances addictives

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RGO : Reflux Gastro Œsophagien

SPPB : Short Physical Performance Battery test

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

I. Introduction :

Depuis quelques décennies, du fait des progrès scientifiques, on observe une augmentation de l'espérance de vie de la population générale dans les pays industrialisés. En effet, l'espérance de vie en France qui est actuellement de 78.4 ans pour les hommes, 84.8 ans pour les femmes est projetée à 86 ans pour les hommes et 91.1 ans pour les femmes en 2060 selon l'INSEE. De plus, on compte actuellement plus de 15 millions de français âgés de 60 ans et plus. Ils seront 20 millions en 2030 et près de 24 millions en 2060, parmi lesquels le nombre des plus de 85 ans passera de 1.4 million aujourd'hui, à 5 millions en 2060. Le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus dépasse désormais celui des enfants de moins de cinq ans, et d'ici 2050, les personnes âgées de 60 ans ou plus seront plus nombreuses que les adolescents et les jeunes âgés de 15 à 24 ans (2)

Globalement, si la majorité des personnes âgées vieillissent dans de bonnes conditions d'autonomie, 8% des plus de 60 ans sont dépendants, soit 1 personne de plus de 85 ans sur 5 (20%) (3). L'âge moyen de la perte d'autonomie est actuellement de 83 ans. On compte 1.3 million de bénéficiaires de l'APA (Allocation Personnalisée à l'Autonomie) fin 2020, dont 60% vivent à domicile et 40% en établissement (4). Quatre virgule trois millions de personnes aident régulièrement un de leurs aînés, et parmi elles, 2.8 millions apportent une aide à la vie quotidienne d'une personne âgée vivant à domicile. La dépense publique consacrée à l'autonomie a été estimée en 2010 à 24 Mds d'euros, dont 14 Mds pour le financement des soins, 5.3 Mds au titre de l'allocation personnalisée à l'autonomie (APA) et 2.2 Mds pour l'hébergement(2). Le vieillissement graduel de la population générale amène de ce fait diverses problématiques sur le plan de la santé publique, avec une augmentation des pathologies chroniques liées à l'avancée en âge. L'objectif principal est donc d'augmenter l'espérance de vie sans incapacité, plutôt que l'espérance de vie elle-même (5).

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), le vieillissement humain s'agit "du point de vue biologique, du produit de l'accumulation d'un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps. Celle-ci entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie et, enfin, le

décès.” . Ce processus à la fois physique, psychique, et indépendant de l’âge chronologique, est difficile à étudier, en raison de nombreuses variables telles que le patrimoine génétique, l’environnement physique et social (logement, quartier) tout au long de la vie de l’individu, ainsi que ses caractéristiques personnelles (sexe, milieu culturel, situation socio-économique)(4). Les environnements physiques et sociaux peuvent avoir une incidence sur la santé : soit directement, soit au travers d’obstacles ou d’incitations qui influent sur les opportunités, les décisions et les comportements en matière de santé. Le fait de conserver un mode de vie sain tout au long de la vie, notamment le fait d’avoir un régime alimentaire équilibré, de pratiquer une activité physique régulière et de ne pas fumer, contribue à réduire le risque de maladies non transmissibles, à améliorer les capacités physiques et mentales, et à retarder la dépendance aux soins (7–9)

Il existe de ce fait plusieurs types de vieillissement : pathologique, normal et réussi. Les critères du du vieillissement réussi sont alors biologiques, cognitifs ou psychosociaux. Cependant, ces différents modèles de vieillissement ne semblent pas être indépendants, sinon entremêlés, une personne pouvant passer de l’un à l’autre en fonction des modifications de son style de vie. Depuis quelques années, le concept de fragilité dans le vieillissement est ainsi créé.

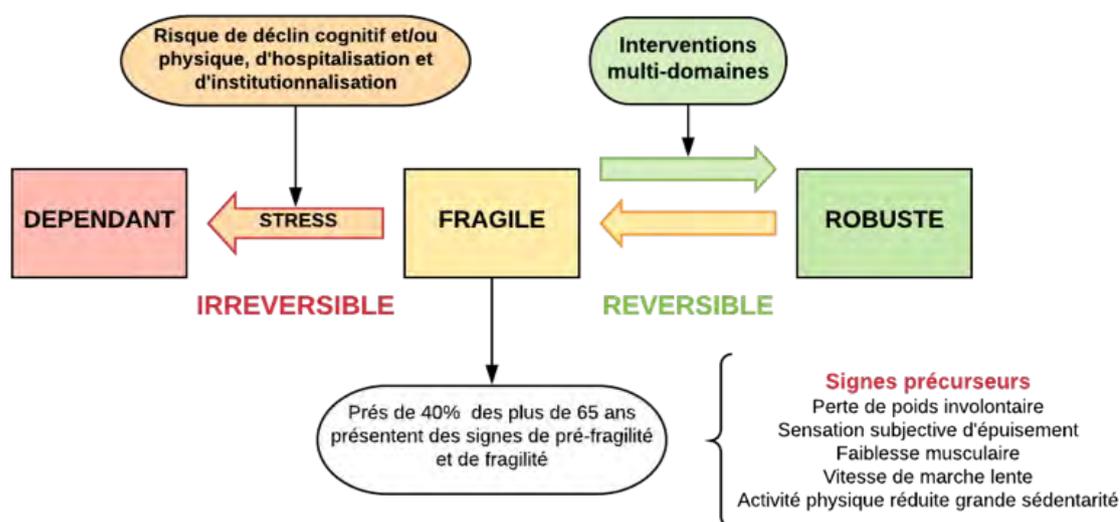
1. Définition de la fragilité :

La Société Française de Gériatrie et Gériatrie propose de définir la fragilité comme un syndrome clinique : « la fragilité se définit par une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d’adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d’événements péjoratifs, notamment d’incapacités, de chutes, d’hospitalisation et d’entrée en institution. L’âge est considéré comme un déterminant de fragilité mais n’explique pas à lui seul ce syndrome »(10).

Ce processus n’est pas linéaire et chaque individu âgé, en fonction de son contexte de santé physique et mentale, de son environnement et de son activité sociale peut se classer dans l’un des 3 profils identifiés (11):

- les personnes “**robustes**”, qui sont autonomes et ne présentent pas de maladies chroniques. *On estime que 55 à 60% des individus sont classés dans cette catégorie.*
- les personnes “**fragiles**” et pré fragiles, qui présentent des signes de déficiences de certaines capacités fonctionnelles, et qui si elles sont détectées et prises en charge, **peuvent être corrigées**. *20 à 30 % des individus pourraient évoluer favorablement vers un retour à la robustesse après une prise en charge adéquate.*
- les personnes “**dépendantes**”, qui nécessitent des soins lourds et complexes. *5 à 10% des personnes sont dépendantes sans retour en arrière possible.*

Le statut « fragile » paraît donc être un statut dynamique, pouvant basculer autant vers le versant dépendant que vers la catégorie robuste. Le repérage précoce de la fragilité chez les personnes âgées a surtout pour objectif d’identifier les déterminants de la fragilité et d’agir sur ces déterminants afin de retarder la dépendance dite « évitable » et de prévenir la survenue d’événements défavorables. En effet, le repérage de la fragilité permettrait de prédire le risque de perte d'autonomie, de chutes, d'institutionnalisation et même de décès et d'hospitalisation dans un délai de 1 à 3 ans selon un rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé) (10). Se pose alors la question de la modalité du dépistage de la fragilité dans la population cible.



D'après Buchner et al. Age Ageing 25:386-91, 1996

(11)

Plusieurs critères doivent être explorés afin de dépister un syndrome de fragilité : asthénie, sarcopénie, perte de poids, carence en vitamine D, polymédication, difficultés visuelles et auditives activité, physique régulière, santé bucco-dentaire, environnement social...(12,13). Faute d'un outil de repérage uniformément validé et fiable à ce jour, les professionnels peuvent se servir d'un questionnaire dérivé du phénotype de Fried qui est le mieux étudié vis-à-vis du risque d'entrée dans la dépendance, en lui ajoutant une ou deux questions intégrant les dimensions cognitive et sociale.

Deux modèles de critères de fragilité sont validés:

- Le modèle du phénotype de fragilité (phenotype model) issu de l'étude américaine, la Cardiovascular Health Study (CHS), menée sur une cohorte de 5 317 sujets de 65 ans et plus suivis durant 4-7 ans (14). Cette étude évalue la présence chez les personnes d'un âge supérieur ou égal à 65 ans, indemnes de toute maladie grave et sans dépendance avérée, de 5 critères : perte de poids involontaire de plus de 4.5 kg (ou plus de 5 % du poids) depuis 1 an, épuisement ressenti par le patient, vitesse de marche ralentie, baisse de la force musculaire et sédentarité. Les patients sont dits fragiles en présence de 3 critères ou plus. Ils sont dits « pré-fragiles » si au moins un des critères est présent. Si aucun des critères n'est présent ils sont considérés comme robustes.

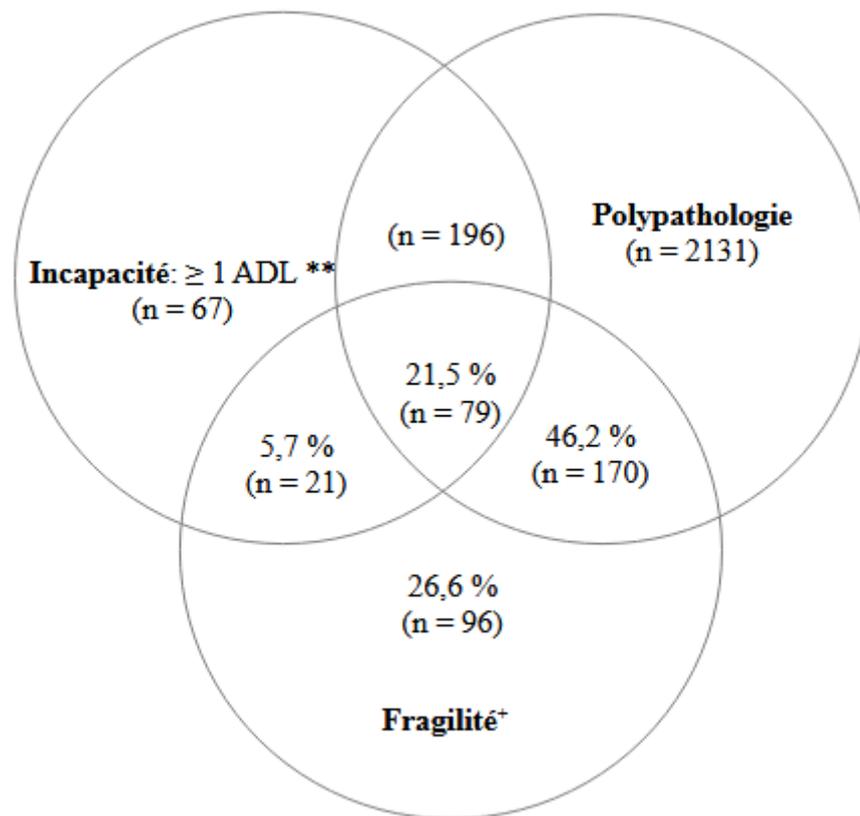
- Le modèle du déficit cumulé (cumulative deficit model) issu de l'étude canadienne, la Canadian Study of Health and Aging (CSHA), menée sur une cohorte prospective de 2 305 participants suivis sur 5 ans résultant à un indice cumulé de fragilité, listant 92 déficits, symptômes ou situations cliniques notés comme absents ou présents (15). La somme de toutes les variables présentes chez un patient divisée par 92 permet d'obtenir l'indice de fragilité. Plus le score est élevé, plus les sujets sont considérés comme fragiles (16). Cet indice présente l'avantage de donner une gradation du niveau de fragilité. Il soutient le concept de fragilité en donnant à chaque déficit même minime (comme les difficultés auditives), un rôle cumulé sur des événements péjoratifs (comme le décès). La valeur de 0,67 représente un seuil critique au-delà duquel l'homéostasie de l'individu et donc sa capacité à faire face à une situation de stress semble compromise (17).

Si les critères de Fried sont des critères faciles à utiliser, avec peu de variabilité inter-opérateur, ils n'en demeurent néanmoins chronophages, quand on se souvient que les consultations de médecine générale durent en moyenne 16 minutes (18). Il serait donc utile

de pouvoir utiliser d'autres critères diagnostiques et de suivi, qui seraient moins longs à obtenir. Se pose alors la question des marqueurs biologiques de la fragilité.

A ce jour, il n'existe aucun marqueur biologique pathognomonique de la fragilité, et la littérature reste pauvre à ce sujet. Cependant, quelques études dégagent un lien entre la fragilité et certains marqueurs biologiques tels que l'inflammation chronique, des taux élevés de TNF alpha, IL6, CRP, néoptérine (marqueur moléculaire d'activation des monocytes et des macrophages), un nombre de leucocytes élevés (mais encore dans les normes), une augmentation du nombre de clusters de différenciation des lymphocytes TCD8+/CD28- et des lymphocytes TCCR5+ (ayant un phénotype pro-inflammatoire) (19,20). Certains métabolites semblent également être associés à des profils de fragilité, notamment certains liés à l'antioxydation, au métabolisme musculaire ou azoté et aux acides aminés, dont la plupart sont diminués chez les personnes âgées fragiles, mais également l'étude des sirtuines (des enzymes histone-déacétylase intervenant sur l'ADN et régulant l'expression de certains gènes. Une étude a montré que les niveaux circulants de certaines sirtuines étaient significativement plus faibles chez les patients fragiles par rapport aux non fragiles (21).

Intuitivement, un autre élément orientant vers la fragilité en cabinet de médecine générale peut être l'existence d'un contexte polypathologique. Fragilité et polypathologie sont en effet deux syndromes très intriqués (22). De fait, on pourrait être amené à penser que les personnes âgées polypathologiques seraient plus fragiles notamment sur le plan physique et cognitif que les sujets non polypathologiques : du fait de la combinaison de leurs multiples problèmes de santé et de la iatrogénie de leurs traitements, mais aussi du fait de l'existence d'un contexte inflammatoire sous-jacent comme décrit précédemment (23). Néanmoins, lorsque l'on observe en détail les résultats de l'étude de la CHS, ayant mené aux critères de Fried, on peut observer que fragilité et polypathologie ne sont pas forcément synonymes.



(14)

Dans le diagramme de Venn ci-dessus, issu de l'étude de Linda Fried Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype, parue en 2001, on peut voir l'étendue du chevauchement entre la fragilité, l'incapacité mesurée par l'ADL et la polypathologie (≥ 2 pathologies parmi la liste suivante : infarctus du myocarde, angor, insuffisance cardiaque, AOMI, arthrose, cancer, diabète, hypertension artérielle, BPCO). Au total, 2762 sujets de l'étude avaient une polypathologie et/ou une incapacité et/ou une fragilité. Le n de chaque groupe est indiqué entre parenthèses. Il n'y avait qu'une modeste lien entre la fragilité et l'incapacité. Parmi les personnes fragiles, 46 % avaient une maladie comorbide, 6 % une incapacité, 22 % une polypathologie et une incapacité, et 27 % n'avaient ni incapacité ni polypathologie (13). Cela illustre le fait selon lequel une personne polypathologique n'est pas forcément fragile et inversement, le fait d'être fragile ne sous-entend pas forcément une polypathologie.

On peut alors se demander pour quelles raisons des personnes sans ou avec un problème de santé isolé pourraient être fragiles. Afin de répondre à cette interrogation, et de tenter de

faire émerger d'autres critères de dépistage de la fragilité des personnes âgées leur permettant d'être orientés vers un bilan pluridisciplinaire, nous avons cherché à déterminer quels étaient les critères de fragilité intrinsèques des personnes âgées de plus de 65 ans autonomes, à distance de toute pathologie aiguë, ayant été repérées par les médecins généralistes de la région Occitanie sur questionnaire à l'aide des critères de Fried, puis évalués à l'hôpital de jour de la fragilité de l'Hôpital la Grave à Toulouse en comparant les sujets polypathologiques et non polypathologiques.

II. Matériel et méthodes :

L'hôpital de jour d'évaluation des fragilités et de prévention de la dépendance (que nous abrègerons en « HDJ fragilité ») a été créée en septembre 2011 au sein du pôle de gériatrie du CHU de Toulouse.

Cette HDJ fragilité propose aux patients âgés de 65 ans et plus une évaluation gériatrique standardisée permettant de repérer les causes de fragilités, un plan de prévention personnalisée, et un suivi en relation étroite avec les médecins traitants.

Cette structure reçoit des patients qui ont eux-mêmes été adressés par un médecin généraliste ou spécialiste ayant retrouvé des signes ou des symptômes de fragilité. Elle proportionne aux patients une évaluation, un traitement et un suivi en relation étroite avec les médecins traitants.

1. Participants : Repérage des personnes âgées potentiellement fragiles

Une étude transversale a été conduite parmi des personnes âgées de 65 ans ou plus, autonomes, qui ont été évalués à la plate-forme gériatrique de la fragilité entre septembre 2011 et février 2020. En effet, la première étape dans la prévention de la perte d'autonomie chez les personnes âgées est de définir la population étant potentiellement fragile (pré-dépendante).

Chaque patient y a été adressé par un médecin (généraliste, gériatre ou autre spécialiste)

ayant repéré des signes ou des symptômes de fragilité en utilisant le Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST) (24), un outil de dépistage de la fragilité simple et rapide développé par l'équipe du gérontopôle de Toulouse à destination des médecins généralistes. Cet outil prend en compte les données de la littérature et les résultats d'une enquête préliminaire, et a été conçu pour être appliqué aux personnes de plus de 65 ans, sans incapacité physique ni pathologie aiguë. Il se compose d'un questionnaire initial destiné à attirer l'attention du médecin généraliste sur des signes très généraux ou des symptômes suggérant la présence d'une fragilité sous-jacente.

L'évaluateur cherche alors à repérer un ou plusieurs items (voir Annexe) :

- une perte de poids involontaire de plus de 5kg (kilogrammes) depuis 1 an
- une faiblesse musculaire (force musculaire de préhension mesurée au poignet en kilogrammes à l'aide d'un dynamomètre, meilleur score après 3 essais sur la main dominante, cut-off en fonction du sexe et de l'IMC)
- une sensation de fatigue (La personne répond « souvent » ou « la plupart du temps » à l'un des deux questions ci-dessous : La semaine passée, combien de fois avez-vous ressenti l'état suivant ? La semaine passée, combien de fois avez-vous ressenti l'état suivant ?)
- une diminution de la vitesse de marche (temps sur 4 mètres, cut-off en fonction du sexe et de la taille)
- une sédentarité (dépense énergétique hebdomadaire inférieure à 383kcal/semaine pour les hommes et inférieure à 270kcal/semaine pour les femmes).

Le GFST a été validé par la Haute Autorité de Santé (HAS) en tant qu'outil national de dépistage de la fragilité chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Le médecin adresseur donne également son propre point de vue subjectif sur le statut de fragilité du patient, en incluant les éléments fonctionnels, sociaux, cognitifs et nutritionnels dont il dispose de par sa connaissance du patient et de son cadre de vie. Selon le profil clinique des patients (très dépendants, troubles cognitifs évolués, pathologie aiguë), ils seront au besoin ré-orientés vers les autres unités de gériatrie.

2. Modalités d'évaluation des patients à l'hôpital de jour de la fragilité

Les patients adressés par un médecin sont reçus à l'hôpital de jour de la fragilité de Toulouse pour une évaluation multidisciplinaire.

L'évaluation est initialement conduite par une équipe pluriprofessionnelle (gériatre ou bien un médecin généraliste formé à la gériatrie, une infirmière, une aide-soignante, une orthoptiste et un pharmacien). Les données socio-démographiques (incluant le milieu de vie du patient), anthropométriques et cliniques (antécédents médico-chirurgicaux, traitement de fond et allergies, statut de fragilité, autonomie) sont recueillies. Tous les patients bénéficient également d'un bilan biologique sanguin standardisé (incluant ionogramme, urée, créatinine, numération formule sanguine, protéine C réactive (CRP), calcémie, TSH (Thyroid Stimulating Hormone) et d'autres tests spécifiques supplémentaires si nécessaires en fonction de l'état clinique du patient) et d'un électrocardiogramme.

Les données sont enregistrées en accord avec la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des libertés).

Le syndrome de fragilité est évalué selon le phénotype proposé par Fried et al. basé sur les critères suivants : perte de poids non intentionnelle, asthénie, perte de force, vitesse de marche faible et activité physique quotidienne faible (14) . (Voir Annexe)

Les questionnaires et échelles énumérés par la suite sont remplis au cours de l'évaluation afin d'obtenir une mesure objective et reproductible :

- Cognition : Le Mini Mental State Examination (MMSE) (25) développé par Folstein a été utilisé comme référence pour évaluer la fonction cognitive. Un score MMSE inférieur à 24 a été retenu pour identifier la présence de troubles cognitifs avérés (26). L'Échelle Clinique de Démence (CDR : Clinical Dementia Rating)(27).
- Condition physique : Critères de Fried, échelle d'autonomie de Katz pour les actes de la vie quotidienne (ADL : Activities of Daily Living (28)) et pour les actions instrumentales de la vie quotidienne (IADL : Instrumental Activities of Daily Living (29)), évaluation des performances physiques (SPPB : Short Physical Performance Battery test (30)). La faible activité physique était décrite comme une absence d'activité ou une activité physique minimale lors de l'année écoulée (questionnaire de l'étude InChianti sur l'activité physique régulière). La faible vitesse de marche était définie par des scores spécifiques en fonction du sexe et de

la taille proposés par Fried sur une distance de 4m à un rythme de marche habituel. La perte de force musculaire était évaluée par la force de préhension des mains mesurée par un dynamomètre à main (31) et pondéré sur le sexe et des bornes spécifiques proposées par Fried.

- Statut nutritionnel : Le Mini Nutritional Assessment (MNA) (32) a été utilisé pour évaluer l'état nutritionnel. Un score MNA ≥ 24 indiquait un état nutritionnel adéquat, un score MNA < 17 une malnutrition protéino-calorique et un score MNA entre 17 et 23,5 un risque de malnutrition. La perte de poids était définie comme une perte non intentionnelle de plus de 5kg au cours de l'année écoulée.
- Inflammation : définie par une protéine C réactive (CRP) supérieure à 10mg/dL
- Humeur : Échelle Gériatrique de dépression (GDS : Geriatric Depression Scale) (33)(34). Et le Score de Raskin qui se base sur 3 items : le discours du sujet (se sent triste, perte d'espoir, perte d'intérêt, idée de mort, pleure facilement), le comportement (semble abattu, pleure, parle à voix basse, a l'air triste, ralenti, perte d'énergie) et les symptômes (insomnie ou hypersomnie, sécheresse buccale, histoire suicidaire récente, anorexie, trouble de la concentration et de la mémoire) (35). En pratique, le score de Raskin a été utilisé jusqu'en novembre 2012, puis le score GDS a été utilisé par la suite.
- Vision et audition : échelle de Parinaud (vision de près) (36), échelle de Monoyer (vision de loin) (37) , grille d'Amsler (dépistage de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)) (38), dépistage des troubles auditifs liés à l'âge (HHIE-S : Hearing Handicap Inventory for the Elderly – Screening) (39)
- Autres évaluations : niveaux d'éducation (classification internationale de l'éducation de 2011) (40), mode de vie (défini par le fait de vivre seul ou de vivre avec d'autres personnes (conjoint, famille...)) .

Suite aux résultats des questionnaires de dépistage et à la première évaluation clinique du gériatre, des évaluations supplémentaires peuvent être proposées (neuropsychologue, diététicienne, professeur d'activité physique adaptée) afin de compléter l'évaluation et préparer le futur plan de soins.

Finalement, le patient est classé comme normal s'il a 0 critères, pré-fragile s'il en a 1 ou 2 et fragile si 3 critères de Fried ou plus.

3. Définition de la polypathologie :

La polypathologie est un terme non consensuel et ayant été défini différemment selon les auteurs, correspondant à la co-existence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) sur une même période de temps. Selon l'OMS « Par maladies chroniques, on entend des problèmes de santé qui nécessitent des soins sur le long terme (pendant un certain nombre d'années ou de décennies) et qui comprennent par exemple : le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'asthme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive, le cancer, le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), la dépression et les incapacités physiques. Il existe de multiples autres affections chroniques mais leur point commun est qu'elles retentissent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade. »(41).

Dans l'article R. 322-6 du Code de la sécurité sociale, créé par décret n° 2008-1440 du 22 décembre 2008 publié au JO du 30 décembre 2008, le terme « polypathologie » est employé lorsqu'un patient est atteint de plusieurs affections caractérisées, entraînant un état pathologique invalidant et nécessitant des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois. Il s'agit de l'ALD 32 (Affection de Longue Durée) (42).

Nous avons choisi de définir comme polypathologiques les **sujets ayant au moins 2 pathologies chroniques** (43) parmi les suivantes : HTA (Hypertension Artérielle), cardiopathie ischémique ou rythmique, insuffisance cardiaque, AOMI (Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs), pathologie pulmonaire chronique (parmi BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive), emphysème ou insuffisance respiratoire), cancer/hémopathie, pathologie osseuse (arthrose et/ou ostéoporose), connectivite, dépression, hypothyroïdie, AVC (Accident Vasculaire Cérébral), maladie de Parkinson et neurodégénérative, insuffisance rénale chronique.

III. Méthodes statistiques

Les caractéristiques socio-démographiques médicales et gériatriques des patients ont été décrites en fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne et écart type (ou médiane et quartiles si besoin) pour les variables quantitatives. Les caractéristiques socio-démographiques médicales et gériatriques des sujets ont été comparé en fonction de leur statut : polypathologiques ou non polypathologiques. Les variables qualitatives ont été comparées par tests du Chi2 et les variables quantitatives par test de Student ou de Fisher.

Pour évaluer les causes de fragilité des patients évalués à l'hôpital de jour, six variables ont été créées permettant d'identifier les domaines de fragilité des patients :

- La fragilité cognitive a été définie si le patient présentait un score MMSE <24 et/ou un score CDR >0.5
- La fragilité nutritionnelle : définie par un score MNA <24 et/ou un IMC <22
- La fragilité thymique : définie par un score GDS >5 ou un score de Raskin supérieur ou égal à 5
- La fragilité sociale : définie si le patient vit de façon isolée
- La fragilité physique : par la présence d'une sédentarité et/ou d'un score SPPB <10 et/ou d'une vitesse de marche <0.5 m/s et/ou des antécédents de chutes
- La fragilité sensorielle : présence d'anomalies en vision de près, de loin, ou à la grille d'Amsler ou présence d'un handicap auditif ressenti au score HHIES (score supérieur ou égal à 10).

La fréquences des domaines de fragilité a été comparée entre les deux groupes de sujets (polypathologiques et non polypathologiques) avec les tests cités précédemment. Une analyse multivariée a été réalisée, incluant l'âge, le sexe, et la scolarité, pour identifier les domaines de fragilité associés au statut polypathologique ou non polypathologique.

IV. Résultats

Nous avons choisi de travailler sur une base de 5158 sujets de plus de 65 ans autonomes à distance de toute pathologie aiguë, venus entre septembre 2011 et février 2020 à l'hôpital de jour de la fragilité du Gérotopôle de Toulouse suite à leur repérage grâce au questionnaire GFST .

Dans les critères d'exclusion prédéfinis nous avons : les sujets pour lesquels le score de Fried n'était pas calculé (n=70 sujets), les sujets qui avaient été classés comme robustes (n= 381 sujets soit 7.5% de notre échantillon), les sujets avec un score MMSE < 20 (n= 864 sujets) et les sujets avec un ADL<4 (n=136 sujets). Il reste nous restait donc un échantillon de travail de n=3707 sujets auquel nous avons du retirer les sujets pour qui les antécédents n'avaient pas été codés (n= 56).

Le processus de sélection est résumé dans le diagramme de flux de la Figure 1.

Le Tableau 1 résume les caractéristiques de la population de l'échantillon étudiée. Les participants composant l'échantillon analysé étaient majoritairement de femmes (63%), l'âge moyen était de 82 ans, à noter que 1322 sujets (36.2%) avaient 85 ans et plus. La plupart étaient veufs, divorcés ou célibataires (57.2%) et une très grande majorité vivait à domicile (95.3%). La proportion était à peu près équilibrée entre les personnes ayant été classées comme pré-fragiles et les fragiles. La plus grande partie des participants ne présentait pas de signe clinique de dépression après dépistage par le GDS (pour ceux après novembre 2012) et par le score de Raskin (avant novembre 2012). Le niveau éducatif de l'échantillon était plutôt élevé (64.1% ayant un niveau collège, lycée ou université). Concernant les performances physiques, on peut distinguer 3 groupes équilibrés: ceux qui ont de bonnes performances, ceux qui ont des performances moyennes et ceux qui ont des performances diminuées. La vitesse de marche moyenne de l'échantillon était à 0.78m/s, donc inférieure à 0.8m/s mais environ la moitié des sujets (1741 sujets soit 48.3%) avaient une vitesse de marche supérieure ou égale à 0.8 m/s dont 20.5% (n= 740) avaient une vitesse de marche supérieure ou égale à 1m/seconde. Moins de 20% des participants avaient des troubles de la vision et environ 40% avaient des troubles de l'audition.

Le Tableau 2 décrit les différentes comorbidités de la population de l'étude. La comorbidité la plus souvent retrouvée est en premier lieu l'hypertension artérielle (56.7%), suivie de

l'arthrose (37.7%) et les cancers solides (25.1%). A noter que 20% des sujets de l'étude ont une dépression, soit autant que les personnes ayant une dysthyroïdie. Près de 73% de l'échantillon est composé de personnes polypathologiques (ayant plus de 2 pathologies chroniques dans le cadre de notre étude).

Concernant les critères de fragilité, tel que l'on peut le voir dans la Figure 2 : 222 sujets (6.1%) ont 5 critères de fragilité, 703 (19.3%) ont 4 critères, 1009 (27.6%) ont 3 critères, 972 (26.6%) ont 2 critères et 745 (20.4%) ont 1 critère. On note que plus de 50% des sujets de l'étude ont entre 2 et 3 critères de fragilité.

Le Tableau 3 compare le groupe non polypathologique, et le groupe polypathologique en fonction des données socio-démographiques, des paramètres nutritionnels, des paramètres physiques et fonctionnels, des performances cognitives et du statut thymique, des paramètres sensoriels et du nombre de traitements médicamenteux quotidiens.

La Figure 3 est un histogramme comparant la proportion de patients dans les différents domaines de fragilité pour chaque groupe. La fragilité cognitive est définie par un score MMSE < 24 ou un score clinique de démence CDR > 0.5. La fragilité nutritionnelle est définie par un score MNA < 24 ou un IMC < 22. La fragilité thymique correspondait à un score de GDS ou Raskin > 5. La fragilité sociale concernait les patients vivant seuls. La fragilité des performances physiques prenait en compte les patients sédentaires ou ayant un SPPB < 10 ou une vitesse de marche < 0.5 mètres par seconde ou un antécédent de chutes. La fragilité sensorielle regroupait la vision de près, de loin, la grille d'Amsler ou HHIE-S altérés.

Ces données sont reprises dans les Tableau 4. Globalement pour chaque catégorie de fragilité, il n'y a pas de différence entre les patients comorbides et les non comorbides. Cependant, on remarque, en analyse bivariée et multivariée, qu'il y a plus de fragilité physique chez les patients polypathologiques ($p < 0.001$) avec plus de 70 % des patients de ce groupe mais que les patients non polypathologiques ont plus de fragilité cognitive (47,4 % des patients concernés, $p = 0.001$). La fragilité thymique est plus importante dans le groupe polypathologique ($p = 0.019$), avec 4.2 % patients en plus. Les deux domaines de fragilité les plus courants sont la fragilité sensorielle qui concerne plus de 68 % des patients dans chaque groupe, et la fragilité physique, qui concerne également plus de 62 % des patients non polypathologiques.

Figure 1 : Organigramme montrant les étapes de sélection de l'échantillon

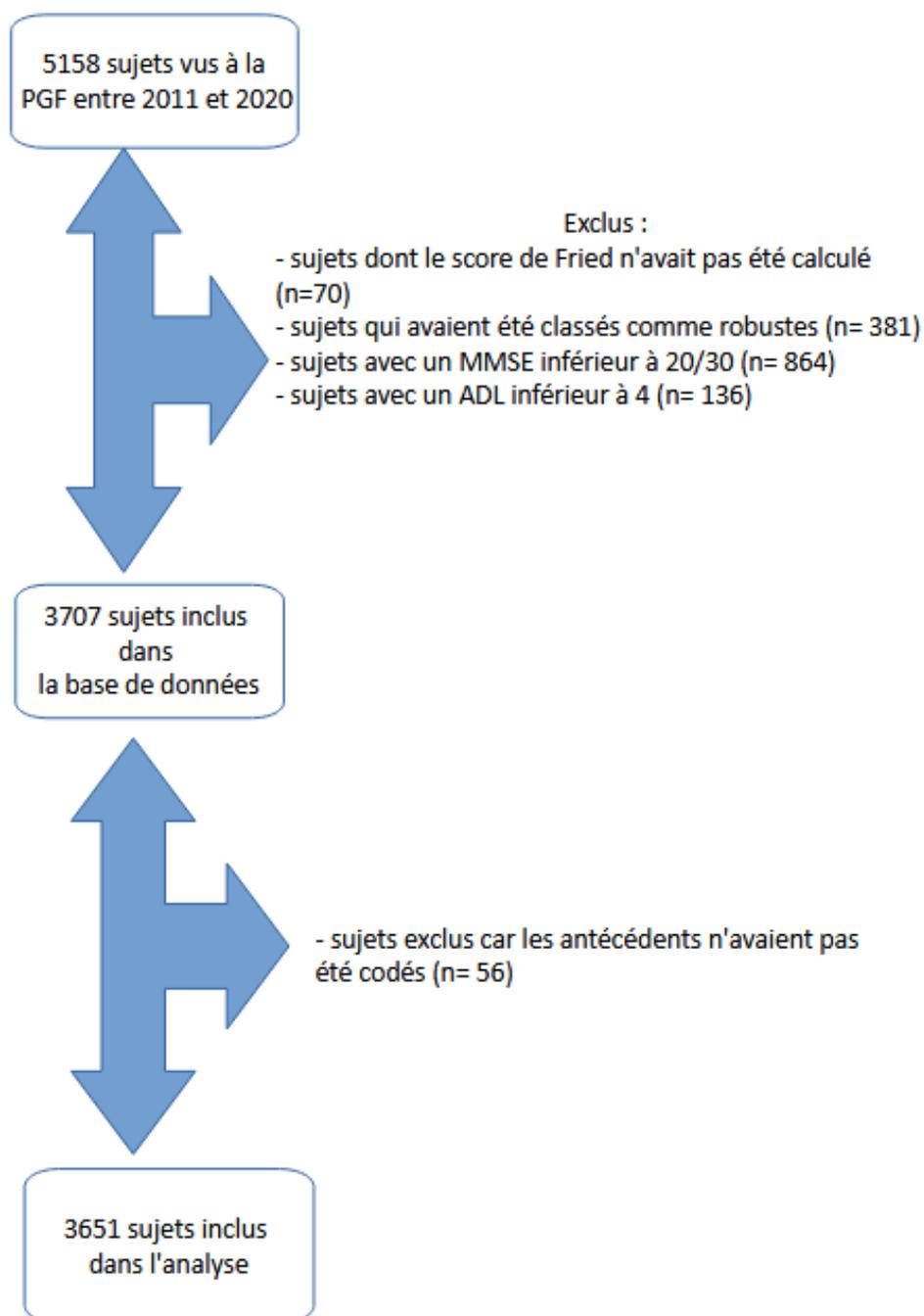


Tableau 1 : Description de la population : paramètres socio-démographiques et gériatriques

<i>Données socio-démographiques</i>	
Age, moy (ET)	82.3 ± 6.5
Sexe (femme), n(%)	2331 (63.8)
Niveau éducatif (n=3509)	
Pas de scolarité ou primaire	1257 (35.8%)
Collège, lycée et université	2252 (64.2%)
Statut marital (n=3630)	
Veuf, divorcé, célibataire	2076 (57.2%)
Marié	1554 (42.8%)
Lieu de vie (n=3618)	
Domicile (Maison individuelle)	2232 (61.7%)
Domicile (appartement)	1219 (33.7%)
Foyer Logement	86 (2.4%)
EHPAD	71 (2.0%)
Autre	10 (0.3%)
Mode de vie (n=3606)	
Seul	1685 (46.8%)
Avec famille, conjoint ou autre	1916 (53.2%)
<i>Paramètres nutritionnels</i>	
Score MNA (n=3606)	
Normal ≥24	2231 (61.9%)
A risque [17-24[1218 (33.8%)
Dénutri <17	157 (4.4%)
IMC (n=3359)	
Dénutrition sévère <20	271 (8.1%)
Dénutri <22	367 (10.9%)
Normal : [22-25[800 (23.8%)
Surpoids : [25-30[1170 (34.8%)
Obèse ≥ 30	751 (22.4%)
<i>Paramètres physiques et fonctionnels</i>	
Critères de Fried	
Pré-fragile	1717 (47.0%)

Fragile	1934 (53.0%)
SPPB (n=3632)	
Bonnes performances [10-12]	1209 (33.3%)
Performances moyennes [7-9]	1200 (33.0%)
Performances diminuées [0-6]	1223 (33.7%)
Vitesse de marche, moy (ET) (n=3663)	0.78 (0.25)
IADL, moy (ET) (n=3693)	5.8 (2.0)
ADL, moy (ET) (n=3696)	5.6 (0.5)
<i>Performances cognitives et statut thymique</i>	
Score MMSE, moy (ET) (n=3585)	26.0 (3.0)
Score GDS, (n=2914) (fait depuis 11/2012)	
Normal : ≤ 5	2056 (70.6%)
Dépression probable : [5-10]	733 (25.1%)
Dépression très probable : ≥ 10	125 (4.3%)
Score de Raskin, (n=353) (fait jusqu'en 11/2012)	
< 6 (normal)	288 (81.6%)
≥ 6 (dépression probable)	65 (18.4%)
<i>Paramètres sensoriels :</i>	
Vision de près	
Vision de loin	
Grille d'Amsler anormale (n=2848)	534 (18.7%)
Score HHIES (n=3567)	
≤ 8 (pas de handicap auditif ressenti)	2080 (58.3%)
[10-24] (léger-modéré)	1219 (34.2%)
≥ 26 (sévère)	268 (7.5%)

Tableau 2 : Description de la population : comorbidités

Comorbidités	N (%)
Antécédents cardiovasculaires	
Cardiopathie ischémique (angor, IDM)	551 (15.1)
HTA	2069 (56.7)
AOMI	201 (5.5)
Insuffisance cardiaque	248 (6.8)
Antécédents endocrinologiques	
Diabète	620 (17.0)
Dysthyroïdie	738 (20.2)
Antécédents respiratoires (BPCO, emphysème, IRC (Insuffisance Rénale Chronique))	256 (7.0)
Antécédents ostéo-articulaires	
Arthrose	1378 (37.7)
Ostéoporose (fracturaire ou non)	462 (12.7)
Antécédents hématologiques	
Leucémie	12 (0.3)
Lymphome	100 (2.7)
Myélome	20 (0.5)
Connectivites	120 (3.3)
Cancer	917 (25.1)
Antécédents psychiatriques	
Dépression	755 (20.7)
Maladie bipolaire, psychose	65 (1.8)
Antécédents neurologique	
Maladie de Parkinson	65 (1.8)
AVC	320 (8.8)
AIT	150 (4.1)
Maladie Alzheimer-syndrome apparenté	36 (1.0)
Antécédents digestifs	
Ulcère gastro-duodénaux	178 (4.9)
RGO (Reflux Gastro Œsophagien)	341 (9.3)
Maladie hépatique	71 (1.9)

Insuffisance rénale chronique (modérée ou sévère (DFG<60 mL/min)	869 (23.5)
Index de Charlson (adapté à l'âge), moy (ET)	4.78 (1.63)
Nombre de traitements, moy (ET)	4.9 (3.5)
Sujets polypathologiques (≥ 2 pathologies chroniques)	2660 (72.9)

Figure 2 : Pourcentages de sujets de l'échantillon en fonction de leur nombre de critères de fragilité

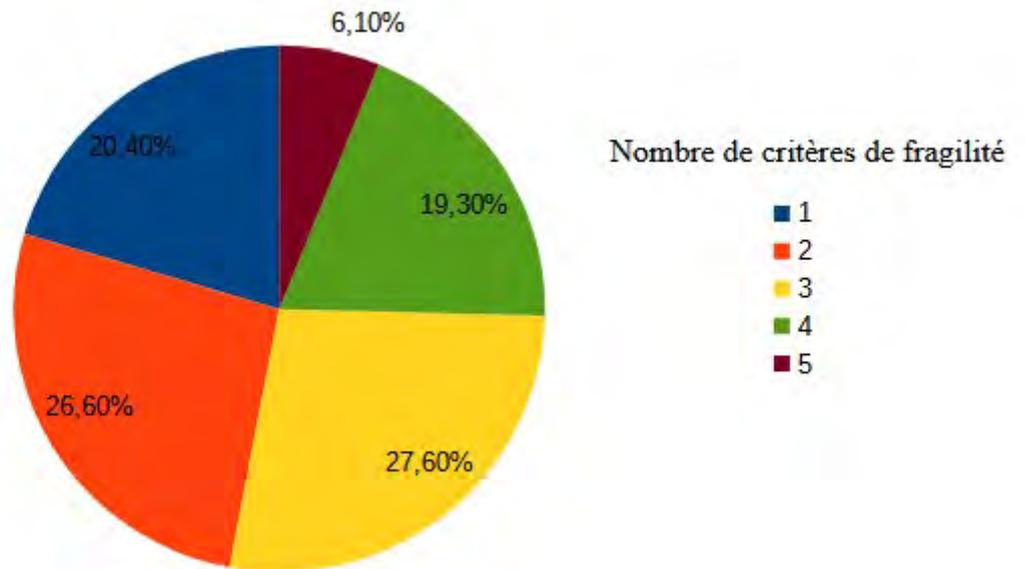


Tableau n°3 : Comparaison entre les sujets polypathologiques et non polypathologiques (analyse bivariée) :

	Sujets non polypathologiques (n=991)	Sujets polypathologiques (n=2660)	p
Données socio-démographiques			
Age, moy (ET)	82.2 ± 6.7	82.4 (6.3)	0.378
Sexe (femme), n(%)	616 (62.2)	1715 (64.5)	0.196
Niveau éducatif			
Pas de scolarité ou primaire	305 (32.2)	952 (37.2)	0.007 *
Collège, lycée et université	642 (67.8)	1610 (62.8)	
Statut marital			
Veuf, divorcé, célibataire	534 (54.2)	1542 (58.3)	0.024 *
Marié	452 (45.8)	1102 (41.7)	
Lieu de vie			
Domicile (Maison individuelle)	611 (62.3)	1621 (61.4)	0.525
Domicile (appartement)	330 (33.7)	889 (33.7)	
Foyer Logement	21 (2.1)	65 (2.5)	
EHPAD	14 (1.4)	57 (2.2)	
Autre	4 (0.4)	6 (0.2)	
Mode de vie (n=3655)			0.174
Seul	440 (44.9)	1245 (47.5)	
Avec famille, conjoint ou autre	539 (55.1)	1377 (52.5)	
Paramètres nutritionnels			
Score MNA (n=3659)			
Normal ≥24	629 (63.9)	1602 (61.1)	0.109
A risque [17-24[307 (31.2)	911 (34.7)	
Dénutri <17	48 (4.9)	109 (4.2)	
IMC (n=3359)			
Dénutrition sévère <20	109 (12.2)	162 (6.6)	<0.001 *
Dénutri <22	114 (12.7)	253 (10.3)	
Normal : [22-25[244 (27.3)	556 (22.6)	
Surpoids : [25-30[284 (31.7)	886 (36.0)	
Obèse ≥ 30	144 (16.1)	607 (24.6)	

Paramètres physiques et fonctionnels			
Critères de Fried			
Pré-fragile	533 (53.8)	1184 (44.5)	<0.001 *
Fragile	458 (46.2)	1476 (55.5)	
SPPB (n=3687)			
Bonnes performances [10-12]	400 (40.4%)	809 (30.6)	<0.001 *
Performances moyennes [7-9]	319 (32.2%)	881 (33.3)	
Performances diminuées [0-6]	270 (27.3%)	953 (36.1)	
Vitesse de marche, moy (ET) (n=3663)	0.82 (0.25)	0.76 (0.25)	<0.001 *
IADL, moy (ET) (n=3693)	5.9 (2.0)	5.7 (2.0)	0.007 *
ADL, moy (ET) (n=3696)	5.7 (0.4)	5.6 (0.5)	<0.001 *
Performances cognitives et statut thymique			
Score MMSE, moy (ET) (n=3585)	25.7 (3.0)	26.0 (3.0)	0.001 *
Score GDS, (n=2914) (fait depuis 11/2012)			0.026 *
Normal : <=5	589 (74.2)	1467 (69.2)	
Dépression probable : [5-10]	178 (22.4)	555 (26.2)	
Dépression très probable : >=10	27 (3.4)	98 (4.6)	
Score de Raskin, (n=407) (fait jusqu'en 11/2012)			0.337
<6 (normal)	89 (78.8)	199 (82.9)	
>=6 (dépression probable)	24 (21.2)	41 (17.1)	
Paramètres sensoriels :			
Vision de près			
Vision de loin	140 (18.6)	394 (18.8)	0.929
Grille d'Amsler anormale (n=3320)			
Score HHIES (n=3619)			
<=8 (pas de handicap auditif ressenti)	566 (58.6)	1514 (58.2)	0.655
[10-24] (léger-modéré)	322 (33.3)	897 (34.5)	
>= 26 (sévère)	78 (8.1)	190 (7.3)	
Nombre de traitements	3.0 (2.8)	5.6 (3.3)	<0.001 *

Figure 3 : Comparaison des domaines de fragilité en fonction du groupe

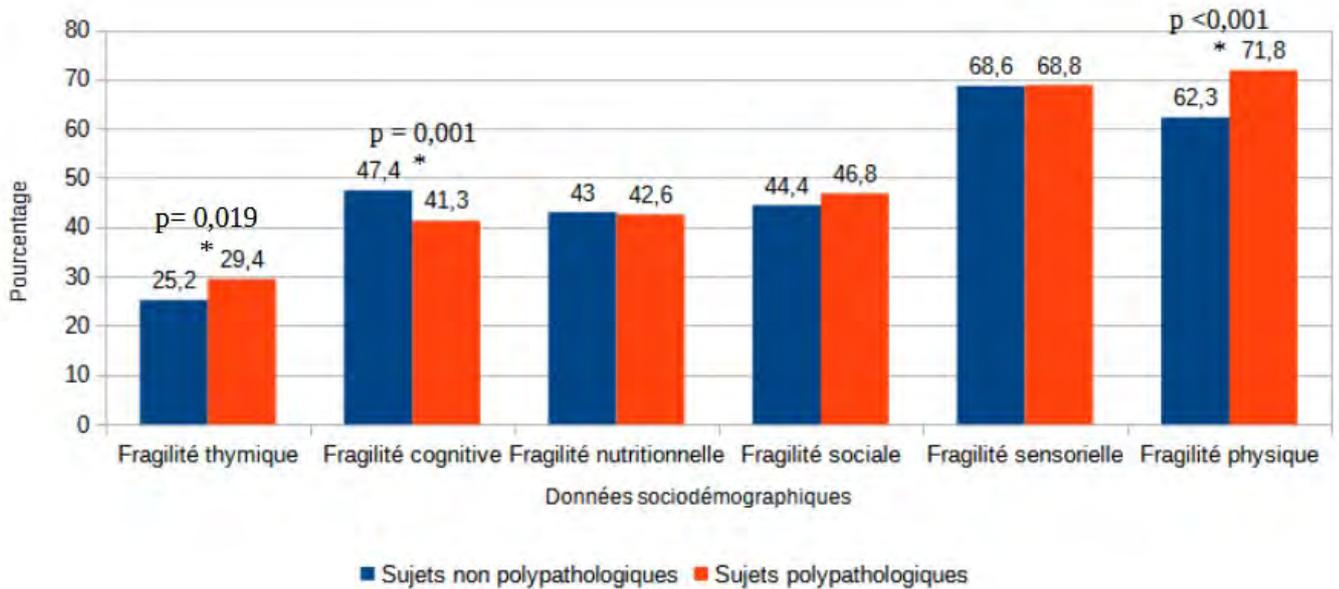


Tableau n°4 : Causes de fragilités par groupe (comorbides vs non comorbides)

	Sujets non polypathologiques (n=991)	Sujets polypathologiques (n=2660)	p
Données socio-démographiques			
Fragilité cognitive	470 (47.4)	1099 (41.3)	0.001 *, **
Fragilité nutritionnelle	426 (43.0)	1132 (42.6)	0.815
Fragilité thymique	228 (25.2)	691 (29.4)	0.019*, **
Fragilité physique	617 (62.3)	1900 (71.8)	<0.001 *, **
Fragilité sociale	440 (44.4)	1245 (46.8)	0.195
Fragilité sensorielle	630 (68.6)	1683 (68.8)	0.888
Nombre de domaines	2.84 (1.34)	2.91 (1.35)	0.124

« * » signifie que la différence est significative en analyse bivariée.

« ** » signifie que le test reste significatif en analyse multivariée, après ajustement sur l'âge, le sexe, et la scolarité.

V. Discussion :

Cette étude avait pour objectif de déterminer les causes de fragilité chez les sujets non polypathologiques comparés aux sujets polypathologiques. Globalement, ce qui est ressorti de notre étude est que les personnes fragiles, qu'elles soient polypathologiques ou non combinent pour la plupart 2 critères de fragilité ou plus (plus de 50 % des sujets avaient entre 2 et 3 critères de fragilité). Les principaux domaines de fragilité concerné sont, pour les sujets polypathologiques : la fragilité physique (71.8%), la fragilité sensorielle (68.8%) et la fragilité sociale (46.8%). Alors que chez les sujets non polypathologiques, les domaines de fragilité les plus concernés étaient en premier lieu la fragilité sensorielle (68.6%), la fragilité physique (62.3%) et la fragilité cognitive (47.4%). La comparaison des deux groupes de sujets étudiés (polypathologiques versus non polypathologiques) a pu mettre en évidence une différence significatives pour la fragilité thymique ($p= 0,019$) et la fragilité physique ($p<0,001$), qui était plus souvent retrouvée chez les sujets polypathologiques, ainsi que pour la fragilité cognitive ($p= 0,001$), qui était plus souvent signalée chez les non polypathologiques à la fois en analyse bivariée et multivariée après ajustement sur l'âge, le sexe et la scolarité.

Sur le plan des données socio-démographiques, on ne remarque pas de différence statistique significative entre les deux groupes en fonction de l'âge moyen (82 ans), de la proportion homme/femme et du lieu et du mode de vie. Les femmes sont représentées autour de 60% dans les deux échantillons, ce qui concorde avec les dernières données de l'INSEE selon lesquelles 53 % des sexagénaires sont des femmes, elles représentent 61 % des octogénaires, 73 % des nonagénaires et 86 % des centenaires. Après 110 ans, les personnes appelées les « supercentenaires » sont presque toutes des femmes, selon le *Gerontology Research Group*, groupe international d'experts en gérontologie (2)

Près de 73 % de l'échantillon étaient des personnes considérées comme polypathologiques selon nos critères. Selon un rapport de la DRESS en septembre 2022, en moyenne, 26 % des hommes et 27 % des femmes ont au moins une pathologie (17 millions), mais parmi eux, 37 % (41 % des hommes et 33 % des femmes) en ont au moins deux (soit 6,5 millions). La fréquence de la polypathologie augmente avec l'âge mais démarre relativement tôt (3 % de la population cumule 3 pathologies à 45-64 ans, 8 % à 65-74 ans et 21 % au-delà de 75 ans), les hommes étant plus touchés que les femmes : 10 % des hommes entre 45 et 64 ans et 47 % de 75 ans ou plus cumulent au moins deux pathologies,

contre respectivement 8 % et 36 % des femmes. Au moins trois pathologies sont retrouvées chez 11 % des hommes de 65 à 74 ans (6 % pour les femmes) et chez 26 % des hommes de 75 ans ou plus (17 % pour les femmes) (44)

Plus de personnes veuves, célibataires ou divorcées dans le groupe polypathologique

On constate qu'il y a une différence statistiquement significative de 4.1% entre les 2 groupes lorsque l'on regarde le statut marital, avec plus de sujets mariés dans le groupe non polypathologique.

Mais on ne retrouve pas de différence quand on regarde le mode de vie, car il est probable que certaines personnes veuves, divorcées ou célibataires aillent vivre avec leur famille. D'ailleurs, 95% des sujets de l'étude vivent à domicile (maison et appartement confondus), en revanche on ne sait pas combien vivent à leur propre domicile et combien sont au domicile de la famille. Cela va dans le sens des statistiques de l'INSEE selon lesquelles à 80 ans « en 2019, 96 % des personnes habitent « à domicile », c'est-à-dire chez elles ou chez un proche » et ce nombre diminue progressivement avec l'âge. A noter que « 79 % des personnes âgées de 90 ans résident encore à domicile. ». C'est seulement à partir de 100 ans qu'un peu plus d'une personne sur deux vit en institution (2). Selon la même étude, les femmes vivent plus souvent seules dans leur logement et les hommes plus souvent seuls ou en couple. Comme les femmes ont souvent une espérance de vie plus élevée (6 ans d'écart) et sont en moyenne 2.5 ans plus jeunes que leur conjoint (45), les hommes pourraient avoir plus souvent une compagne, ce qui pourrait favoriser le maintien à leur domicile car elle s'occuperaient des tâches ménagères. Il se pourrait également qu'elles insistent plus sur les prises de rendez-vous de suivi médical. Pourtant, même lorsqu'ils ne sont pas mariés, les hommes vivent davantage seuls à domicile (47 %, contre 34 % pour les femmes) car ils sont moins fréquemment en situation de perte d'autonomie que les femmes à tout âge, ils perçoivent moins souvent l'allocation personnalisée d'autonomie que les femmes (2).

Comme attendu, on retrouve plus de gens fragiles dans le groupe polypathologique (avec 9.3% de plus de sujets fragiles dans le groupe polypathologique), et de façon logique, il y a plus de polymédication dans le groupe polypathologique, puisqu'il y a plus de pathologies à traiter (entre 5 et 6 médicaments pour les polypathologiques contre 3 médicaments chez les non polypathologiques).

Un niveau d'éducation significativement plus bas dans le groupe polypathologique

On remarque un niveau éducatif statistiquement très significatif entre les deux groupes, avec une proportion moins élevée de personnes ayant un niveau éducatif collège, lycée et université dans le groupe polypathologique (62.8%) contre 67.8% dans le groupe non polypathologique, soit une différence de 5%. Selon une étude de l'INSEE sur les centenaires, les personnes diplômées ont en général un niveau de vie plus élevé, favorisant leur accès aux soins, et ont moins souvent exercé de métier physique au cours de leur vie, réduisant ainsi leurs problèmes de santé (2). D'autant plus que l'on note que la deuxième comorbidité de l'échantillon est l'arthrose à 37.7%, qui peut-être causée et aggravée par les mouvements répétitifs et le port de charges lourdes (46). On peut également se demander si les personnes de plus haut niveau éducatif consulteraient plus souvent (meilleur statut financier) auraient une meilleure compréhension de leur pathologie et de ses risques et donc une meilleure observance. Par ailleurs, il est possible que les personnes diplômées aient moins de comportements à risque : d'après l'enquête Santé 1991-1992, la probabilité de fumer diminue avec le niveau d'éducation, toutes choses égales par ailleurs (47). Cependant, ces données ne pourraient peut-être plus être valables pour les générations à venir, car si le tabagisme est passé de 59% chez les hommes en 1974 à 35.3% en 2018, il est resté stable chez les femmes avec 28% de fumeuses en 1974 contre 28,9% en 2018 d'après les résultats de l'OFDT (Observatoire français des Drogues et des Tendances addictives) (48). Pour l'alcool, encore selon l'OFDT, on observe une diminution de la consommation quotidienne d'alcool chez les deux sexes, passant de 36% à 15% de buveurs réguliers entre le milieu des années 1990 et 2017, et de 12% à 5% chez les femmes pour la même période (49) Nous ne disposons pas de données sur l'hygiène de vie des patients lors de cette étude (statut tabagique, consommation d'alcool et de toxiques, niveau d'activité physique quotidien).

Enfin, les personnes atteintes de problèmes de santé chroniques pourraient être pénalisées dans le milieu éducatif et avoir moins d'opportunités de faire de longues études. Toutefois, quel que soit le niveau d'étude, les femmes âgées de 70 à 75 ans en 1990 sont plus souvent devenues centenaires que les hommes, et les femmes sans diplôme ont même atteint l'âge de 100 ans que les hommes diplômés du supérieur (3 %) (2). Alors que, les femmes sans diplôme cumulent plusieurs facteurs qui pourraient être négatifs pour leur santé: des revenus inférieurs à ceux des hommes diplômés et des conditions de travail en général plus pénibles (exposition à des produits toxiques, effort physique, etc.), elles auraient cependant

une meilleure hygiène de vie (comme nous le disions précédemment pour la consommation d'alcool) et elles bénéficient d'un meilleur suivi médical (dépistages collectifs du cancer du col de l'utérus et du cancer du sein, suivi médical pendant la grossesse). De plus, leur durée de travail tout au long de la vie active est plus faible (congé maternité), réduisant ainsi leur exposition à des risques professionnels. Enfin, les femmes disposeraient de facteurs protecteurs sur le plan biologique expliquant en partie leur espérance de vie plus longue, comme par exemple les hormones (Œstrogènes et progestérone) qui sont protectrices sur le plan cardiovasculaire jusqu'à la ménopause.

Plus de surpoids et d'obésité chez les patients polypathologiques de l'échantillon, mais aussi plus de fragilité physique

Il n'a pas été retrouvé de résultat significatif sur le score MNA entre les deux groupes, cependant au niveau de l'IMC la différence est très significative : le groupe polypathologique a plus tendance à être obèse (24.6%) ou en surpoids (36%) par rapport au groupe contrôle qui lui est plutôt dénutri (24.9%) ou de corpulence normale (27.3%) . La polypathologie est-elle à l'origine de l'obésité et du surpoids ou bien l'obésité et le surpoids sont-ils à l'origine de la polypathologie ?

D'après une étude américaine, l'obésité est fortement associée à la polypathologie chez les adultes âgés, et la force de l'association augmente avec la sévérité de l'obésité. De plus, il existe une association positive entre l'augmentation de l'IMC et les taux de limitation fonctionnelle, les personnes atteintes de polypathologie et d'obésité affichant des taux élevés de limitation fonctionnelle (50). Dans une étude de cohorte Finlandaise menée entre 1998 et 2013, il a été retrouvé que les sujets obèses avaient 5 fois plus de risques de développer une polypathologie dite «simple» soit plus de deux comorbidités, et plus de douze fois plus de risque de développer une polypathologie «complexe» (plus de 4 comorbidités) par rapport aux sujets non obèses. Le risque de polypathologie complexe était plus grand chez les sujets qui avaient une obésité avant l'âge de 50 ans que chez ceux ayant développé une obésité à un âge plus avancé. Les analyses stratifiant l'obésité en classes 1, 2 et 3 ont montré un schéma dose-réponse : plus le degré d'obésité était élevé et plus le risque de polypathologie complexe était élevé. Cependant malgré son impact important en terme de morbidité, l'obésité n'était que modérément associée à la mortalité, suggérant que l'obésité diminue d'avantage la survie sans maladie plus que la survie globale (51)

Le surpoids et l'obésité sembleraient donc être des facteurs aggravants la polyopathie. D'autre part une étude de cohorte britannique menée entre 2006 et 2010 comparant l'impact des facteurs de risque et de l'hygiène de vie en fonction de la présence ou de l'absence de polyopathie, les résultats ont montré que les sujets polyopathologiques qui avaient le mode de vie le plus sain avaient une espérance de vie à 45 ans 6.3 ans plus longue pour les hommes et 7.6 ans plus longue chez les femmes quand on les comparait aux sujets polyopathologiques qui avaient un mode de vie moins sain. La différence avec le groupe contrôle était d'environ 1 an, ce qui suggérait qu'un mode de vie sain était associé à une plus grande longévité de façon similaire, peu importe la présence de polyopathie (52). On peut se demander si l'obésité, par le biais d'une alimentation déséquilibrée pourrait favoriser le stress oxydatif et inflammatoire conduisant à un vieillissement accéléré (« inflammaging ») (53).

Cette différence d'IMC pourrait être liée à un écart d'activité physique quotidienne entre les deux groupes, sachant que l'un des items de dépistage de la fragilité de Fried est l'activité physique réduite. Et il ressort dans notre étude que les patients polyopathologiques sont plus souvent fragiles sur le plan physique par rapport aux non comorbides. On constate de meilleures performances physiques dans le groupe contrôle (10% de sujets en plus ayant de bonnes performances) que dans le groupe polyopathologique (presque 10% en plus ayant des performances physiques diminuées) qui peuvent-être dues à une désadaptation à l'effort chez les patients comorbides ; et la vitesse de marche est également significativement meilleure dans le groupe contrôle (la baisse de la vitesse de marche étant un autre critère de dépistage de la fragilité selon Fried).

Une autre étude britannique menée sur la même cohorte, montre une relation de dose à effet entre l'activité physique et la mortalité toutes causes confondues suggérant que les bénéfices de l'activité physique sur la mortalité s'appliquent également chez les personnes polyopathologiques. Par ailleurs, les résultats ont montré qu'il n'était pas nécessaire de réaliser des volumes importants d'activité physique, ni de façon intensive pour en ressentir les bénéfices. Toutefois il ressortait qu'une proportion importante des sujets polyopathologiques n'atteignait pas les recommandations actuelles d'activité physique quotidienne (54) .

Il serait intéressant de se pencher sur les raisons qui font que les personnes âgées polyopathologiques ne font pas d'activité physique (asthénie, douleurs, dyspnée) afin d'analyser le lien entre le manque d'activité physique et la polyopathie, mais aussi sur

les performances physiques et l'autonomie. En effet on remarque aussi un ADL et IADL légèrement meilleur chez les sujets non polypathologiques.

Plusieurs études ont ainsi démontré un lien entre la polypathologie et la diminution de la vitesse de marche, les troubles de l'équilibre et la perte de force musculaire, par exemple une étude chinoise de 2021 identifiait cinq modèles de polypathologie dans la population étudiée qui étaient différemment associés aux troubles de la marche et de l'équilibre et à la diminution de la fonction musculaire des membres inférieurs, en particulier, les profils de polypathologie de la catégorie des maladies dégénératives et de la catégorie des AVC causant des dépressions respiratoires, qui étaient étroitement associés aux trois facteurs de risque de chutes (55). Une étude péruvienne de 2017, étudiant la vitesse de marche chez les sujets âgés de plus de 60 ans, observait une vitesse de marche plus faible chez les patients polypathologiques, même chez les sujets les plus âgés sans limitation fonctionnelle (56). Une autre étude chinoise de 2020 trouvait qu'en général, la vitesse de marche plus faible et la faiblesse musculaire au grip test étaient plus souvent associées aux sujets polypathologiques par rapports aux sujets non comorbides ou avec une seule maladie chronique (57).

L'association entre polypathologie et diminution des fonctions motrices semble s'expliquer par plusieurs mécanismes intriqués :

- l'inflammation chronique, dont nous avons parlé dans l'introduction (19–21,53)
- le lien entre polypathologie, polymédication et chutes: La survenue de chutes chez les personnes âgées pourrait contribuer au développement d'une peur de tomber (également appelé « syndrome post-chute »), qui elle-même accroît le risque de chute, établissant un cercle vicieux. A terme, cela peut mener à une perte d'autonomie, à une incapacité et à une restriction de participation aux activités quotidiennes et sociales, qui poussés à l'extrême peuvent causer un isolement social, favorisant une baisse du moral. De plus, beaucoup de sujets âgés sont des « chuteurs silencieux », qui parlent pas de leurs chutes ni demandent de l'aide sur le plan médical à moins d'être blessés (58). Une étude chinoise de trouvait que les personnes polypathologiques avaient un risque de chute significativement plus haut que celui des personnes non polypathologiques, à la fois pour le risque de chute isolé et le risque de chute répétée (59). Cela est probablement dû à la plus grande fragilité physique des personnes polypathologiques. La iatrogénie des traitements des pathologies chroniques entre également en jeu, en effet, plusieurs classes

médicamenteuses telles que les antihypertenseurs, les antalgiques opioïdes, les hypnotiques et les psychotropes, qui peuvent également avoir des interactions entre eux mais surtout une modification de la proportion masse grasse/masse maigre, l'altération de la fonction rénale et hépatique et la diminution du métabolisme, peuvent allonger la demi-vie des médicaments dans l'organisme (60).

- le lien entre polyopathie, hospitalisation, perte d'autonomie et syndrome de glissement : il n'est pas rare qu'une personne âgée autonome lors de son admission à l'hôpital devienne progressivement de plus en plus dépendante au cours de l'hospitalisation, et ne puisse plus vivre comme avant lors de sa sortie. D'après une revue de la littérature de 2011, au moins 30 % des sujets de plus de 70 ans hospitalisés pour une pathologie médicale sortent d'hospitalisation avec une perte d'autonomie qu'ils n'avaient pas avant de tomber malades. Il ressortait également que les sujets fragiles étaient plus vulnérables face à cette perte d'autonomie induite par l'hospitalisation. Il semblerait que l'hospitalisation précipite une perte d'autonomie pré-existante, mais survenant à un rythme très lent (61). Cette dépendance iatrogène, peut s'aggraver progressivement et associer des symptômes à tonalité dépressive, ce que l'on appelle en France le « syndrome de glissement », qui combine un état de grande déstabilisation physique et psychique marqué par l'anorexie, la dénutrition, un comportement de repli et d'opposition, et qui survient après un intervalle libre, à distance d'une maladie en voie de guérison ou d'un événement perturbant tel qu'un choc psychologique (62).
- le lien entre polyopathie et sédentarité: La sédentarité (ou comportement sédentaire) est définie comme une situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique inférieure ou égale à 1.5 MET en position assise ou allongée . Elle correspond au temps passé assis ou allongé sans autre activité physique entre le lever et le coucher, ainsi que la position statique debout (1.3 MET). On peut donc paradoxalement être physiquement actif et sédentaire (63). Une étude de cohorte irlandaise entre 2009 et 2011 qui concluait que la plupart des pathologies chroniques sont associés à une plus grande sédentarité, et que plus un sujet cumule de pathologies, plus il est sédentaire (et ce après ajustement des résultats en fonction de l'incapacité, de la santé mentale et de l'activité physique (54) Dans une autre étude de cohorte britannique de 2020, il était retrouvé qu'un mode de vie sain

associé à une activité physique régulière permettait de rallonger l'espérance de vie de 1 à 2.5 ans indépendamment de la présence d'une polypathologie (52).

- le lien entre diminution de la mobilité et douleurs aiguës ou chroniques : une étude de 2020 concluait que plus la douleur se généralisait chez un patient et plus le patient développait de comorbidités (64).

Moins de fragilité cognitive chez les polypathologiques mais plus de fragilité thymique

Alors même que le niveau socio-éducatif était significativement meilleur dans le groupe non polypathologique, on retrouve une différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour le MMSE avec de meilleurs résultats chez le groupe polypathologique, cependant, ce résultat est difficilement extrapolable sur le plan clinique, la différence entre les 2 groupes étant de moins de 1 point (25.7 chez le groupe contrôle contre 26 chez les polypathologiques). Pourtant, il est également ressorti que les patients non polypathologiques étaient plus souvent fragiles sur le plan cognitif que les patients comorbides. La vision et l'audition des sujets des 2 groupes étaient similaires, ce qui minimise un éventuel biais de compréhension au moment de répondre aux questionnaires.

Un nombre croissant de travaux a mis en évidence un lien entre fragilité et cognition chez le sujet âgé, menant à la définition récente de fragilité cognitive (65). Ce nouveau syndrome reflète le fait que fragilité et troubles cognitifs sont probablement deux syndromes liés à l'âge, très intriqués et présentant des mécanismes physiopathologiques communs (hormonaux, vasculaires, dépressifs, inflammatoires ou encore neurodégénératifs ...) (66). Dans un contexte de troubles cognitifs, le syndrome de fragilité peut apparaître en l'absence de polypathologie, du fait de mécanismes multiples : dénutrition, sédentarisation liée à la perte d'autonomie, chutes (...). Dans ce travail cependant, une limite à prendre en compte est que le motif d'adressage à l'hôpital de jour de fragilité est souvent la présence de troubles cognitifs, ce qui peut biaiser l'interprétation de ces résultats. Selon le score GDS, il existe une proportion plus importante de sujets potentiellement déprimés dans le groupe polypathologique (30.8% de déprimés probables ou très probables contre 25.8% dans le groupe contrôle). Cependant ces données doivent être interprétées avec précaution étant donné les résultats de la comparaison des deux groupes pour la recherche de dépression à l'aide du score de Raskin, pour les sujets inclus avant 2012, qui ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes. A noter que dans notre étude il y

avait une proportion plus importante de sujets avec une fragilité thymique dans le groupe polypathologique. En revanche, après ajustement de l'analyse sur l'âge, le sexe et la scolarité, on retrouve toujours une différence significative avec 4,2 % de sujets ayant des symptômes dépressifs en plus dans le groupe polypathologique.

Une méta-analyse de 40 études transversales a montré que la dépression était plus fréquente chez les personnes polypathologiques, comparée à ceux qui n'avaient qu'une seule ou aucune pathologie (67). Cela est probablement multifactoriel et pourrait être lié aux multiples comorbidités elle-mêmes (inflammation, impact vasculaire et métabolique), à la polymédication (iatrogénie), ainsi qu'à la perte de mobilité et d'autonomie, à la qualité des soins et à la gestion des maladies (suivi médical plus lourd avec plus de rendez-vous de suivi) et probablement à l'isolement psychosocial plus important et aux éventuelles difficultés socio-économiques. Les deux étant intriquées, la polypathologie semble être un facteur de risque de dépression, qui elle-même semble prédisposer au développement de la polypathologie (67). Par ailleurs, si le lien entre fragilité et dépression est bien connu (68), une étude menée sur une cohorte européenne, a également mis en évidence une relation bilatérale entre la dépression et la polypathologie : la dépression à un état de base chez un sujet sans comorbidités augmente le risque de polypathologie dans le futur, et la polypathologie contribue à un risque accru de dépression (69,70).

VI. Limitations et points forts de l'étude

Notre étude comporte certaines limites telles que le biais de déclaration (des antécédents ont pu être oubliés), un biais de sélection puisque nous avons dû exclure les personnes ayant des troubles cognitifs trop importants, un biais de codage (antécédents qui ont pu être oubliés ou modifiés) et un biais de confusion puisque certaines données telles que le tabagisme, la consommation d'alcool et le niveau d'activité physique quotidienne n'étaient pas disponibles. Concernant les troubles cognitifs, nous avons également pu avoir un biais de sélection car une grande majorité des patients ayant été adressés par leur médecin généraliste, il est possible que l'une des raisons principales ayant motivé l'évaluation ait été des troubles cognitifs débutant (assez facilement décelables à l'interrogatoire du patient ou de son entourage, contrairement à la vitesse de marche ou la faiblesse musculaire, qui n'est pas systématiquement évaluée au cours des consultations de suivi). Cependant, nous disposons d'un nombre de sujets importants avec une bonne validité externe de notre échantillon.

VII. Conclusion

Cette étude nous permet donc de conclure que les principales causes de fragilité chez les sujets âgés non polypathologiques sont en premier lieu : la fragilité sensorielle, suivie par la fragilité physique et la fragilité cognitive. La comparaison des deux groupes (polypathologiques versus non polypathologiques) a pu mettre en évidence une différence significative pour la fragilité cognitive, qui est plus souvent représentée chez les sujets non polypathologiques, ainsi que pour la fragilité physique et thymique, plus prévalente chez les sujets polypathologiques à la fois en analyse bivariée et en analyse multivariée, après ajustement sur l'âge, le sexe, et la scolarité.

Toulouse, le 28/08/2023

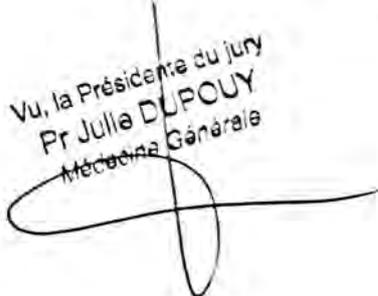
Vu et permis d'imprimer

Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



le 28/08/2023

Vu, la Présidente du jury
Pr Julie DUPOUY
Médecine Générale



VIII. Bibliographie :

1. Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. 2019 [cité 29 août 2023]. Le serment d'Hippocrate. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/medecin/devoirs-droits/serment-dhippocrate>
2. 30 000 centenaires en France en 2023, près de 30 fois plus qu'en 1970 - Insee Première - 1943 [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7234483>
3. Personnes âgées : les chiffres clés - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/loi-relative-a-l-adaptation-de-la-societe-au-vieillissement/article/personnes-agees-les-chiffres-clés#:~:text=Les%20personnes%20%C3%A2g%C3%A9es%20de%2060,%C3%A0%205%20millions%20en%202060.>
4. DREES. L'allocation personnalisée d'autonomie (APA) [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2022-12/AAS22-Fiche%2015%20-%20L%E2%80%99allocation%20personnalis%C3%A9e%20d%E2%80%99autonomie%20%28APA%29.pdf>
5. Carcaillon-Bentata L, Beltzer N. Vieillesse et fragilité : approches de santé publique / Aging and frailty: Public health approaches. :53.
6. Vieillesse et santé [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
7. de Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, Lorenzo T, Millán-Calenti JC. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Geriatr. déc 2015;15(1):154.
8. Bloom I, Shand C, Cooper C, Robinson S, Baird J. Diet Quality and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review. Nutrients. 5 mars 2018;10(3):308.
9. Komatsu H, Yagasaki K, Saito Y, Oguma Y. Regular group exercise contributes to balanced health in older adults in Japan: a qualitative study. BMC Geriatr. déc 2017;17(1):190.
10. Haute Autorité de Santé - Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires
11. Définitions | Gérontopôle [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.gerontopolesud.fr/d%C3%A9tection-de-la-fragilit%C3%A9/d%C3%A9finitions>

12. Woolford SJ, Sohan O, Dennison EM, Cooper C, Patel HP. Approaches to the diagnosis and prevention of frailty. *Aging Clin Exp Res.* sept 2020;32(9):1629-37.
13. Won CW. Diagnosis and Management of Frailty in Primary Health Care. *Korean J Fam Med.* juill 2020;41(4):207-13.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mars 2001;56(3):M146-156.
15. 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 Can Med Assoc J.* 30 août 2005;173(5):489-95.
16. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* juill 2007;62(7):722-7.
17. Scheffer M. Foreseeing tipping points. *Nature.* sept 2010;467(7314):411-2.
18. La durée des séances des médecins généralistes | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/la-duree-des-seances-des-medecins-generalistes>
19. Langmann GA, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM, Greenspan SL. Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents. *J Am Geriatr Soc.* août 2017;65(8):1777-83.
20. Brüünsgaard H, Pedersen BK. Age-related inflammatory cytokines and disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* févr 2003;23(1):15-39.
21. Kumar R, Mohan N, Upadhyay AD, Singh AP, Sahu V, Dwivedi S, et al. Identification of serum sirtuins as novel noninvasive protein markers for frailty. *Aging Cell.* déc 2014;13(6):975-80.
22. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 23 avr 2019;74(5):659-66.
23. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* sept 2018;15(9):505-22.
24. Demougeot L, van Kan GA, Vellas B, de Souto Barreto P. Frailty Detection with the Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). *J Frailty Aging.* 2013;2(3):150-2.
25. 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.* 1 nov 1975;12(3):189-98.
26. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment.* Oxford University Press; 2004. 1038 p.

27. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* juin 1982;140:566-72.
28. 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.* 21 sept 1963;185(12):914-9.
29. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc.* déc 1983;31(12):721-7.
30. Welch SA, Ward RE, Beauchamp MK, Leveille SG, Trivison T, Bean JF. The Short Physical Performance Battery (SPPB): A Quick and Useful Tool for Fall Risk Stratification Among Older Primary Care Patients. *J Am Med Dir Assoc.* août 2021;22(8):1646-51.
31. Lee SC, Wu LC, Chiang SL, Lu LH, Chen CY, Lin CH, et al. Validating the Capability for Measuring Age-Related Changes in Grip-Force Strength Using a Digital Hand-Held Dynamometer in Healthy Young and Elderly Adults. *BioMed Res Int.* 20 avr 2020;2020:6936879.
32. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition.* 1 févr 1999;15(2):116-22.
33. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1983 1982;17(1):37-49.
34. Lewinsohn PM, Seeley JR, Roberts RE, Allen NB. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychol Aging.* juin 1997;12(2):277-87.
35. Fish J. Raskin Rating Scale. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, éditeurs. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* [Internet]. New York, NY: Springer; 2011 [cité 5 août 2023]. p. 2113-4. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1960
36. Parinaud H. Échelle optométrique: acuité visuelle, perception de la lumière et des couleurs. Roulot; 1888. 64 p.
37. Snellen H. Test-types for the Determination of the Acuteness of Vision. Williams and Norgate; 1868. 84 p.
38. Tripathy K, Salini B. Amsler Grid. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 5 août 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538141/>
39. Purnami N, Mulyaningsih EF, Ahadiah TH, Utomo B, Smith A. Score of Hearing Handicap Inventory for the Elderly (HHIE) Compared to Whisper Test on Presbycusis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* août 2022;74(Suppl 1):311-5.

40. Définition - Classification internationale type de l'éducation / CITE / CITE | Insee [Internet]. [cité 5 août 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1746>
41. Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf
42. Définition de l'ALD [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prise-charge-situation-type-soin/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald>
43. Almirall J, Fortin M. The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. *J Comorbidity*. 8 oct 2013;3:4-9.
44. Les dossiers de la DREES n° 102 >. L'état de santé de la population en France [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2022-09/DD102EMB.pdf>
45. De plus en plus de couples dans lesquels l'homme est plus jeune que la femme - Insee Première - 1613 [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2121591>
46. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Inserm. [cité 10 juin 2023]. Arthrose · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/arthrose/>
47. Genier P, Jacobzone S. Peut-on parler d'une gestion globale de son capital santé ? *Econ Stat*. 1998;311(1):37-55.
48. Tabac : évolution de l'usage occasionnel ou régulier parmi les 18-75 ans - OFDT [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/tabac-evolution-de-lusage-occasionnel-ou-regulier-parmi-les-18-75-ans/>
49. Alcool : évolution de l'usage quotidien parmi les 18-75 ans - OFDT [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/alcool-evolution-de-lusage-quotidien-parmi-les-18-75-ans/>
50. Lynch DH, Petersen CL, Fanous MM, Spangler H, Kahkoska AR, Jimenez D, et al. The Relationship Between Multimorbidity, Obesity and Functional Impairment in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. mai 2022;70(5):1442-9.
51. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, Nyberg ST, Frank P, Jokela M, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. avr 2022;10(4):253-63.
52. Chudasama YV, Khunti K, Gillies CL, Dhalwani NN, Davies MJ, Yates T, et al. Healthy lifestyle and life expectancy in people with multimorbidity in the UK Biobank: A longitudinal cohort study. *PLoS Med*. 22 sept 2020;17(9):e1003332.

53. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol.* oct 2018;14(10):576-90.
54. Chudasama YV, Khunti KK, Zaccardi F, Rowlands AV, Yates T, Gillies CL, et al. Physical activity, multimorbidity, and life expectancy: a UK Biobank longitudinal study. *BMC Med.* 12 juin 2019;17:108.
55. Yang K, Yang S, Chen Y, Cao G, Xu R, Jia X, et al. Multimorbidity Patterns and Associations with Gait, Balance and Lower Extremity Muscle Function in the Elderly: A Cross-Sectional Study in Northwest China. *Int J Gen Med.* 28 juill 2023;16:3179-92.
56. Ortiz PJ, Tello T, Aliaga EG, Casas PM, Peinado JE, Miranda JJ, et al. Effect of multimorbidity on gait speed in well-functioning older people: A population-based study in Peru. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18(2):293-300.
57. Yao SS, Meng X, Cao GY, Huang ZT, Chen ZS, Han L, et al. Associations between Multimorbidity and Physical Performance in Older Chinese Adults. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2020;17(12):4546.
58. Ang GC, Low SL, How CH. Approach to falls among the elderly in the community. *Singapore Med J.* mars 2020;61(3):116-21.
59. You L, Guo L, Li N, Zhong J, Er Y, Zhao M. Association between multimorbidity and falls and fear of falling among older adults in eastern China: a cross-sectional study. *Front Public Health [Internet].* 2023 [cité 18 août 2023];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1146899>
60. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-Related Falls in the Elderly. *Drugs Aging.* 1 mai 2012;29(5):359-76.
61. Covinsky KE, Pierluissi E, Johnston CB. Hospitalization-associated disability: « She was probably able to ambulate, but I'm not sure ». *JAMA.* 26 oct 2011;306(16):1782-93.
62. Weimann Péru N, Pellerin J. Le syndrome de glissement : description clinique, modèles psychopathologiques, éléments de prise en charge. *L'Encéphale.* 1 juin 2010;36:D1-6.
63. Dr Albert Scemama et les membres du groupe de travail de l'HAS. Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/guide_connaissance_ap_sedentarite_vf.pdf
64. Siqueira SRDT de, de Siqueira JTT, Teixeira MJ. Chronic pain, somatic unexplained complaints and multimorbidity: A multimorbidity painful syndrome? *Med Hypotheses.* 1 mai 2020;138:109598.
65. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, Abellan van Kan G, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *J Nutr Health Aging.* 1 nov 2013;17(9):726-34.

66. Ma L, Chan P. Understanding the Physiological Links Between Physical Frailty and Cognitive Decline. *Aging Dis.* 9 mars 2020;11(2):405-18.
67. Triolo F, Harber-Aschan L, Belvederi Murri M, Calderón-Larrañaga A, Vetrano DL, Sjöberg L, et al. The complex interplay between depression and multimorbidity in late life: risks and pathways. *Mech Ageing Dev.* 1 déc 2020;192:111383.
68. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 1 juill 2017;36:78-87.
69. Feng Z, Ma Z, Hu W, He Q, Li T, Chu J, et al. Bidirectional Association Between Multimorbidity and Frailty and the Role of Depression in Older Europeans. *J Gerontol Ser A.* 24 juill 2023;glad178.
70. Qiao Y, Liu S, Zhang Y, Wu Y, Shen Y, Ke C. Bidirectional association between depression and multimorbidity in middle-aged and elderly Chinese adults: a longitudinal cohort study. *Aging Ment Health.* avr 2022;26(4):784-90.

IX. Annexe

Critères de Fried et définition opérationnelle lors de l'évaluation initiale des sujets: (14)

CRITÈRES	DÉFINITION OPÉRATIONNELLE
Perte de poids	Perte > 5 kg de manière involontaire depuis un an
Faiblesse musculaire	Force musculaire de préhension mesurée au poignet (kg) par un dynamomètre, dans le quintile inférieur. Le résultat correspond au meilleur score après 3 essais sur la main dominante. Cut-off en fonction du sexe et de l'IMC* : Hommes : IMC ≤ 24 : force ≤ 29 kg IMC entre 24.1-28 : force ≤ 30 kg IMC > 28 : force ≤ 32 kg Femmes : IMC ≤ 23 : force ≤ 17 kg IMC entre 23.1-26 : force ≤ 17.3 kg IMC entre 26.1-29 : force ≤ 18 kg IMC > 29 : force ≤ 21 kg
Fatigue (subjective)	La personne répond « souvent » ou « la plupart du temps » à l'un des deux questions ci-dessous : La semaine passée, combien de fois avez-vous ressenti l'état suivant ? « Tout ce que j'ai fait m'a demandé un effort. » La semaine passée, combien de fois avez-vous ressenti l'état suivant ? « Je ne pouvais pas aller de l'avant. »
Diminution de la vitesse de marche	Temps sur 4 mètres dans le quintile inférieur. Cut-off en fonction du sexe et de la taille: Hommes : ≤ 173 cm : temps ≥ 6 secondes > 173 cm : temps ≥ 5 secondes

Hommes :

≤ 159 cm : temps ≥ 6 secondes

> 159 cm : temps ≥ 5 secondes

Activité physique

Dépenses énergétiques dans le quintile inférieur d'après le
« Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire » :

Hommes : < 383 kcal/semaine

Femmes : < 270 kcal/semaine

Fiche de repérage de la fragilité du Gérotopôle de Toulouse

<p>Personne à prévenir pour le RDV : Nom : Lien de parenté : <u>Tél :</u> Nom du médecin traitant : <u>TÉL :</u> Email : Nom du médecin prescripteur : <u>Tél :</u></p>		<p>Informations patient Nom : Nom de jeune fille : Prénom : Date de naissance : <u>TÉL :</u> Adresse :</p>
--	--	---

PROGRAMMATION HOPITAL DE JOUR D'ÉVALUATION DES FRAGILITES ET DE PREVENTION DE LA DEPENDANCE

Patients de 65 ans et plus, autonome (ADL ≥ 5 /6), à distance de toute pathologie aigue.

REPERAGE

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Votre patient vit-il seul ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il perdu du poids au cours des 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient se sent-il plus fatigué depuis ces 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il plus de difficultés pour se déplacer depuis ces 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient se plaint-il de la mémoire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il une vitesse de marche ralentie (plus de 4 secondes pour parcourir 4 mètres) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

⇒ Si vous avez répondu OUI à une de ces questions :

Votre patient vous paraît-il fragile: OUI NON

Si OUI, votre patient accepte-t-il la proposition d'une évaluation de la fragilité en hospitalisation de jour : OUI NON

PROGRAMMATION

Dépistage réalisé le : _____

Rendez-vous programmé le : _____

Médecin traitant informé OUI NON

Pour la prise de rendez-vous :

Contactez le 05.61.77.79.29 (ou e-mail : geriatga.evalide@chu-toulouse.fr)

Faxer la fiche au 05.61.77.79.27 et remettre l'original au patient (le centre d'évaluation contactera le patient dans un délai de 48 heures).

Si nécessité d'un transport VSL, merci de faire la prescription.

MARET Mélanie

Causes de fragilité chez les sujets polypathologiques et non polypathologiques à l'hôpital de jour de la fragilité de Toulouse

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Sandrine SOURDET

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 21 septembre 2023

Objectif : Déterminer les causes de fragilité des personnes âgées de plus de 65 ans, autonomes, non polypathologiques.

Méthode et résultat : Étude quantitative transversale analysant 5158 sujets de plus de 65 ans autonomes à distance de toute pathologie aiguë, venus entre septembre 2011 et février 2020 à l'hôpital de jour de la fragilité du Gérotopôle de Toulouse. Les principaux domaines de fragilité sont, pour les sujets non polypathologiques, la fragilité sensorielle (68.6%), la fragilité physique (62.3%) et la fragilité cognitive (47.4%). La comparaison des deux groupes de sujets étudiés (polypathologiques versus non polypathologiques) a pu mettre en évidence une différence significative pour la fragilité thymique ($p=0,019$) et la fragilité physique ($p<0,001$), plus souvent chez les sujets polypathologiques, et pour la fragilité cognitive ($p=0,001$), plus souvent chez les non polypathologiques à la fois en analyse bivariable et multivariée après ajustement sur l'âge, le sexe et la scolarité.

Conclusion : Les principales causes de fragilité chez les sujets âgés non polypathologiques sont : la fragilité sensorielle, suivie par la fragilité physique et la fragilité cognitive. La comparaison des polypathologiques versus non polypathologiques a pu mettre en évidence une différence significative pour la fragilité cognitive, qui est plus souvent représentée chez les sujets non polypathologiques, et pour la fragilité physique et thymique, plus prévalente chez les sujets polypathologiques après ajustement.

Frailty causes in polypathological and non-polypathological patients at frailty day hospital of Toulouse

Objective : To determine the frailty causes of elderly subjects aged over 65 years old, independent and non polypathological.

Method and results : A cross-sectional quantitative study analyzing 5158 subjects over 65 years of age autonomous and without any acute pathology, who came between September 2011 and February 2020 to the day hospital of frailty of Gerontopole of Toulouse. The main areas of frailty are, for non-polypathological subjects, sensory frailty (68.6%), physical frailty (62.3%) and cognitive frailty (47.4%). The comparison of the two groups (polypathological versus non-polypathological) showed a significant difference for mood and anxiety frailty ($p = 0.019$) and physical frailty ($p < 0.001$), more often in polypathological subjects, and for cognitive frailty ($p = 0.001$), more often in non-polypathologicals in both bivariate and multivariate analysis after adjustment for age, sex and education.

Conclusion : The main causes of frailty in elderly non-polypathological subjects are: sensory frailty, followed by physical frailty and cognitive frailty. The comparison of polypathological versus non-polypathological could highlight a significant difference for cognitive frailty, which is more often represented in non-polypathological subjects, and for physical and mood and anxiety frailty, which are more prevalent in polypathological subjects after adjustment.

Mots-clés : *polypathology, frailty, elderly, cognitive frailty, physical frailty, mood and anxiety frailty*

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Santé – 37 allées Jules Guesde – 31000 Toulouse - France