



**HAL**  
open science

**Contribution à l'étude du rôle de l'hyponatrémie légère et chronique dans la survenue de la chute grave du sujet âgé fragile admis en unité de Médecine d'Urgence de la  
Personne Agée (MUPA)**

Sophie Boyer

► **To cite this version:**

Sophie Boyer. Contribution à l'étude du rôle de l'hyponatrémie légère et chronique dans la survenue de la chute grave du sujet âgé fragile admis en unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA). Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges, 2018. Français. NNT : 2018LIMO0067 . tel-02411568v1

**HAL Id: tel-02411568**

**<https://theses.hal.science/tel-02411568v1>**

Submitted on 15 Dec 2019 (v1), last revised 16 Dec 2019 (v2)

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université de Limoges**

**École Doctorale Sciences Biologiques et Santé (ED 615)**

**Equipe de recherche HAVAE – EA 6310**

Thèse pour obtenir le grade de  
**Docteur de l'Université de Limoges**  
Recherche Clinique et Innovation

Présentée et soutenue par  
**Sophie BOYER**

Le 14 décembre 2018

**Contribution à l'étude du rôle de l'hyponatrémie légère et  
chronique dans la survenue de la chute grave du sujet âgé  
fragile admis en unité de Médecine d'Urgence de la  
Personne Âgée (MUPA)**

**Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Achille TCHALLA**

**JURY :**

**Président du jury**

Monsieur le Professeur Jean-Christophe DAVIET, EA 6310, CHU de Limoges

**Rapporteurs**

Madame le Professeur Maria SOTO-MARTIN, CHU de Toulouse

Monsieur le Professeur Rachid MAHMOUDI, EA 3797, CHU de Reims

**Examineurs**

Monsieur le Professeur Frédéric BLOCH, CHU d'Amiens

Monsieur le Docteur Stéphane MANDIGOUT, EA 6310, Université de Limoges

Monsieur le Professeur Achille TCHALLA, EA 6310, CHU de Limoges

**Invitée**

Madame le Docteur Noëlle CARDINAUD, CHU de Limoges



A ma fille Hortense.



*Tout obstacle renforce la détermination. Celui qui s'est fixé un but n'en change pas.*  
**Léonard de Vinci**



## Remerciements

---

J'adresse mes sincères remerciements à Madame le Professeur Maria Soto-Martin et Monsieur le Professeur Rachid Mahmoudi pour avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail. Je remercie également Monsieur le Professeur Frédéric Bloch, Monsieur le Professeur Jean-Christophe Daviet et Monsieur Stéphane Mandigout d'avoir accepté d'être examinateurs de ce manuscrit.

Je remercie mon directeur de thèse, le Professeur Achille Tchalla. Achille, ta passion et ton envie de partager m'ont beaucoup apporté. Tu m'as toujours poussé à donner le meilleur de moi-même par ta rigueur scientifique et tes bons conseils et je t'en suis très reconnaissante. Merci aussi pour ta confiance et ta disponibilité malgré tes nombreuses responsabilités.

Je tiens aussi à remercier particulièrement Monsieur le Professeur Thierry Dantoine pour m'avoir donné l'opportunité de faire cette thèse et m'avoir co-encadré pendant le début de la thèse.

Merci à mes collègues de l'équipe de l'Unité de Recherche Clinique et d'Innovation (URCI), Caroline, Johann, Maxime, Murielle, Anaël, Cécilia, Abdoul. Pierre, mon colloc' de bureau, avec qui j'ai partagé beaucoup de bon moments, surtout gastronomiques. Mention spéciale à Justine, merci pour ton écoute, ton sens de l'humour toujours réconfortant et ton soutien plus que nécessaire durant cette thèse. Mention spéciale aussi à Nassima, pour ton enthousiasme, ta sincérité et nos points mode et déco. Merci aussi à Charlotte, mon homologue doctorante en mathématique, merci pour ton aide pour la partie statistique et ton accompagnement durant les congrès.

Merci à mes collègues de l'UPSAV. Le docteur Noëlle Cardinaud, responsable de l'UPSAV merci pour ton soutien et ton professionnalisme. Merci aussi au docteur Fateh Mekhiche ainsi qu'aux docteurs Marion Charenton, Cécile Laubarie et Delphine Marchesseau. Merci aux infirmières : Marie-Jeanne, Céline, Géraldine, Christelle et Claire. Merci aux paramédicaux : Estelle, Pauline, Karen et Christine. Mention spéciale à Lucile pour nos pauses papotage et ta maîtrise de l'anglais. Merci aux secrétaires : Isabelle et Martine.

Merci à mes collègues de la MUPA, le docteur Patrick Kajeu, le docteur Thomas Mergans, les docteurs Muriel Castelli, et Aurore Lacour ainsi qu'aux infirmières d'avoir réalisé toutes les évaluations gérontologiques.

Merci également à tous les membres de l'équipe Accueil 6310 Handicap Activité Vieillesse Autonomie Environnement (HAVAÉ).

Merci aussi à toutes les personnes avec qui j'ai pu travailler et à nos patients.



Cette thèse est aussi l'occasion de remercier les personnes qui me sont chères.

Mes amies de longue date, Caroline, une amitié qui dure depuis presque 30ans c'est précieux. Aurore, depuis les bancs de la fac de pharmacie nos chemins ce sont toujours croisés.

Mes copains limougeauds et toulousains, Thomas, Jipé, Seb, Fred, Laurianne, Romain, Feufeu, Lucie, Virginie, et tous ceux de la bande du gîte. Merci pour tous ces moments d'anthologie passés à vos côtés.

Mes copains brivistes, Rémi, Marion, Fabien, Audrey, Nicolas et Amandine.

Merci à la famille Delmas et Pierron, pour votre soutien.

Ma tante et marraine Chantal, mon parrain Guy et Gigi, vous avez toujours été là pour moi depuis mon enfance et je vous en remercie.

Mes grands-parents, sans de solides racines on ne peut pas avancer.

Mes parents, merci de m'avoir poussée, d'avoir cru en moi, de m'avoir aidée. Papa, ta persévérance, ta justesse des choses sont un vrai moteur pour moi. Tu es et resteras un exemple pour moi. Maman, si je suis devenue la personne que je suis c'est grâce à toi.

Simon, ta patience, tes encouragements, ton soutien me portent et me font grandir. J'espère être à la hauteur de la personne formidable que tu es.

Ma petite Hortense, cette thèse est pour toi, pour que tu sois fière de maman plus tard. Tu me donne la force d'avancer et tes sourires sont le meilleur des remèdes.



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Sommaire

---

Remerciements .....	3
Droits d'auteurs .....	5
Sommaire .....	6
Liste des abréviations .....	10
Introduction .....	12
Chapitre I. Etat de la question de recherche .....	14
I.1. La personne âgée .....	14
I.1.1. Définition .....	14
I.1.2. Epidémiologie .....	14
I.1.2.1. Démographie du vieillissement .....	14
I.1.2.2. Particularités du Limousin et de la région « Nouvelle Aquitaine » .....	17
I.1.3. Problématique du vieillissement et de la perte d'autonomie .....	17
I.1.3.1. Le vieillissement .....	17
I.1.3.1.1. Définition du vieillissement .....	17
I.1.3.1.2. Origines du vieillissement et conséquences physiopathologiques .....	18
I.1.3.1.2.1. Mécanismes à l'origine du vieillissement .....	18
I.1.3.1.2.2. Effets du vieillissement sur l'organisme .....	19
I.1.3.1.2.3. Notion de décompensation fonctionnelle .....	22
I.1.3.2. Le concept de fragilité .....	23
I.1.3.3. La dépendance .....	27
I.1.3.4. La perte d'autonomie .....	28
I.2. La chute .....	28
I.2.1. Définition .....	28
I.2.2. Epidémiologie .....	30
I.2.2.1. Prévalence .....	30
I.2.2.2. Incidence .....	31
I.2.2.2.1. Incidence des chutes avec admission aux urgences .....	31
I.2.2.2.2. Taux de mortalité .....	32
I.2.3. Mécanismes .....	33
I.2.3.1. La fonction d'équilibre et de marche .....	33
I.2.3.2. Les modifications liées à l'âge .....	34
I.2.3.2.1. Effets sur la posture .....	34
I.2.3.2.2. Effets sur l'équilibre .....	35
I.2.3.2.3. Effets sur la marche .....	35
I.2.3.2.4. La « double-tâche » .....	35
I.2.3.3. Facteurs de risque de la chute .....	35
I.2.3.3.1. Les facteurs prédisposant .....	35
I.2.3.3.2. Les facteurs précipitants .....	36
I.2.3.3.2.1. Les facteurs intrinsèques .....	36
I.2.3.3.2.2. Les facteurs extrinsèques .....	37
I.2.4. Conséquences .....	38
I.2.4.1. Conséquences traumatiques .....	38
I.2.4.2. Conséquences psychomotrices .....	38
I.2.4.3. Conséquences psychologiques .....	39



I.2.4.4. Conséquences économiques et sociales .....	39
I.3. L'hyponatrémie .....	39
I.3.1. Définition .....	39
I.3.2. Epidémiologie.....	40
I.3.2.1. Patients vivant à domicile.....	40
I.3.2.2. Patients hospitalisés .....	40
I.3.2.3. Patients aux urgences.....	40
I.3.2.4. Patients institutionnalisés .....	40
I.3.3. Mécanismes .....	41
I.3.3.1. Régulation du métabolisme de l'eau et homéostasie.....	41
I.3.3.1.1. Distribution de l'eau corporelle.....	41
I.3.3.1.2. Régulation de la balance hydrique.....	41
I.3.3.1.3. La natrémie : outil d'analyse de l'état d'hydratation.....	43
I.3.3.2. Etiologie de l'hyponatrémie chez le sujet âgé.....	43
I.3.3.2.1. L'hyponatrémie hypovolémique .....	44
I.3.3.2.2. L'hyponatrémie normovolémique .....	45
I.3.3.2.3. Le syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique .....	45
I.3.3.2.4. Les endocrinopathies.....	48
I.3.3.2.5. La polydipsie primaire.....	48
I.3.3.2.6. L'hyponatrémie hypervolémique .....	48
I.3.3.2.7. L'insuffisance cardiaque .....	49
I.3.3.2.8. La cirrhose.....	49
I.3.4. Hyponatrémie comme facteur de fragilité du sujet âgé .....	49
I.3.4.1. Prévalence et incidence de l'hyponatrémie chez le sujet âgé .....	50
I.3.4.2. Mécanismes physiologiques de susceptibilité chez le sujet âgé .....	50
I.3.4.2.1. Modification de la composition corporelle liée à l'âge.....	50
I.3.4.2.2. Modification de la fonction rénale .....	50
I.3.4.2.3. Modification du système rénine-angiotensine-aldostérone.....	50
I.3.4.3. Causes d'hyponatrémie d'intérêt particulier chez la personne âgée .....	51
I.3.4.3.1. Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : SIADH..	51
I.3.4.3.2. Causes iatrogènes.....	51
I.3.4.3.2.1. Les diurétiques.....	51
I.3.4.3.2.2. Les psychotropes .....	51
I.3.4.3.2.3. Les antiépileptiques .....	52
I.3.4.3.3. Les endocrinopathies.....	52
I.3.4.4. Conséquences cliniques de l'hyponatrémie .....	52
I.3.4.4.1. Hyponatrémies modérées et sévères .....	52
I.3.4.4.2. Cas de l'hyponatrémie chronique légère.....	54
I.3.4.4.2.1. Hyponatrémie chronique légère et troubles cognitifs .....	54
I.3.4.4.2.2. Hyponatrémie chronique légère et ostéoporose .....	54
I.3.4.4.2.3. Hyponatrémie chronique légère et risque de fracture .....	54
I.3.4.4.2.4. Hyponatrémie chronique légère et chute .....	55
I.3.4.5. Diagnostic de l'hyponatrémie chez le sujet âgé .....	55
I.3.4.6. Traitement de l'hyponatrémie chez le sujet âgé .....	58
I.3.4.7. Les enjeux de la prévention de l'hyponatrémie chez le sujet âgé. ....	59
I.4. La Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA).....	60
I.4.1. Présentation de la MUPA .....	60
I.4.2. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) aux urgences .....	61



I.4.2.1. Historique et définition.....	61
I.4.2.2. Contenu de l'évaluation gériatrique de la MUPA .....	62
I.4.2.2.1. Dépistage de la fragilité : Grille SEGA et score ISAR.....	63
I.4.2.2.1.1. La grille SEGA .....	63
I.4.2.2.1.2. Le score ISAR.....	63
I.4.2.2.2. Evaluation de l'autonomie fonctionnelle : échelles ADL et IADL .....	63
I.4.2.2.2.1. Echelle ADL .....	63
I.4.2.2.2.2. Echelle IADL .....	64
I.4.2.2.3. Dépistage de la dépression : Echelle mini-GDS.....	64
I.4.2.2.4. Evaluation de l'observance médicamenteuse : Score de Morisky-Green.....	64
I.4.2.2.5. Evaluation du statut cognitif : Test des 3 mots.....	65
I.4.2.2.6. Evaluation de la douleur : Grille Algoplus.....	65
I.4.2.2.7. La polypathologie .....	65
I.4.2.2.8. La polymédication.....	65
I.4.3. Evaluation gériatrique post-MUPA.....	66
Chapitre II. Les travaux .....	67
II.1. Présentation de l'étude sur le lien entre l'hyponatrémie légère et chronique et la chute grave du sujet âgé admis aux urgences (MUPA) .....	68
II.1.1. Objectifs et hypothèse .....	68
II.1.2. Méthode .....	69
II.1.2.1. Cadre et population étudiée .....	69
II.1.2.2. Evaluation de l'hyponatrémie .....	70
II.1.2.3. Evaluation des chutes .....	70
II.1.2.4. Variables colligées .....	70
II.1.2.5. Recueil des données :.....	70
II.1.2.6. Analyses statistiques :.....	70
II.1.3. Résultats .....	70
II.1.3.1. Description de la population : .....	70
II.1.3.2. Association entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute .....	72
II.1.3.3. Analyse secondaire : Evaluation de la répartition des chutes graves entre les hommes et les femmes présentant une hyponatrémie chronique légère.....	74
II.1.3.4. Analyse secondaire: Taux de réhospitalisation pour chute et de décès :.....	75
II.1.4. Discussion .....	76
II.1.5. Conclusion.....	77
II.1.6. Publication.....	78
II.1.7. Communications affichées.....	99
II.2. Présentation de l'étude sur le lien entre le niveau de fragilité et l'hyponatrémie chronique légère chez des patients chuteurs admis à l'unité MUPA. ....	102
II.2.1.1. Objectifs et hypothèses .....	102
II.2.1.2. Méthode.....	102
II.2.1.3. Résultats/Discussion.....	104
II.2.1.4. Communication affichée.....	107
II.3. Présentation de l'étude sur le lien entre un niveau élevé de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 (sVCAM-1) et les chutes graves et à répétition dans une population âgée sur une période de 5 ans. ....	109
II.3.1.1. Objectifs et hypothèses .....	109
II.3.1.2. Méthode.....	109
II.3.1.3. Résultats/Discussion.....	109

II.3.1.4. Publication .....	111
Chapitre III. Discussion générale et perspectives .....	119
III.1. Discussion générale.....	119
III.1.1. Caractéristiques de la population étudiée .....	119
III.1.1.1. Cohorte de patients vivant à domicile.....	119
III.1.1.2. Cohorte de patients vivant en EHPAD.....	120
III.1.2. Principaux résultats .....	121
III.1.2.1. Analyse comparative entre la cohorte de patients chuteurs et celle de patients non chuteurs vivant à domicile.....	121
III.1.2.2. Analyse secondaire : .....	121
III.1.2.3. Analyse secondaire: Taux de réhospitalisation pour chute et de décès pour les patients vivant à domicile .....	121
III.1.2.4. Analyse comparative entre la cohorte de patients « fragiles » et celle de patients « très fragiles » vivant en EHPAD.....	122
III.1.3. Pertinence des résultats .....	122
III.1.3.1. Limites de l'étude .....	122
III.1.3.2. Originalité et points forts de l'étude .....	122
III.1.3.3. Différences par rapport aux études précédentes.....	123
III.2. Potentielles retombées.....	124
Conclusion .....	126
Références bibliographiques .....	127
Annexes.....	143
Annexe 1. Echelle ADL (Activities of Daily Living) de Katz.....	144
Annexe 2. Echelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton .....	145
Annexe 3. Score ISAR.....	146
Annexe 4. Grille SEGA (A et B).....	147
Annexe 5. Mini-GDS (Geriatric Depression Scale).....	149
Annexe 6. Score de Morisky-Green .....	150
Annexe 7. Echelle ALGOPLUS .....	151
Table des illustrations.....	152
Table des tableaux.....	153
Table des matières.....	154

## Liste des abréviations

---

AcVC : Accidents de la Vie Courante  
ADH : Hormone Anti-Diurétique  
ADL : Activity of Daily Living  
AGE : Advanced Glycation End products  
AGGIR : Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources  
AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdien  
AMPc : Adénosine MonoPhosphate Cyclique  
ANP : Atrial Natriuretic Peptide  
APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive  
BNP : Brain Natriuretic Peptide  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire  
DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age  
EGS : Evaluation Gérontologique Standardisée  
EMG : Equipe Mobile Gériatrique  
EPAC : Enquête Permanente sur les Accidents de la vie Courante  
EPHAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes  
GDS : Geriatric Depression Scale  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HbA1c : Hémoglobine Glyquée  
HSP : Heat Shock Protein  
IC : Intervalle de confiance  
IADL : Instrumental Activities of Daily Living  
IAGG : International Association of Gerontology and Geriatrics  
InPES : Institut National de Prévention et de l'Education pour la Santé  
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques  
IRSN : Inhibiteur de la Recapture de Sérotonine et de la Noradrénaline  
ISAR : Identification of Senior at Risk  
ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine  
MUPA : Médecine d'Urgence de la Personne Âgée



OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Personne Agée

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle de l'oxygène

PEC : Prise En Charge

UPSAV : Unité de Prévention, de Suivi et d'Analyse du Vieillissement

SAU : Service d'Accueil d'Urgence

SEGA : Short Emergency Geriatric Assessment

SFGG : Société Française de Gériatrie et Gériologie

SIADH : Syndrome de sécrétion inapproprié de l'hormone antidiurétique



## Introduction

---

Selon l'OMS, la population des pays développés vieillit. En France, l'Insee a estimé les personnes âgées d'au moins 65 ans à 21% en 2002 avec une projection de 30% en 2050. Cet accroissement de la population des personnes est disparate à l'échelle du territoire national. Le Limousin est, par exemple, la région Française où la population est la plus âgée avec la plus forte proportion de personnes de plus de 65 et 75 ans.

Cette géronto-croissance s'accompagne de l'augmentation du nombre des personnes âgées dépendantes. Ainsi, l'Insee en a dénombré 1.24 million en 2014 et projette une augmentation de +50% d'ici 2040 [1]. Les conséquences économiques sont lourdes et chacun est concerné de près ou de loin. Les dépenses de prise en charge des personnes âgées dépendantes représentent 30,0 milliards d'euros en 2014, soit 1,40 point de PIB. Plus des trois quarts de ce montant (23,7 milliards d'euros, soit 1,11 point de PIB) sont financés par les pouvoirs publics. Selon la DRESS, la dépense publique en faveur des personnes âgées dépendantes augmenterait très fortement d'ici à 2060 pour atteindre 2,07 points de PIB, et la dépense totale doublerait presque à 2,78 points de PIB [2].

Parmi les principaux déterminants de la perte d'autonomie, les chutes à domicile figurent en tête soit dans un contexte polypathologique, soit de maladie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer. Ces chutes à domicile sont donc des signes précurseurs de la perte d'autonomie et représentent un problème majeur de santé publique avec une incidence particulièrement élevée. Le tiers des plus de 65 ans et la moitié des plus de 80 ans chutent au moins une fois dans l'année et 40% des personnes âgées hospitalisées pour chute à domicile sont institutionnalisées par la suite [3].

La chute à domicile implique de multiples facteurs déterminant le risque de chute. Une meilleure connaissance des facteurs de risques de la chute est importante afin de prévenir les chutes ainsi que l'entrée en dépendance chez la personne âgée. Elle résulte le plus souvent de l'action combinée des effets du vieillissement neurosensoriel, cardio-vasculaire et locomoteur mais aussi de la présence de plusieurs comorbidités et/ou des médicaments affectant la fonction d'équilibre et de facteurs environnementaux. Les facteurs de risque de la chute chez le sujet âgé peuvent être divisés en 2 types : les facteurs intrinsèques tels que l'âge (plus de 80 ans), des antécédents de chute, des activités de la vie quotidienne et mobilité réduites, des pathologies spécifiques (maladie de Parkinson, démences, dépression, incontinence), des troubles locomoteurs et neuromusculaires, une réduction de l'acuité visuelle ainsi que la polymédication (au-delà de 4 médicaments) et la prise de psychotropes. Mais il y a aussi des facteurs de risque extrinsèques augmentant le risque de chute tels que des facteurs comportementaux (consommation d'alcool, sédentarité, malnutrition) ou environnementaux (nécessité d'un instrument d'aide, prise de risque, habitat mal adapté).

Parmi ces facteurs de risques les facteurs biologiques sont peu étudiés (Natrémie, kaliémie, vitamine D, marqueurs de l'inflammation ou vasculaires,...). Mieux connaître ces facteurs biologiques permettrait une meilleure orientation du diagnostic étiologique de la chute et donc de cibler les actions préventives personnalisées et de définir par des interventions environnementales (ex : l'activité physique, conseils nutritionnels) ou médicales, de prévenir le risque de chute et la perte d'autonomie qu'elle induit.

L'hyponatrémie est le désordre électrolytique le plus fréquent rencontré en pratique gériatrique. Elle est définie par une concentration en Na dans le sérum inférieure à 136 mmol/L. L'hyponatrémie peut être divisée en 3 paliers : l'hyponatrémie chronique légère est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 135 et 130 mmol/L, l'hyponatrémie modérée est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 129 et 125 mmol/L et l'hyponatrémie sévère est définie par une concentration sodium dans le sérum inférieure à 125 mmol/L. Des études de cas témoin ont montré l'incidence de l'hyponatrémie augmentée avec l'âge. L'hyponatrémie affecte à peu près 18% d'une population âgée vivant à domicile, on retrouve une incidence d'environ 22 % chez les patients institutionnalisés [4], une étude longitudinale de 12 mois démontre que plus de 50 % des patients institutionnalisés ont au moins un épisode d'hyponatrémie et environ 20% des patients se présentant dans un service d'urgence sont hyponatrémiques [5, 6].

Ce désordre électrolytique peut avoir divers facteurs de risque, plus particulièrement chez une population âgée polymédiquée et avec plusieurs comorbidités. Les symptômes généralement décrits sont rencontrés lors d'hyponatrémies modérées à sévères, on retrouve des nausées, de la fatigue, des céphalées. L'hyponatrémie chronique légère est classiquement définie comme asymptomatique. De récentes études ont montré que l'hyponatrémie chronique légère peut présenter chez les patients des signes cliniques significatifs et pourrait être associée à une altération des fonctions cognitives, à des troubles de la marche voire de fracture.



## Chapitre I. Etat de la question de recherche

---

### I.1. La personne âgée

#### I.1.1. Définition

Le terme de « personne âgé » est difficile à définir. Il est actuellement défini selon une limite d'âge qui diffère néanmoins selon les points de vue.

Selon l'INSEE, sont considérées comme âgées les personnes de 60 ans et plus . Selon l'OMS les personnes âgées sont les plus de 65 ans [7]. On distingue les notions de 3<sup>ème</sup> âge (correspondant à la cessation d'activité) et 4<sup>ème</sup> âge (correspondant à la perte d'autonomie), ces notions correspondent à un découpage de la vieillesse qui associe un aspect économique et un aspect médical.

Les recommandations officielles utilisent une limite d'âge de 65 ans, cette limite est le plus souvent aussi retrouvée dans la littérature. Cette limite tend à progresser vers un âge supérieur ou égal à 75 ans du fait de l'allongement de l'espérance de vie. Cette limite est celle retenue et utilisée couramment en gériatrie. Par ailleurs, de plus en plus d'études s'intéressent à une population de plus de 80 ans.

#### I.1.2. Epidémiologie

##### I.1.2.1. Démographie du vieillissement

###### *Données démographiques*

Le vieillissement de la population française apparaît comme une caractéristique essentielle de l'évolution démographique. Ce vieillissement semble être un fait inéluctable, inscrit dans la pyramide des âges. Il est la conséquence directe de l'avancée en âge des générations du baby-boom de l'après-guerre et d'une augmentation continue de l'espérance de vie depuis maintenant de nombreuses années liée à une amélioration de la santé et des conditions de vie. Ce vieillissement de la population est un fait inéluctable, inscrit dans la pyramide des âges [8].

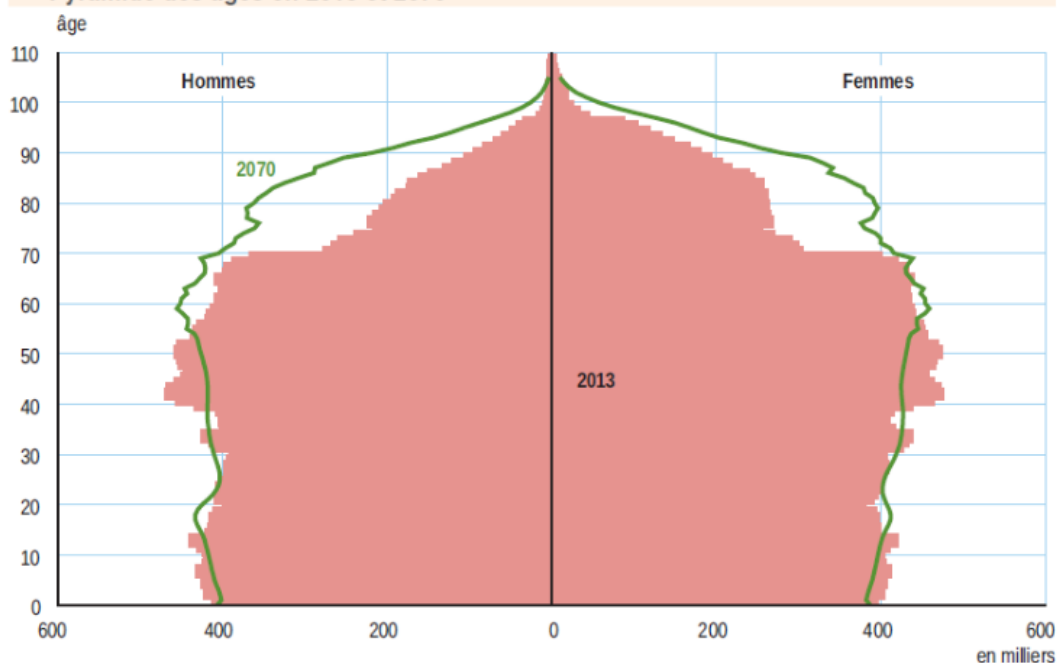
Selon le scénario central de la projection de l'INSEE de 2013-2070, la quasi-totalité de la hausse de la population d'ici 2070 concernerait les personnes de 65 ans et plus. En effet, au 1er janvier 2017, le bilan démographique de l'INSEE nous montre que les plus de 65 ans représentent 19,2% de la population en France métropolitaine, soit 12,6 millions de personnes, pour une population totale de 67 millions de personnes.

Selon la projection de l'INSEE, la France Métropolitaine comptera 76,5 millions d'habitants au 1er janvier 2070. Le nombre de personnes de 75 ans et plus représentera 17,9% de la population globale, soit une croissance de 7,8 millions entre 2013 et 2070 (Tableau 1). Le nombre de personnes de 85 ans et plus pourrait voire quadrupler, passant de 1,8 à 6,3 millions [8].

Ceci découle de la structure par âge actuelle. En effet, en 2013, la pyramide des âges de la France est beaucoup moins large au-delà de 65 ans qu'aux âges plus jeunes. Elle est encore marquée par les grands chocs démographiques (2e Guerre Mondiale et Baby-boom). Cette empreinte aura disparu en 2070 avec le décès des générations concernées, et la pyramide des âges reprendra une forme de cylindre jusqu'à un âge avancé (Figure 1).



### 3 Pyramide des âges en 2013 et 2070



Champ : France.

Source : Insee, projections de population 2013-2070.

Figure 1 : Pyramide des âges, projection 2013-2070

Source : INSEE [8]

Sur le territoire français on retrouve des variations de l'indice de vieillissement selon les régions. On observe une tendance au vieillissement plus forte dans les zones rurales. L'indice de vieillissement est un indice mis au point par l'INSEE, il correspond au nombre de personnes de 65 ans et plus, pour 100 personnes de moins de 20 ans. Cet indice sur le territoire national est égal à 57,9 avec certaines régions ayant un indice élevé (108,2 pour le Limousin et 81,2 pour le Midi-Pyrénées) et d'autres plus bas, comme l'île de France avec un indice à 42,1[9].

#### **Espérance de vie**

D'après des données publiées en 2016 par l'INSEE, après une diminution en 2015, l'espérance de vie à la naissance progresse en 2016 à nouveau. Dans les conditions de mortalité de 2016, une femme vivrait en moyenne 85,4 ans et un homme 79,3 ans.

Tableau 1 : Projection de population à l'horizon 2060 et structure par âge, en millions de personnes, en France Métropolitaine

### Projection de population par grand groupe d'âges en 2060

en %

	Population au 1 <sup>er</sup> janvier en millions	Moins de 20 ans	20 ans à 59 ans	60 ans à 74 ans	75 ans ou plus
2015	64,5	24,2	51,0	15,5	9,3
2020	66,0	23,9	49,6	17,0	9,4
2025	67,3	23,5	48,4	17,2	10,9
2030	68,5	23,0	47,5	17,1	12,3
2035	69,7	22,6	46,7	17,1	13,6
2040	70,7	22,4	46,6	16,3	14,7
2050	72,3	22,3	45,9	15,9	16,0
2060	73,6	22,1	45,8	15,9	16,2

Champ : France métropolitaine.

Source : Insee, scénario central des projections de population 2007-2060.

Source : INSEE [10]

On observe également une augmentation de l'espérance de vie des personnes de plus de 60 ans. Une femme de 60 ans ou plus peut espérer vivre encore en moyenne 27,3 ans et un homme 22,7 ans (soit une augmentation respective de 1,7 an et 1,9 an en dix ans, données 2015). L'INSEE rapporte également une baisse de la mortalité. Le taux de mortalité est passé de 9,9‰ en 1985 à 8,7‰ en 2013 [1]. Les principales causes de mortalité sont les pathologies cardiovasculaires, les cancers, les pathologies de l'appareil respiratoire, le diabète et les morts violentes.

Cet allongement de la durée de vie s'accompagne d'une augmentation de la morbidité avec notamment une augmentation de la prévalence des maladies chroniques, des incapacités qui en découlent et de la dépendance. De nouveaux indicateurs ont ainsi été créés pour mieux étudier ces problématiques.

L'espérance de vie sans incapacité (années de vie sans limitation d'activité) a été choisie par la communauté européenne dans le cadre de la stratégie de « Lisbonne 2000-2010 » pour évaluer la qualité de vie et l'état de santé fonctionnel des européens. Elle sert également d'objectif principal pour la nouvelle stratégie « Europe 2020 » qui vise à augmenter de 2 ans l'espérance de vie sans incapacité dans l'Union Européenne d'ici à 2020. En France en 2011, l'espérance de vie sans incapacité à l'âge de 65 ans était estimée à 9,9 ans pour les femmes et 9,7 ans pour les hommes [11].

Les indicateurs de santé sont l'espérance de vie en bonne santé (années de vie où la personne se perçoit en bonne, voire très bonne santé estimée à 7,8 ans pour les femmes et à 7,6 ans pour les hommes à l'âge de 65 ans en France en 2011) et l'espérance de vie sans maladie chronique calculée à 8,4 ans pour les femmes et 6,8 ans pour les hommes [11].

### **I.1.2.2. Particularités du Limousin et de la région « Nouvelle Aquitaine »**

Le Limousin fait partie dorénavant de la nouvelle région « Nouvelle Aquitaine ». La population de cette région s'établit à 5,9 millions au 1er janvier 2016 (soit 9,2% de la population de la France métropolitaine), avec 737,5 mille personnes en Limousin. Elle est ainsi la 4e région la plus peuplée du pays derrière le Nord-Pas-de-Calais Picardie (9,3%), L'Auvergne Rhône-Alpes (12,3%) et l'Île de France (18,8%) [12]. Cette nouvelle région est la première région la plus âgée avec une part représentant 29% des plus de 60 ans en ALPC, soit 4,2 points de plus qu'au niveau national. Et d'après les prévisions de l'INSEE, cette tendance pourrait s'accroître selon les projections à l'horizon 2040, et les 60 ans et plus représenteraient 35,5% de la population tandis que les 75 ans et plus seraient de l'ordre de 1,2 million de personnes.

En Limousin, la part des plus de 60 ans atteint ainsi 31,9% contre 30% en Poitou-Charentes et 27,8% en Aquitaine. Et dans le département de la Creuse, cette proportion atteint même 36,4% soit 12,3 points de plus que le département de la Gironde (24,1%). Si l'on s'intéresse aux plus de 75 ans, l'écart entre ces deux départements varie presque du simple au double (15,6% contre 8,9%) [13]. Le Limousin est donc un bon observatoire pour l'étude de la prise en charge des personnes âgées.

L'indice du vieillissement qui est le rapport de la population des plus de 65 ans sur celle des moins de 20 ans se retrouve à 100 dans 6 départements de la région. Cet indice est très élevé en Creuse (145,3%).

### **I.1.3. Problématique du vieillissement et de la perte d'autonomie**

#### **I.1.3.1. Le vieillissement**

##### **I.1.3.1.1. Définition du vieillissement**

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie

La notion de vieillissement comprend deux concepts différents. Le premier est le vieillissement biologique, le second est relatif à la population en général (le vieillissement démographique).

Selon l'INED (Institut National d'Etudes Démographiques), le vieillissement démographique peut être l'effet d'une augmentation du nombre de personnes âgées (vieillissement par le sommet de la pyramide), conséquence d'une baisse de la mortalité et de l'allongement de la durée de vie moyenne, mais peut être dû aussi à un déficit de jeunes (vieillissement par la base), à la suite d'une baisse de la natalité. Dans ce cas, il peut donc y avoir vieillissement même si le nombre de personnes âgées n'augmente pas [14].

Avec la définition du vieillissement s'accompagne la notion de vieillesse. La vieillesse connaît plusieurs définitions. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retient le critère d'âge de 65 ans et plus. Une définition sociale utilise l'âge de cessation d'activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55 - 60 ans. Pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées, l'âge de 75 ans est

pertinent. Enfin l'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans [15].

### **I.1.3.1.2. Origines du vieillissement et conséquences physiopathologiques**

Le vieillissement est la résultante de plusieurs facteurs, il existe notamment des facteurs génétiques (dits intrinsèques) et des facteurs environnementaux (dits extrinsèques) auxquels est exposé chaque organisme. Le vieillissement est un concept complexe et multifactoriel.

#### **I.1.3.1.2.1. Mécanismes à l'origine du vieillissement**

##### ***Les facteurs génétiques***

Une étude de 1999 met en évidence que l'ablation de la lignée de cellules à l'origine des gamètes (lignée germinale), va provoquer un accroissement de la longévité d'un ver nématode, *Caenorabditis elegans*. Des études ont aussi été réalisées sur la drosophile. Depuis 2011, le gène *nhr-80* a été mis en évidence chez *Caenorabditis elegans* comme pouvant être un gène puissant de la longévité [16].

Des études ont également été menées chez l'homme, notamment des études portant sur l'observation des jumeaux ont démontrées que l'espérance de vie serait liée à des facteurs génétiques. On retrouve certains génotypes plus fréquemment chez des centenaires que pour des sujets plus jeunes. Ceci indiquera aussi l'association d'un terrain génétique particulier avec une espérance de vie plus longue.

On note une augmentation de la fréquence des altérations de l'ADN (délétions, mutations) ainsi que des anomalies de sa réparation sous l'effet de l'âge. Ceci est particulièrement vrai concernant l'ADN mitochondrial et pourrait résulter de facteurs extrinsèques comme l'exposition aux radiations, mais aussi de facteurs intrinsèques tels que la division cellulaire.

Il existe différentes catégories de cellules :

- Les cellules à très faible capacité de renouvellement qui ont l'âge de la personne (neurones, cellules musculaires,...). Leur vieillissement se caractérise par l'accumulation d'un pigment, la lipofuschine, produit de dégradation des organites intracellulaires
- Les cellules renouvelables qui n'ont pas un capital de renouvellement illimité. Les travaux de Hayflick ont montré qu'il existe un capital de division pour plusieurs lignées cellulaires. Il est proportionnel à la longévité de l'espèce et connaît des écarts entre les individus d'une même espèce. A chaque cycle de division cellulaire, le télomère perd un fragment d'ADN. Après plusieurs divisions, la fonction du télomère, qui contribue à maintenir la stabilité de l'ADN chromosomique est altérée, ce qui pourrait être le substratum de l' « horloge biologique ».

##### ***La protection contre les radicaux libres et le stress oxydatif***

Les radicaux libres sont des composés produits lors du métabolisme de l'oxygène par les mitochondries. Ce sont des molécules très réactives et instables qui vont pouvoir altérer l'ADN et la membrane cellulaire notamment ces acides gras. Afin de contrecarrer l'action délétère des radicaux libres, l'organisme met en place des systèmes de protections enzymatiques tels que : les superoxyde dismutases, les catalases, la glutathion peroxydase séléno-dépendante mais aussi via des vitamines anti-oxydantes (A, E, C). Lors du processus de vieillissement cet équilibre est altéré avec une augmentation de la production de radicaux

production de radicaux libres par les mitochondries et aussi avec des systèmes de protection moins efficaces.

### ***La glycation non-enzymatique des protéines***

Les protéines présentes dans la matrice extracellulaire, qui ont une durée de vie très longue, vont subir des modifications en présence du glucose, ce dernier réagit sans intervention enzymatique avec le groupement NH des acides aminés pour former une base, appelée base de Schiff, ceci conduit à former des produits terminaux de cette glycation appelés AGE (advanced glycation end products). Cette glycation va modifier les protéines de la matrice extracellulaire qui vont être plus résistantes à la protéolyse, ce qui empêche leur renouvellement. Ces produits de glycation vont favoriser la formation de pontages moléculaires entre les fibres de collagène, celles-ci vont alors présenter un caractère plus rigide et plus soluble. Les AGE pourraient aussi avoir d'autres actions, ils pourraient notamment se lier à des récepteurs spécifiques sur la surface des cellules mésangiales et endothéliales ainsi que des macrophages, pour induire la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires ou la sécrétion de facteurs de croissance. Le pentose peut aussi être un précurseur de la glycation, formant alors des pentosides.

Des études portant sur l'effet du médicament inhibant la glycation sur un modèle animal ont montré que cette inhibition induisait un ralentissement du vieillissement de certaines fonctions. Dans certaines maladies telles que le diabète, l'élévation de la glycémie provoque une glycation excessive des protéines, en lien avec l'élévation de la glycémie, l'HbA1c est d'ailleurs un marqueur de l'équilibre glycémique. Le diabète pourrait être considéré par cet aspect comme un modèle de vieillissement accéléré [17].

### ***Autres facteurs***

Le vieillissement étant un modèle complexe et multifactoriel, il existe de nombreux autres mécanismes décrits comme pouvant agir dans la mise en place de ce processus. De nombreuses études et travaux se penchent sur les « théories du vieillissement ».

#### **I.1.3.1.2.2. Effets du vieillissement sur l'organisme**

Comme décrit précédemment, le vieillissement met en jeu une réduction des capacités fonctionnelles de l'organisme. Cette réduction des capacités fonctionnelles liée au vieillissement va être variable d'un organe à un autre et va induire une capacité plus ou moins grandes de ces organes à s'adapter aux facteurs de stress et aux agressions.

Une des caractéristique de la population âgée est qu'elle est très hétérogène, il va y avoir aussi une variation de l'altération des fonctions d'un sujet âgé à un autre, on parle de vieillissement interindividuel. Au même, les mêmes altérations vont avoir beaucoup de conséquences chez un individu âgé, alors que chez une autre sujet ces altérations seront beaucoup plus légères.

### ***Effets sur les métabolismes***

Lors du processus de vieillissement, la composition de l'organisme va être modifiée. On observe une réduction de la masse maigre, plus particulièrement chez des individus sédentaires, une élévation proportionnelle de la masse grasse, plus particulièrement au niveau viscéral. Au niveau alimentaire, pour le même niveau d'activité physique, les besoins quantitatifs et qualitatifs vont être sensiblement les mêmes chez des individus âgés que pour des sujets adultes plus jeunes. Cependant, le métabolisme glucidique va être modifié avec

l'avancé en âge. Chez des sujets âgés ne présentant ni diabète, ni obésité, la tolérance au glucose est réduite, signifiant un degrés de résistance à l'insuline plus élevé que chez un adulte plus jeune. On observe de manière plus globale que les tests biologiques d'exploration dynamique sont plus souvent perturbés du fait de la diminution de la capacité de l'organisme à s'adapter au stress, cependant la réponse de l'organisme n'est pas nécessairement pathologique.

### ***Effets sur le système nerveux***

De nombreux mécanismes altérant le système nerveux central ont été décrits au cours du processus de vieillissement. On retrouve particulièrement une diminution du nombre de neurones corticaux, la raréfaction de la substance blanche et la diminution de certains neurotransmetteurs intracérébraux, plus particulièrement l'acétylcholine. On ne retrouve que très peu de modifications des fonctions sensibles et motrices, cependant on note une augmentation des temps de réaction et concernant l'acquisition de nouvelles informations, une réduction des performances mnésiques cependant modérée. Au niveau du sommeil, celui-ci va être réduit et déstructuré. On observe une diminution de la production de la mélatonine qui pourrait rendre compte d'une désorganisation des rythmes circadiens chez le sujet âgé. Le sujet âgé présente aussi une diminution de la sensation de soif, ceci est dû en partie à une diminution de la sensibilité des osmorécepteurs à des modifications dans le métabolisme de l'hormone antidiurétique (ADH).

Lors du vieillissement, le nombre de fibres fonctionnelles diminue, l'augmentation des temps de conduction des nerfs périphériques en atteste, ceci conduit à une élévation des temps de conduction des nerfs périphériques qui va induire une hypopallesthésie (diminution de la sensibilité proprioceptive, tout ceci fragilisant l'équilibre postural).

Le vieillissement du système nerveux autonome se caractérise par une hyperactivité sympathique (augmentation des taux plasmatiques des catécholamines) et par une réduction des réponses sympathiques en raison d'une diminution de sensibilité des récepteurs aux catécholamines. La tachycardie induite par l'effort est ainsi moins marquée chez les sujets âgés que chez les adultes d'âge moyen.

### ***Effets sur les organes sensoriels***

Le sujet âgé va être soumis à une réduction de l'accommodation oculaire gênant la vision de près appelée presbytie. On va retrouver aussi un processus d'opacification du cristallin qui va se répercuter sur la vision (cataracte). Il est retrouvé aussi une perte progressive de l'audition notamment concernant les sons aigus appelée presbycusis, ceci est dû à une dégénérescence physiologique de l'appareil cochléovestibulaire.

### ***Effets sur le système cardiovasculaire***

Au cours du vieillissement, l'appareil cardiovasculaire va subir des modifications anatomiques, le débit cardiaque au repos va quant à lui rester stable et que très légèrement diminué au cours de l'effort. La masse du cœur ainsi que l'épaisseur de la paroi pariétale du ventricule gauche vont être augmentées, ce qui va favoriser un remplissage ventriculaire moins efficace et par extension une moins bonne relaxation ventriculaire. Cette altération va être compensée par la systole auriculaire et par une préservation de la contraction systolique des ventriculaires afin de maintenir le débit cardiaque. La paroi artérielle va être altérée au cours du vieillissement et va subir des modifications dans sa structure : modification de

l'élastine, rigidification du collagène et altération de la fonction vasomotrice des artères. Tout ceci entraînant une augmentation de la tension artérielle systolique.

### ***Effets sur l'appareil respiratoire***

Au cours du vieillissement, la capacité ventilatoire pulmonaire va être réduite. Ceci est du à une diminution de la compliance pulmonaire, thoracique et de la capacité ventilatoire. Le processus de vieillissement va aussi induire une augmentation du volume aérien non mobilisable en fin d'expiration et une réduction du calibre des bronches distales qui diminue les débits expiratoires (c'est à dire la baisse du rapport volume expiré / unité de temps étudié par le VEMS ou par le débit expiratoire de pointe). Vont s'ajouter à ceci une capacité de diffusion de l'oxygène et une PaO<sub>2</sub> (pression partielle d'oxygène artérielle diminuée).

### ***Effets sur l'appareil digestif***

Le vieillissement s'accompagne de modifications de l'appareil bucco-dentaire, d'une diminution du flux salivaire, d'une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et d'une hypochlorhydrie gastrique. Par ailleurs, le temps de transit intestinal est ralenti chez le sujet âgé par diminution du péristaltisme. La fonction pancréatique exocrine n'est que modérément altérée. Le vieillissement est associé à une diminution de la masse et du débit sanguin hépatiques. La réduction de la clairance métabolique en résultant peut-être diminuée pour certains médicaments.

### ***Effets sur l'appareil locomoteur***

Au niveau du muscle, on observe au cours du vieillissement une diminution de la densité en fibres musculaires (essentiellement de type II) sur le plan histologique, au niveau anatomique le vieillissement se traduit par une diminution de la masse musculaire appelée sarcopénie. Au niveau fonctionnel, le vieillissement musculaire va entraîner une diminution de la force musculaire.

Au niveau osseux, on retrouve principalement chez la femme sous l'effet de la réduction du taux d'œstrogènes au cours de la ménopause, une diminution de la densité minérale osseuse appelée ostéopénie. On observe aussi une réduction de la résistance mécanique de l'os.

Au niveau articulaire, le vieillissement va entraîner un amincissement du cartilage et une modification de ses propriétés mécaniques. Ceci est du à une réduction du contenu du cartilage en eau, on observe aussi une diminution en nombre de chondrocytes et une modification de la composition en glycosaminoglycanes.

### ***Effets sur l'appareil urinaire***

On note lors du processus de vieillissement une diminution du nombre de néphrons fonctionnels qui va être variable d'un sujet à un autre. Ceci va favoriser une diminution du débit de filtration glomérulaire et une réduction des capacités d'élimination du rein. Les sujets âgés de 80 ans vont voir leur clairance de la créatinine réduite d'environ de moitié par rapport à des sujets de 20 ans faisant le même poids. La Baltimore Longitudinal Study of Aging montre que le vieillissement de la fonction rénale serait dus à des effets combinés de plusieurs processus pathologiques (infectieux, toxiques, ischémiques, immunologiques,...) que dus à des effets propres au vieillissement [18]. Il semblerait que le vieillissement modifie aussi la fonction tubulaire. On retrouve aussi une réduction progressive des capacités de concentration et de dilution des urines plus on est âgé.



### ***Effets sur les organes sexuels***

Lors de la ménopause, chez la femme, il va se produire un arrêt de la sécrétion d'œstrogènes par les ovaires, les cycles menstruels vont s'arrêter, on note aussi une involution de l'utérus et des glandes mammaires.

L'homme va aussi subir lors de l'andropause, une réduction progressive du taux de testostérone. Cependant, la fonction de spermatogénèse va être pour une part importante de sujets conservée. Le vieillissement va aussi induire chez l'homme une augmentation du volume de la prostate

### ***Effets sur la peau et les phanères***

Lors du vieillissement on va retrouver au niveau de la peau une altération du tissu élastique, un épaississement fibreux du derme, un aplatissement de la jonction dermo-épidermique et une diminution du nombre de mélanocytes. Les zones de la peau plus exposées au soleil sont plus susceptibles de développer ces altérations. De plus les sujets âgés vont voir leur peau marquée par des rides et prendre une coloration plus pâle. En ce qui concerne les phanères (cheveux, ongles), leur vitesse de croissance va être réduite avec l'avancé en âge. On observe aussi une diminution du nombre de mélanocytes contribuant notamment à l'aspect grisonnant des cheveux. Le vieillissement va aussi induire une sécheresse au niveau de la peau.

### ***Effets sur le système immunitaire***

Au niveau humoral, la réponse immunitaire va être conservée.. En ce qui concerne la réponse immunitaire à médiation cellulaire, celle-ci va être réduite, notamment la réponse immunitaire mettant en jeu les lymphocytes T. La production de certaines interleukines va être modifiée avec l'âge : on observe une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires telle que l'IL-6 et une réduction de la production de cytokines anti-inflammatoires telles que L'IL-2 et l'IL-4.

### **I.1.3.1.2.3. Notion de décompensation fonctionnelle**

Tous ces mécanismes concourent au vieillissement de l'organisme mais facilitent également l'apparition de maladies, alors qu'à l'inverse certaines maladies accélèrent le vieillissement. En 1984, le Pr. Jean-Pierre Bouchon a proposé un modèle de vieillissement portant son nom, pour expliquer la théorie de la décompensation fonctionnelle de la personne âgée (Figure 2) [19].





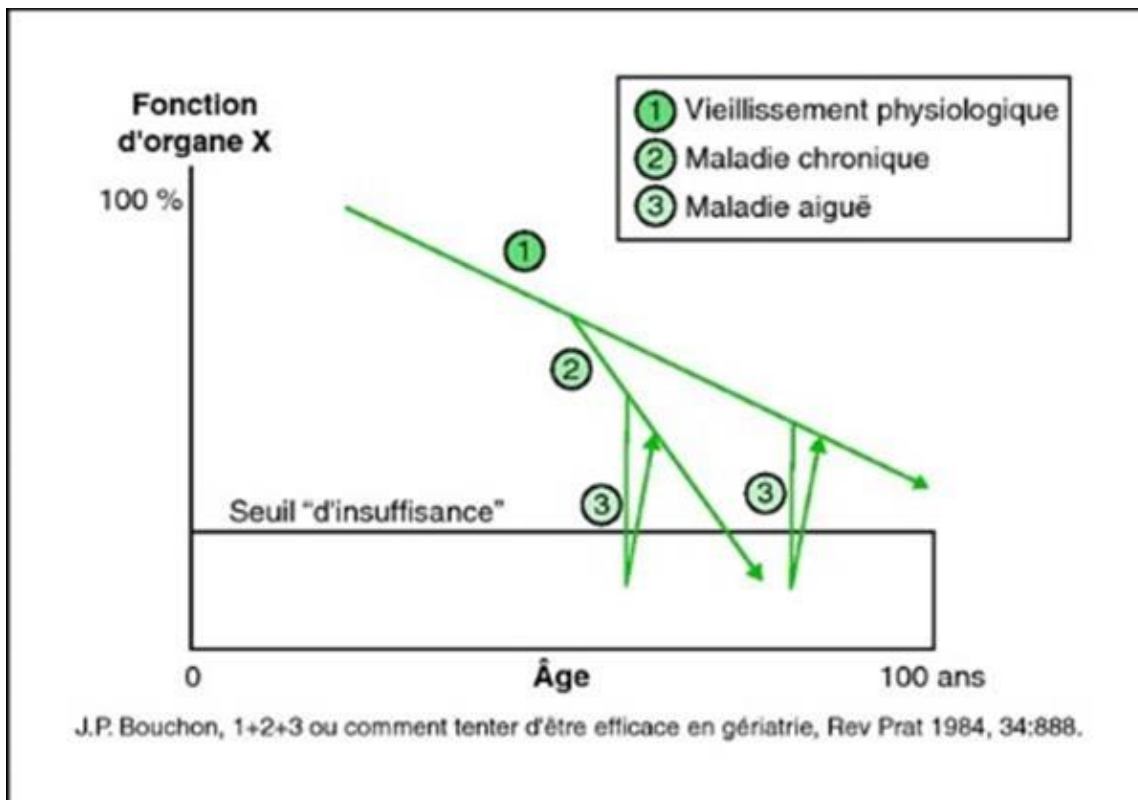


Figure 2 : Modèle 1+2+3 de J.P. Bouchon

Source : Bouchon et al. 1984. [19]

1. Les effets du vieillissement qui diminuent progressivement les réserves fonctionnelles, sans jamais à eux seuls entraîner la décompensation.
2. Les maladies chroniques surajoutées altérant leurs fonctions.
3. Les facteurs de décompensation qui sont souvent multiples et associés chez un même patient : affections médicales aiguës, pathologie iatrogène et stress psychologique.

Les organes présentent une capacité de compensation qui malgré la décompensation d'un organe vont favoriser la sauvegarde de l'équilibre de l'individu.

### I.1.3.2. Le concept de fragilité

On retrouve ce concept de fragilité dans la littérature depuis plus de 30 ans, et il est à l'heure actuelle en pleine expansion avec un nombre important de publications scientifiques. Cependant, on ne retrouve pas de définition explicite de la fragilité faisant consensus pour établir le diagnostic clinique de fragilité. En effet, le terme de fragilité est un terme utilisé pour définir des états très variés. Mesurer et détecter la fragilité restent donc des problématiques complexes. Les modèles les plus fréquemment retrouvés dans la littérature sont les modèles élaborés par Fried et Rockwood [20, 21].

La fragilité est traditionnellement défini comme un syndrome physiologique caractérisé par une réduction des réserves et de la résistance aux facteurs stressants, qui résulte d'un déclin cumulatif de multiples systèmes physiologiques et qui cause une vulnérabilité aux effets nocifs [20]. La fragilité va permettre de définir une population à haut risque de chute,

de déclin fonctionnel, d'entrée en institution et de décès [20, 22]. On estime que 25 à 50 % des sujets de plus de 85 ans peuvent être considérés comme fragiles dans les cohortes nord-américaines [20, 22] ou européennes [23]. Ces données mettent aussi en évidence que 50 à 75 % des sujets âgés ne sont pas fragiles. L'étude Share (Survey of Health, Aging and Retirement in Europe) décrit que chez les plus de 65 ans, la prévalence est estimée à 17,0 % (15,3-18,7) en Europe et à 15,0 % (12,2-17,8) en France [23].

La fragilité est maintenant considérée comme un syndrome clinique. Ayant des bases biologiques. La fragilité est donc un état de transition entre l'état de robustesse et le déclin fonctionnel [24].

Si la capacité des réserves fonctionnelles physiologiques reste supérieure à 30%, le fonctionnement des organes essentiels va rester conservé. 3 stades vont être observés en fonction du déclin des réserves fonctionnelles [20, 25] :

- Le stade pré-fragile : Etat où les réserves physiologiques sont suffisantes pour permettre à l'organisme de répondre convenablement à une agression telle une affection aiguë, une blessure ou un stress, avec une possibilité de récupération totale. Ce stade est cliniquement silencieux
- Le stade de fragilité : récupération lente et toujours incomplète après la survenue d'une affection aiguë, d'une blessure ou d'un stress. Cet état témoigne de l'insuffisance des réserves pour permettre une guérison totale.
- Les complications de la fragilité : Altération des réserves physiologiques et capacité diminuée de l'organisme à résister au stress. On retrouve un risque élevé de chutes, de déclin fonctionnel conduisant à l'incapacité à effectuer seul les actes de base de la vie quotidienne, de polymédication, un risque accru d'hospitalisation, les infections nosocomiales, d'entrée en institution et de décès

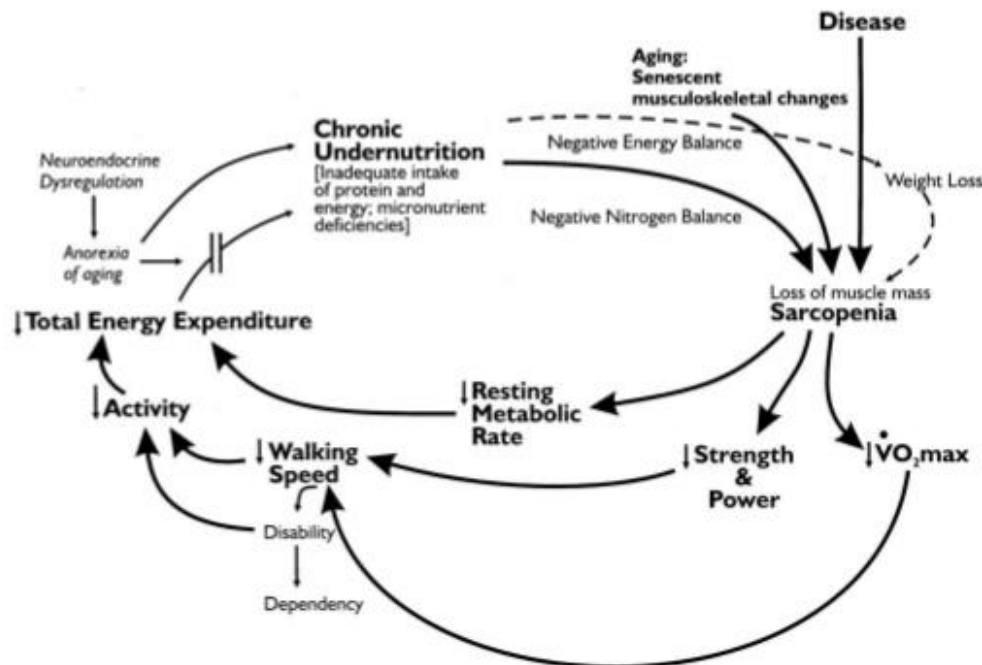
### ***Physiopathologie de la fragilité***

En 2001, Fried et al. [20] définissent le phénotype de la fragilité comme un processus physiologique représenté par un cycle auto-généré (Figure 3). Ce cycle est basé sur la perte de poids involontaire caractérisé par une perte de masse musculaire, des effets sur les processus métaboliques, la lenteur de la marche, la diminution de la dépense énergétique qui, à son tour, provoque sous-nutrition et perte de poids. Ce cycle de la fragilité suggère que des mécanismes biomoléculaires et physiologiques sont mis en œuvre [26].

Au début du cycle on retrouve une association de plusieurs facteurs : le manque d'exercice physique, le déséquilibre nutritionnel, l'environnement inadapté, les maladies et les traitements (médecines douces et allopathies). L'interconnexion de ces facteurs conduit à une malnutrition chronique qui va entraîner une sarcopénie et une ostéopénie. On observe une augmentation de la perception de l'effort qui s'explique par la perte des capacités de réserves associée à la sarcopénie. Le seuil de lactate va augmenter avec l'avancé en âge, ceci va soumettre les sujets âgés à exercer au-delà leur capacité maximale aérobie. Un cercle vicieux commence alors car du fait de l'augmentation de la perception de l'effort, les sujets âgés vont faire de moins en moins d'exercice physique. Les systèmes physiologiques vont alors s'adapter aux niveaux d'exercice et de stress réduits en freinant leur activité. Les tâches vont ainsi être perçues par les sujets âgés comme plus difficiles du fait du déclin de la fonction cardiovasculaire, des réserves musculaires et de la consommation maximale en

oxygène. On observe alors une décroissance physiologique additionnelle de la capacité de réserve aggravant la sarcopénie et réduisant l'exercice physique [25].

## Cycle of frailty



Linda P. Fried et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci  
2001;56:M146-M157

The Gerontological Society of America

the Journals of  
**gerontology**  
Series a

Figure 3 : Cycle de la fragilité de Fried

Source : Fried et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [20]

Ces changements physiologiques génèrent une diminution significative du métabolisme au repos et une réduction importante des dépenses énergétiques, accentuant la malnutrition chronique initiale. On retrouve dans la littérature que la sarcopénie et la malnutrition aboutissent à ces effets néfastes [27]. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la perte de masse musculaire. Parmi ces mécanismes, sont retrouvés [28-31] : le manque d'activité physique (« use it or lose it »), le changement du métabolisme protidique (un déficit entre la synthèse des protéines et leur dégradation), les altérations du milieu endocrine (augmentation de la résistance à l'insuline, inhibition de l'oxyde nitrique, diminution de l'hormone de croissance (GH), de l'IGF1 (insulin like growth factor) et de la testostérone, ainsi que l'augmentation du cortisol et des cytokines), le stress oxydatif, l'inflammation, comme l'en témoigne l'augmentation, des globules blancs, de l'interleukine-6 (IL-6) et la protéine C réactive (CRP), le turnover des protéines musculaires, les polymorphismes génétiques, l'apoptose.

Un évènement déclenchant va dans la plupart des cas faire passer le sujet du stade pré-fragile au stade fragile qui va être cliniquement significatif. Cet élément déclenchant peut être une agression extérieure, un stress psychologique ou une pathologie qu'elle soit aigue ou

chronique. Bandeen-Roche et al. décrit dans l'étude Women's Health and Aging Study, basée sur une cohorte de sujets âgés fragiles (70 à 79 ans) avec un suivi de 3 ans, que la fragilité augmenterait le risque de chute, de développer des incapacités notamment dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) et dans les activités instrumentales de la vie quotidienne. Cette étude décrit aussi une hausse de la mortalité corrélée avec la fragilité [32].

### **La mesure de la fragilité**

La définition de la fragilité est assez bien décrite dans la littérature et fait consensus. Les instruments de mesure permettant de l'évaluer demeurent controversés et multiples. Les 2 définitions les plus utilisées sont le modèle basé sur le phénotype de Fried et le modèle d'accumulation de déficits de Rockwood. Le modèle de Fried a été adopté par la IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics). La fragilité selon Fried est un syndrome clinique défini par la présence de 3 ou plus de ces symptômes :

- perte de poids involontaire (4 à 5 kg en un an)
- épuisement subjectif rapporté par la personne elle-même
- faiblesse (force de préhension < 20 % main dominante)
- vitesse de marche lente (< 20 % du temps pour marcher 5 mètres)
- activité physique réduite (< 20 % des dépenses énergétiques)

Le phénotype de fragilité de Fried repose donc sur cinq dimensions, chacune traduite par un critère établi par l'analyse du Cardiovascular Health Study (CHS) basée sur 5317 personnes [20]. Ce phénotype s'inscrit dans un modèle conceptuel (cycle de fragilité) liant entre elles ses cinq dimensions et positionnant la fragilité par rapport à la maladie, aux déficits fonctionnels et aux influences extérieures. Si un sujet ne présente aucun des critères celui-ci est considéré comme non-fragile, les sujets présentant 1 ou 2 critères sont considérés comme pré-fragiles, enfin les sujets présentant 3 critères ou plus sont définis comme fragiles.

Selon Fried et al. la prévalence de la fragilité à 65 ans est évaluée à 7% (4.9% pour les hommes et 7.3% pour les femmes). La proportion de sujets pré-fragiles à cet âge est de 47% et la proportion de personnes non-fragiles est de 46%. La proportion de sujets fragiles augmente avec l'avancé en âge. La cohorte Lc65+ visant à étudier la fragilité dans la population générale retrouve une proportion de sujets pré-fragiles âgés de 65 à 69 ans de 26%, cependant la prévalence de la fragilité retrouvée est de 2.3% [33, 34].

Le modèle d'accumulation de Rockwood repose quant à lui sur le fait que la fragilité se mesure par la somme d'affections liées à l'âge, indépendamment de leur cause et de leur gravité [21, 35]. Ce modèle est basé sur le la Canadian Study of Health and Aging (CSHA) qui est une étude regroupant 10236 sujets de 65 ans pour un suivi de 5 ans menée par Rockwood et al.

Selon Rockwood un index de fragilité peut être calculé comme une proportion de problèmes identifiés dans un ensemble de variables de santé, un même poids étant attribué à chacune. Les conditions pour qu'une variable entre dans cet ensemble sont qu'elle reflète la présence ou l'absence d'un problème de santé dont la fréquence augmente avec l'âge (déficits sensoriels ou fonctionnels, diagnostics, syndromes gériatriques, performances à des tests physiques ou mentaux, tests de laboratoire, etc.) et qu'elle ne soit pas universellement

répandue dans la population âgée (par exemple presbytie). Et la condition pour construire un index de fragilité est d'y faire entrer plusieurs dizaines de telles variables, qui peuvent indifféremment varier selon la population, le lieu ou l'étude. L'échelle de Rockwood cote le patient de 1 (santé excellente) à 7 (sévérement dépendant) et est un bon facteur prédictif à 5 ans du risque de décès ou d'entrée en institution.

Les variables intégrées au phénotype de Fried ne se trouvent que dans la sphère de la fragilité. En revanche, les variables incluses dans le modèle d'accumulation de déficits s'inscrivent indifféremment dans les sphères de la fragilité, de la comorbidité et de la dépendance fonctionnelle; il en résulte que l'index de fragilité d'un sujet souffrant de multiples comorbidités et déficits fonctionnels sera, éventuellement, plus élevé que celui d'un autre dont les problèmes relèvent davantage de la fragilité. L'index de fragilité de Rockwood apparaît ainsi davantage comme un indicateur global de la santé des personnes âgées, et le phénotype de fragilité de Fried comme un indicateur spécifique de la fragilité.

### **I.1.3.3. La dépendance**

#### ***Définition***

La dépendance est l'impossibilité partielle ou totale pour une personne d'effectuer sans aide les activités de la vie, qu'elles soient physiques, psychiques ou sociales, et de s'adapter à son environnement [36]. Cette notion renvoie à l'idée d'un besoin en soins de santé, mais aussi en assistance à la vie quotidienne. Les troubles neurocognitifs et l'hospitalisation en urgence font partie des causes les plus fréquentes d'entrée dans la dépendance.

La principale conséquence est la survenue d'un besoin d'assistance dans les activités de la vie quotidienne. La personne devient alors dépendante de personnes extérieures, qui peuvent être soit des aidants familiaux soit des aides à domicile [37].

On distingue 2 sortes de dépendances :

- la perte des capacités fonctionnelles : elle est le plus souvent la conséquence des déficiences liées au vieillissement et correspond à la diminution des performances du sujet vieillissant dans la réalisation des tâches habituelles de la vie.
- la perte de l'autonomie : l'autonomie est la capacité à se gouverner, à faire ses choix, à gérer sa vie ; elle nécessite l'intégrité des fonctions intellectuelles.

On distingue de façon schématique la dépendance d'origine physique et la dépendance d'origine mentale. Ces deux formes de dépendance ne sont pas exclusives : si la perte des capacités fonctionnelles peut survenir chez des personnes aux facultés intellectuelles normales, les états démentiels en revanche retentissent très vite sur les aptitudes "physiques" de la personne atteinte [38]

D'un point de vue économique, la dépendance entraîne des dépenses considérables qui poseront problème dans les années à venir. Le nombre de personnes dépendantes augmente de façon parallèle au vieillissement de la population. La compensation de la dépendance engendre chaque année plusieurs millions d'euros de dépense. Le financement de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie attribuée selon certains critères aux personnes âgées dépendantes représente actuellement 5,5 milliards d'euros par an et ce montant risque de doubler d'ici à 2040 [39].

#### ***Mesure de la dépendance***

D'un point de vue médico-social, il est important d'évaluer la dépendance afin de mettre en place les aides nécessaires à la réalisation des actes que la personne âgée n'est plus capable de faire seule. L'entrée en dépendance est le fruit de l'interaction d'un ou plusieurs processus pathologiques avec le vieillissement physiologique normal. L'évaluation de la dépendance est indissociable de l'expertise approfondie de l'état de santé d'un sujet âgé. Cette stratégie médicale comporte quatre grandes étapes, l'évaluation physique, psychique, fonctionnelle et l'évaluation de l'environnement.

- Le concept de Wood détermine 3 niveaux d'atteinte liée à la maladie permet de mieux apprécier les causes de la dépendance et de mieux cerner les approches thérapeutiques. La déficience : altération d'une fonction anatomique, physiologique ou psychologique provoquée par un accident, une maladie ou le vieillissement, l'incapacité : réduction partielle ou totale de la capacité à accomplir une activité de manière considérée comme normale, c'est souvent la conséquence d'une déficience, le handicap : résultante d'une déficience et/ou d'une incapacité conduisant à un désavantage social par rapport aux sujets indemnes.
- La grille AGGIR (Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources) sert à évaluer l'état fonctionnel de la personne âgée, en vue de l'attribution de l'APA. Utilisée seulement en France, elle sert également de base pour la tarification des EHPAD [40]

#### **I.1.3.4. La perte d'autonomie**

L'autonomie est définie par la capacité d'un individu à se gouverner lui-même. Un sujet autonome est capable de juger, de prendre une décision et il est libre d'agir, d'accepter/refuser en fonction de ce jugement. La perte d'autonomie correspond à la perte de cette liberté, que le patient subit lorsqu'il est soumis à des troubles physiques et/ou psychiques. Elle ne correspond pas seulement à une incapacité à réaliser certaines tâches mais plutôt à une privation de la liberté de pouvoir les réaliser seul sans l'aide d'un tiers.

L'autonomie peut être évaluée grâce à 2 échelles :

- L'échelle ADL (Activities of Daily living) de Katz évalue les gestes relatifs aux soins du corps: toilette, habillage, continence, transfert, alimentation [41].
- L'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton explore la capacité à se servir du téléphone, à faire ses courses, la cuisine, le ménage, la lessive, se déplacer et à gérer les médicaments et le budget personnel [42].

### **I.2. La chute**

#### **I.2.1. Définition**

Selon l'OMS, la chute est définie par un événement à l'issue duquel une personne se retrouve, par inadvertance, sur le sol ou toute autre surface située à un niveau inférieur à celui où elle se trouvait précédemment [43]. La SFGG (Société Française de Gériatrie et de Gérontologie) retient la définition de la « le fait de se retrouver involontairement sur le sol ou dans une position de niveau inférieur par rapport à sa position de départ ».

Le *Kellogg International Working Group on the prevention of falls in the elderly* a défini la chute, en 1987, comme « tout événement au cours duquel la personne se retrouve involontairement au sol ou sur tout autre niveau inférieur et qui ne soit pas lié aux



conséquences suivantes : une violente poussée, une perte de connaissance, la survenue brutale d'une paralysie comme dans un AVC ou une crise d'épilepsie. » [44]. Plusieurs équipes ont proposé des versions plus ou moins semblables partant de cette définition [45, 46]. Les travaux de Zecevic et al. en 2006 regroupent un état des lieux des différentes définitions retrouvées dans la littérature [47].

La définition qui semble la plus couramment utilisée est celle de Hauer et al. « perte brutale et totalement accidentelle de l'équilibre postural lors de la marche ou de la réalisation de toute autre activité et faisant tomber la personne sur le sol ou toute autre surface plus basse que celle où elle se trouvait » [48].

Cette multiplicité des définitions explique l'hétérogénéité de la prévalence et de l'incidence des chutes estimées dans la littérature [49].

### ***Chutes à répétition***

La définition de la chute à répétition repose sur la caractérisation d'un nombre de chutes minimum ainsi que sur l'intervalle de temps entre ces chutes. La Haute autorité de santé (HAS) en 2009 a retenu comme critères pour définir le caractère répétitif, la survenue d'au moins deux chutes dans un intervalle de temps 12 mois [50].

### ***Chutes graves***

La définition des chutes graves varie d'une étude à l'autre et n'a pour l'instant pas été caractérisée de manière officielle. Elle peut inclure des traumatismes sévères, nécessitant une intervention médicale, et/ou suivie d'une station prolongée au sol. Souvent, les chutes graves sont retrouvées sous l'intitulé « chutes justifiant une hospitalisation ou un passage aux urgences ».

Cependant ces définition intègrent principalement les conséquences physiques immédiates (fracture, rhabdomyolyse, déshydratation, pneumopathie d'inhalation,...) alors que les chutes sont responsables de bien d'autres conséquences graves notamment psychiques et sociales : perte de confiance en soi, peur de tomber à nouveau, restriction secondaire d'activité avec isolement social progressif et perte d'autonomie.

Récemment, Schwenk et al. ont mis en place une classification basée à la fois sur le symptôme et sur les soins médicaux mis en œuvre. Cette classification ne s'intéresse cependant qu'aux chutes avec blessures (Tableau 2) [51].



Tableau 2 : Catégorisation et définition des chutes selon la gravité du traumatisme

Catégories	Définition
Blessure sérieuse	Fractures enregistrées médicalement, blessure interne ou blessure de la tête nécessitant un passage aux urgences ou une hospitalisation.
Blessure modérée	Contusion, entorse, coupure, nécessitant une consultation par un professionnel médical ou de santé, examens tels examen clinique, radiographies, sutures.
Blessure mineure	Contusion ou écorchure ne nécessitant pas l'assistance d'un professionnel, diminution des fonctions physiques (dues à la douleur et à la peur de chuter) pendant au moins 3 jours.
Pas de blessure	Aucune blessure physique détectée.

Source : D'après Schwenk et al. 2012 [51]

Néanmoins, la prévention des chutes graves va passer par le repérage de toutes les chutes. Ne s'intéresser qu'aux chutes avec fractures ou blessures [52] est passer à côté d'une grande partie des chutes. Les chutes sont responsables de bien d'autres conséquences graves notamment psychiques et sociales : perte de confiance en soi, peur de retomber, restriction secondaire d'activité avec isolement social progressif et perte d'autonomie. Les données épidémiologiques concernant les conséquences psychologiques des chutes telles que le syndrome de désadaptation psychomotrice sont rares.

## I.2.2. Epidémiologie

### I.2.2.1. Prévalence

30 % des personnes âgées de 65 ans et plus vivant dans leur domicile chutent chaque année, ce qui représenterait en France, en 2002, plus de 400 000 chutes chez les plus de 65 ans, soit 3,5 fois plus que d'accidents de la route dans l'ensemble de la population [53]. Chez les personnes âgées de 80 ans et plus vivant en institution, cette proportion est de 50% [53].

La prévalence des chutes selon l'âge et le sexe est représenté en Figure 4, selon le baromètre santé 2010 de l'INVS (Institut National de Veille Sanitaire). Selon ce même baromètre, un quart (25,1%) des femmes et 17,4% des hommes déclaraient être tombés au cours des 12 derniers mois. Parmi les personnes qui avaient chuté, 1 sur 2 (51,3%) avait chuté plus d'une fois au cours de l'année. Un cinquième (19,5%) des personnes déclaraient avoir limité leurs déplacements par peur de retomber.

En 2010, l'enquête EPAC 2013 a recensé 12870 accidents de la vie courante chez les personnes âgées de 65 ans et plus [54]. La prévalence des chutes en population générale était de 11,50% (tous âges confondus) dont 11 % de personnes provenant d'institution, 85% des recours aux urgences pour accidents de la vie courante chez les 65 ans et plus avaient pour origine une chute. Dans 70% des cas, la chute a eu lieu à domicile.



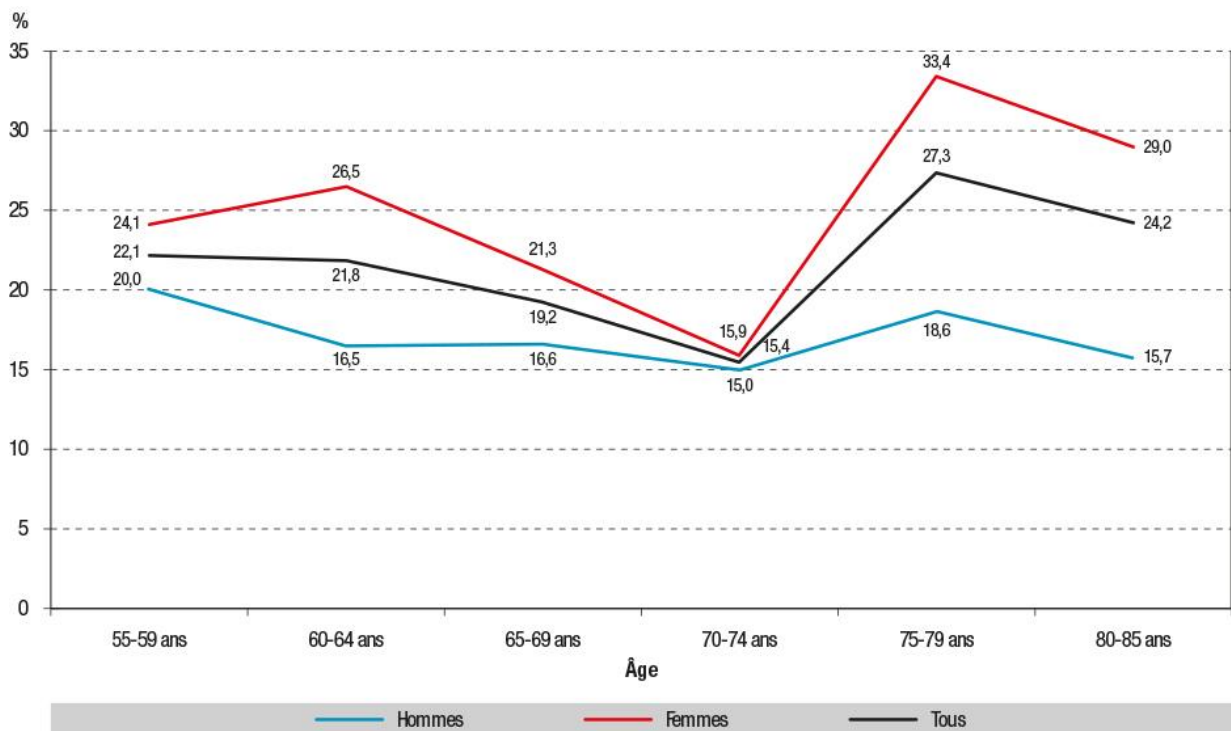


Figure 4 : Prévalence des chutes au cours des 12 derniers mois (2010) parmi les 55-85 ans selon le sexe et l'âge

Source : INVS, Baromètre sante 2010, France [3].

### I.2.2.2. Incidence

On estime qu'un tiers des personnes de 65 ans et plus et la moitié de des plus de 85 ans dans la population générale font au moins une chute par an [55, 56]. La prévalence des chutes dans les accidents de la vie courante augmente avec l'avancée en âge. Dans la cohorte SWILSO-O (Swiss Interdisciplinary Longitudinal Study on the Oldest-Old), il est décrit que parallèlement à l'allongement de l'espérance de vie, les sujets très âgés (supérieur à 80 ans) souffrent d'une fragilisation qui les rends plus à risque de chute [57]. Il est retrouvé un pourcentage 2 fois plus important de chute chez les femmes que chez les hommes. Cependant, passé 80 ans, les proportions entre les sexes deviennent identiques et, après 85 ans, la fréquence des chutes est semblable entre les femmes et les hommes [58].

#### I.2.2.2.1. Incidence des chutes avec admission aux urgences

L'incidence des chutes accidentelles avec recours aux urgences est de 4.5 pour 100 personnes: 3 pour 100 hommes et 5.6 pour 100 femmes [50]. Environ 20% des patients ayant chuté nécessitent une prise en charge médicale [59]. Deux études, menées respectivement en 2008 et 2009, évaluent le taux de patients chuteurs se présentant aux urgences entre 0.28 et 0.45 pour 1000 patients [60, 61]. Si l'on restreint la population aux patients âgés de plus de 70 ans, environ 17 à 20% de leurs admissions sont la conséquence d'une chute [62].

En 2010, selon les données EPAC, 85% des recours aux urgences pour AcVC chez les 65 ans et plus avaient pour origine une chute. Selon EPAC, 34 % de ces chutes étaient bénignes, au sens où elles n'ont entraîné aucun traitement ou n'ont pas empêché le retour à

domicile après traitement. Une proportion importante (30 %) a fait l'objet d'un traitement avec suivi ultérieur.

La proportion de personnes hospitalisées après leur passage aux urgences augmente avec l'âge, d'un quart à 65 ans à près de la moitié à 90 ans (Figure 5). La durée moyenne d'hospitalisation pour chute chez les 65 ans et plus est de 12,2 jours, plus élevée que pour l'ensemble des accidents tous âges confondus (7,4 jours) ; la durée médiane est de 9 jours versus 3 jours.

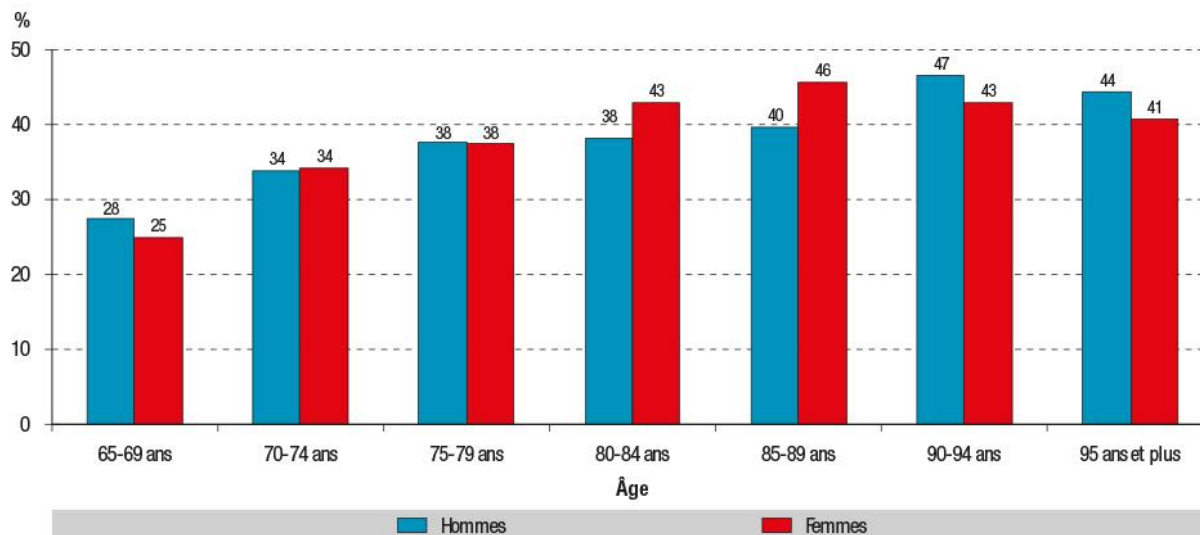


Figure 5 : Pourcentage d'hospitalisation des personnes âgées de 65 ans et plus qui se sont présentées aux urgences pour chute, selon l'âge et le sexe. Enquête permanente sur les accidents de la vie courante, 2010, France Métropolitaine

Source : INVS, Baromètre sante 2010, France.

#### I.2.2.2. Taux de mortalité

Selon l'OMS, les chutes entraînent 40 % des décès par traumatisme dans la population générale [43]. En France, en 2004, les chutes étaient les premières causes de décès parmi les accidents de la vie courante dans la population générale (62 % des causes connues) [3]. En 2008, tous âges confondus, le taux de mortalité associé aux chutes était de 59 % des causes connues de décès par accident de la vie courante (soit 9 412 décès causés par une chute). Les taux sont identiques entre hommes et femmes mais croient avec l'âge : près de trois quart des décès par chute sont survenus chez les plus de 75 ans ; 63/100 000 personnes entre 75 et 84 ans et 369/100 000 après 85 ans.

Le centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC) a recensé en 2013 les effectifs, taux bruts et standardisés de mortalité par chute selon l'âge et le sexe chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Tableau 3). La base du CépiDC ne contient pas d'information sur les circonstances des chutes à l'origine du décès. Or, un décès par chute à ski, par exemple, est bien distinct tant par ses causes que par ses conséquences potentielles d'un décès par chute dans les escaliers. Le suivi global de l'évolution des décès par chute, aussi intéressant soit-il pour la surveillance épidémiologique, reste donc insuffisant pour conduire à des actions de prévention.

Tableau 3 : Effectifs, taux bruts et standardisés de mortalité par chute selon l'âge et le sexe chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Taux pour 100 000 habitants

	Hommes		Femmes		Ensemble	
	Effectifs	Taux de mortalité	Effectifs	Taux de mortalité	Effectifs	Taux de mortalité
65-74 ans	436	16,6	251	8,4	687	12,3
75-84 ans	1 073	65,3	1 108	46,7	2 181	54,3
85 ans et plus	2 228	399,5	4 238	334,2	6 466	354,1
65 ans et plus	3 737	13,1*	5 597	10,1*	9 334	11,2*

\* Taux standardisés sur la population française de 1999, source Recensement général de la population, Insee.

Source : CépiDc, France métropolitaine, 2013

### I.2.3. Mécanismes

#### I.2.3.1. La fonction d'équilibre et de marche

La marche met en jeu des processus physiologiques complexes et bien particuliers. La marche est une activité automatique mettant en jeu d'une part une organisation motrice hiérarchisée et synchronisée et d'autre part le maintien d'un équilibre dynamique.

Les voies vestibulaires, cérébelleuses, motrices et la proprioception sont mis en jeu lors de la marche. Les systèmes mis en jeu lors de la marche dans les voies motrices sont le système pyramidal et le système extrapyramidal. L'équilibre statique et dynamique est maintenu par les voies cérébelleuses. Le tonus postural ainsi que la conduction de l'information sur la direction et la vitesse du mouvement sont possible grâce aux voies vestibulaires. Le rôle des afférences proprioceptives va être d'informer sur la position des articulations ainsi que la position des membres dans l'espace. Ces afférences partent de la base du pied et remontent au cerveau par les cordons postérieurs de la moelle.

La base de la description de la marche normale et pathologique est défini par le cycle de marche (Figure 6). Un cycle de marche comprends une phase d'appui durant 60% du temps et une phase d'oscillation durant 40% du temps. La phase d'appui est découpée en phase d'appui unipodal et bipodal. Ce cycle de marche s'effectue en 2 pas complets.



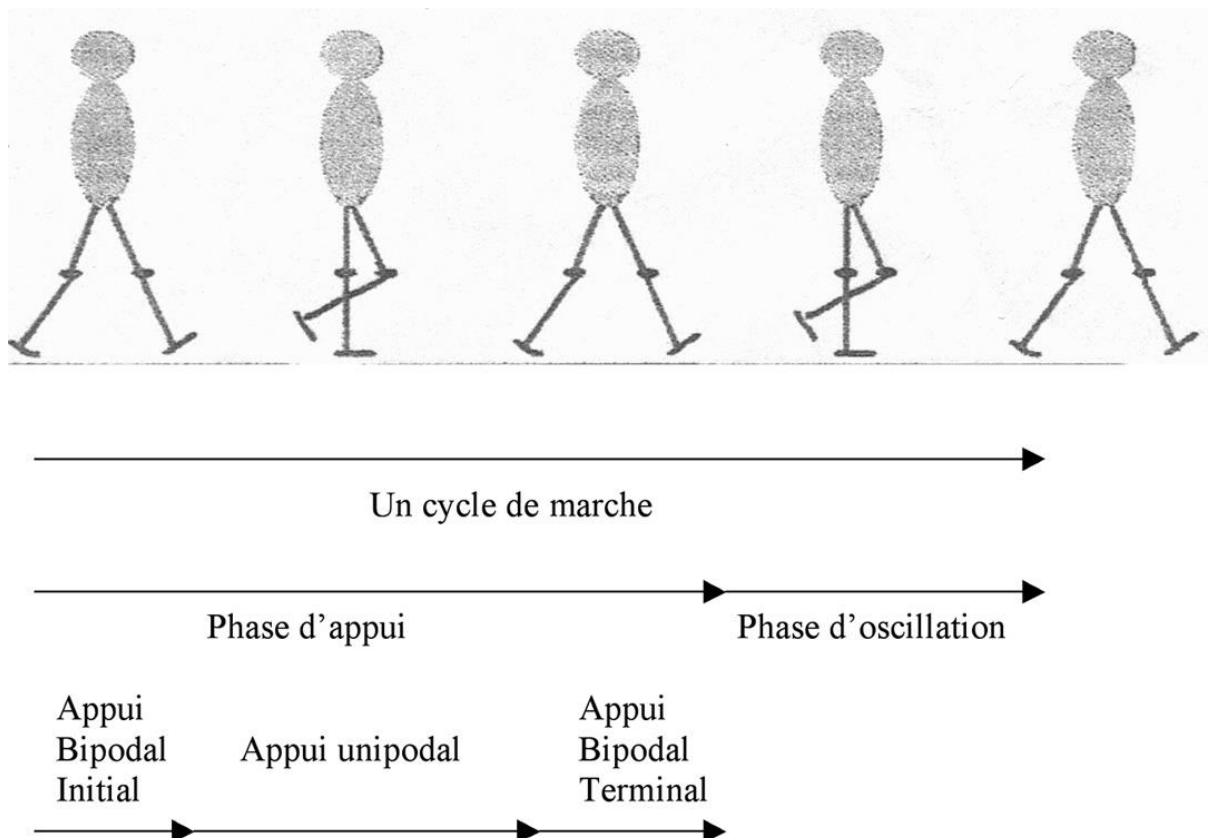


Figure 6 : Paramètres du cycle de marche

Source : Petermans et al. Les troubles de la marche de la personne âgé. 2007 [63]

Trois grands systèmes sont impliqués dans la marche :

- Le système antigravitaire : Il va s'opposer à la pesanteur pour permettre l'attitude érigée du corps. Les muscles extenseurs des membres inférieurs ainsi que les muscles para-vertébraux vont permettre ce maintien. Les afférences du labyrinthe de l'oreille interne, de la plante de pieds et des récepteurs musculo-tendineux sont les afférences mis en jeu par ce système.
- Le système de production de pas : Le poids du corps va osciller d'un côté à un autre en passant par un appui unipodal. Le corps est d'abord déséquilibré puis s'en suit une réaction antichute des membres inférieurs permettant de retrouver l'équilibre.
- Le système d'équilibration de la station debout : Le maintien de la posture va être possible grâce au système vestibulaire, aux voies sensibles afférentes tactiles épicrotiques, aux voies sensibles afférentes proprioceptives et à la vue

## I.2.3.2. Les modifications liées à l'âge

### I.2.3.2.1. Effets sur la posture

L'un des principaux facteurs de risque de la chute est les changements s'opérant sur l'attitude posturale (orientation du corps par rapport à la verticale gravitaire) avec l'avancée en âge. [64]. Ceci est particulièrement vrai notamment pour des personnes très âgées qui vont avoir beaucoup plus de mal à percevoir la position de leur corps par rapport à la

verticale posturale. Cette verticale posturale aura tendance à être inclinée vers l'arrière ce qui engendre une rétropulsion à l'origine de chutes [65].

#### **I.2.3.2.2. Effets sur l'équilibre**

Pour les patients faisant des chutes à répétitions, sous l'effet combiné de changements physiologiques liés à l'âge l'équilibre et la posture sont perturbés. L'addition de pathologies caractéristiques du vieillissement contribue aussi à aggraver ce phénomène. Cependant, chez le sujet âgé non fragile le maintien de la fonction d'équilibre ne semble pas altéré.

#### **I.2.3.2.3. Effets sur la marche**

Le temps de marche est diminué avec l'avancée en âge [66]. Cette diminution est due à la diminution de la longueur du pas [67] et à l'augmentation du temps de double appui et de la fréquence du pas [68]. On note aussi une variabilité des caractéristiques d'un pas à un autre qui est un élément prédictif de la chute. Cette variabilité serait due à une faiblesse des fléchisseurs dorsaux de la cheville et plantaires qui contribuerai à l'instabilité dans la phase d'appui et serait ainsi un facteur déclenchant de la chute [69]. On note aussi une instabilité médio-latérale pouvant conduire à une fracture de la hanche [70]. La diminution de la vitesse de marche demeure un marqueur représentatif des changements de la mobilité.

#### **I.2.3.2.4. La « double-tâche »**

Les modèles de double tâche résident dans le fait que deux tâches réalisées simultanément interfèrent si elles utilisent des sous-systèmes fonctionnels et/ou cérébraux identiques [71]. En ce qui concerne la marche, il va y avoir une interférence entre une tâche primaire attentionnelle et une tâche secondaire qu'est la marche. Ceci va engendrer une diminution des performance de l'une ou l'autre tâche. Ce processus est étudié en faisant réaliser au patient une tâche attentionnelle en marchant et de regarder les répercussions sur la marche et les éventuelles chutes [72-74]. Lundin-Olsson et al. ont étudiés le paradigme de double tâche, cet étude démontre le lien entre la survenue de chute dans les six mois suivant le test de marche et le fait de s'arrêter de marcher pour engager une conversation [75].

#### **I.2.3.3. Facteurs de risque de la chute**

Les facteurs de risque de la chute chez le sujet âgés sont classiquement définis par les facteurs prédisposant liés au vieillissement et par les facteurs précipitants intervenants ponctuellement qui peuvent êtres intrinsèques (propres à la santé du sujet) et/ou extrinsèques (environnementaux). Les chutes sont souvent la conséquence de l'association de plusieurs de ces facteurs.

##### **I.2.3.3.1. Les facteurs prédisposant**

Parmi les facteurs prédisposant, sont retrouvés dans la littérature les facteurs suivants :

- Facteurs démographiques : être âgé de 80 ans ou plus, être du sexe féminin
- Antécédents de chute
- Affections neurologiques : Les troubles neurologiques entrainant des troubles de la marche sont des facteurs de risque de la chute. On retrouve les atteintes vasculaires cérébrales telles que l'artériopathie hypertensive, l'hydrocéphalie à pression normale mais aussi dégénératives telles que la maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer.

Les affections de l'oreille interne ou d'origine tumoral peuvent également engendrer une chute.

- Atteintes musculaires : Les pathologies susceptibles d'affecter le muscle squelettique sont des facteurs de risque de la chute, car le muscle joue un rôle prépondérant dans le maintien de l'équilibre. Les myopathies, la sarcopénie, une fatigue musculaire excessive (myasthénie) sont des facteurs aggravant du risque de chute.
- Atteintes ostéoarticulaires : L'arthrose (coxarthrose, gonarthrose) et les pathologies immuno-inflammatoires telles que la sclérose en plaque sont des facteurs prédisposant [76, 77]. Les atteintes au niveau du pied, notamment des pathologies de la statique telles que l'hallux valgus mais aussi la présence d'ulcères ou une déformation de l'ongle peuvent favoriser les chutes [53].
- Atteintes visuelles : La diminution de l'acuité visuelle liée à l'âge est un facteur prédisposant du risque de chute. Les altérations du champ visuel plus fréquentes chez les sujets âgés telles que la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge), le glaucome ou la cataracte augmentent aussi le risque de chuter.
- Atteintes psychologiques : Le syndrome anxio-dépressif va entraîner une inhibition psychique et surtout motrice favorisant la chute. La prise de psychotropes consécutive au syndrome dépressif est aussi un facteur prédisposant à la chute car elle va induire une diminution de la vigilance [78].
- Diminution de l'adaptation à l'effort : anémie, insuffisance cardiaque, BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) et insuffisance respiratoire, ...
- Dénutrition protéinoénergétique : Elle peut affecter notamment la force musculaire et les structures neurologiques (périphériques et centrales). Cette dénutrition favorise aussi d'autres pathologies telles que la sarcopénie. On retrouve dans la littérature qu'un statut nutritionnel non adapté est en lien avec une augmentation du risque de fracture et de chute. Une dénutrition peut aussi influencer négativement l'équilibre entre la formation et la résorption osseuse [79-81].
- Polymédication : un nombre de traitements supérieurs ou égal à 5 augmente le risque de faire une chute.

### **I.2.3.3.2. Les facteurs précipitants**

#### **I.2.3.3.2.1. Les facteurs intrinsèques**

- Les pathologies cardiaques : Les pathologies entraînant une diminution du débit cérébral telles que l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire, la sténose aortique, les troubles de la conduction mais aussi les affections du rythme notamment supra-ventriculaire sont des facteurs de risque précipitants de la chute.
- Les pathologies vasculaires : Les modifications tensionnelles en particulier l'hypotension orthostatique est un facteur de risque bien connu favorisant les chutes. On estime que 10% à 15% des chutes seraient dues à cette pathologie. L'hypotension orthostatique est très largement répandue dans la population âgée, la prévalence de l'hypotension orthostatique est estimée à 30% pour les sujets de plus de 75 ans vivant à domicile et à plus de 50 % pour les sujets vivant en institution [82].

Elle est multifactorielle (hypovolémie, insuffisance veineuse des membres inférieurs, dysfonctionnement du système nerveux autonome, désadaptation à l'effort et hypotension postprandiale), mais les causes iatrogènes dominent. Les patients présentant une hypotension orthostatique auraient un risque de chuter doublé [83].

- Les pathologies neurologiques : Les AVC (accidents vasculaires cérébraux) représentent une cause majeure de chute, après un AVC, le risque de chute est augmenté de moitié. L'hématome sous-dural, la crise comitiale, l'épilepsie ou épisode confusionnel altérant la vigilance peuvent aussi être des facteurs précipitants de la chute.
- Les causes métaboliques : Les troubles ioniques telles que les hypokaliémies ou les hyperkaliémies, qui vont être responsables de troubles du rythme cardiaque peuvent augmenter le risque de chute. L'hypoglycémie surtout si elle si est iatrogène est aussi un facteur précipitant de la chute.
- Les causes iatrogènes :
  - Médicaments psychotropes : Les médicaments psychotropes sont une classe médicamenteuse très fréquemment évoquée dans la littérature comme facteur favorisant la chute [84-86]. Leur utilisation est très élevée chez le sujet âgé, ils vont perturber le temps de réaction à une perte d'équilibre. Sont retrouvés les antipsychotiques, les antidépresseurs, les benzodiazépines et hypnotiques.
  - Antihypertenseurs : Les antihypertenseurs de part leur action sur la diminution de la tension artérielle peuvent occasionner une hypotension orthostatique. Chez le sujet âgé le risque d'hypotension orthostatique pouvant entraîner une chute doit être pris en compte dans le contrôle de l'hypertension [87].
  - Les laxatifs : Les laxatifs sont un facteur de risque précipitant de la chute. Bloch et al. rapportent dans une méta-analyse portant sur 7 études observationnelles publiée en 2010 que les sujets âgés traités avec des laxatifs ont un risque deux fois plus élevé de faire une chute. L'effet des laxatifs sur la chute n'est pas direct, en effet, les laxatifs sont souvent prescrit à une population âgée polypathologique et fragile, l'effet des laxatifs par le fait qu'ils accélèrent le transit et donc demande une mobilisation de la personne pour aller aux toilettes, combiné à une fragilité au niveau des fonctions motrices expliquera ce mécanisme [88].

#### **I.2.3.3.2. Les facteurs extrinsèques**

On retrouve les facteurs liés à :

- L'habillement : Chaussures inadaptées, vêtements trop longs.
- Le mobilier : Fauteuil, lit trop haut ou trop bas.
- Les obstacles au sol : Tapis, fils électriques, carrelages ou revêtement de sol irrégulier ou décollé.
- Les conditions locales dangereuses ou inadaptées : Mauvais éclairage, baignoire glissante, sol humide ou glissant, sanitaires inadaptés, pièce encombrée.

## **I.2.4. Conséquences**

### **I.2.4.1. Conséquences traumatiques**

Toutes les chutes n'entraînent pas forcément un traumatisme.

Les traumatismes physiques liés aux chutes peuvent être classés en trois catégories [50] :

- Les traumatismes mineurs : se limitant à une atteinte superficielle de la peau tels que les hématomes sous-cutanés ou les excoriations de l'épiderme
- Les traumatismes modérés : correspondant à des tassements et/ou fractures vertébrales, ou des fractures de côtes.
- Les traumatismes sévères : définis par les fractures fémorales, les hématomes extra et/ou sous duraux, les contusions et/ou hématomes cérébraux, les traumatismes crâniens et les lacérations cutanées de grande taille et/ou profondes, c'est-à-dire dépassant l'hypoderme. Ces traumatismes physiques conduisent constamment à une hospitalisation et mettent en jeu le pronostic vital du «chuteur».

Dans la littérature, la fréquence de l'association entre chute et traumatisme physique varie considérablement, entre 20 et 60% [89-91]. Cette disparité peut s'expliquer d'une part par le fait que les populations étudiées dans ces différentes études sont hétéroclites, en effet la fréquence de ces traumatismes varie en fonction du lieu de vie et de l'âge, d'autre part par la nature du traumatisme étudié. Les sujets âgés institutionnalisés ont plus fréquemment des traumatismes liés aux chutes [92], Nurmi et al. estiment que 30% des sujets âgés vivants en EHPAD présentent un traumatisme consécutif à une chute [93].

On estime que 5% des chutes concernant les sujets âgés entraînent une fractures, 10 % sont associées à d'autres traumatismes sévères nécessitant des soins médicaux [53, 94]. Parmi ces complications, les fractures du col du fémur sont les plus graves puisqu'elles s'accompagnent d'une mortalité élevée dans les mois suivants leur survenue [95]. On retrouve une association très forte entre fracture du col du fémur et chute, 90% des fracture du col du fémur sont corrélée à une chute.

### **I.2.4.2. Conséquences psychomotrices**

Les conséquences psychomotrices sont très fréquentes après une chute et notamment une chute grave chez le sujet âgé. Dans les jours suivant la chute, la personne âgée peut développer un syndrome post-chute, il va y avoir alors une sidération des automatismes de l'équilibre et de la marche [96]. Ce tableau clinique est une urgence gériatrique qui doit être pris en charge précocement pour qu'il soit réversible. En l'absence de prise en charge, l'évolution va se faire en faveur d'un état appelé syndrome de désadaptation psychomotrice caractérisé par une décompensation de la fonction posturale et des automatismes moteurs. Ce syndrome évoluerait vers un syndrome favorisant l'entrée en institution appelé syndrome d'inhibition psychomotrice du sujet âgé, entraînant des dysfonctionnements moteurs, cognitifs et émotionnels. Ce syndrome touche plus ou moins fortement environ 85% des chuteurs, les sujets devenant dépendants pour la marche se retrouvent dans 40% des cas en unité de soins de longue durée ou institution que ce soit de manière permanente ou temporaire.



### **I.2.4.3. Conséquences psychologiques**

Une chute entraîne souvent une prise de conscience du patient sur son état. Ceci peut aboutir à un syndrome dépressif entraînant perte de confiance en soi, un repli sur soi, une démotivation et donc une restriction des activités allant avec le syndrome post-chute et l'inhibition psychomotrice.

### **I.2.4.4. Conséquences économiques et sociales**

Les études concernant les conséquences économiques de la chute portent essentiellement sur les conséquences directes à court terme (hospitalisations, fractures, interventions). Cependant, le coût réel de la chute devrait être évalué en prenant en compte les conséquences économiques à moyen et long terme en prenant en compte le coût de la dépendance et de la perte d'autonomie qui en résulte, ce coût serait alors bien supérieur aux données actuelles [97]. De plus, beaucoup d'études sont réalisées dans d'autres pays tels que les Etats-Unis ou la Grande-Bretagne, ce coût n'est donc pas transposable à la France qui a un système de santé bien différent.

C'est surtout une faible fraction des chuteurs qui est à l'origine d'une longue proportion des coûts médicaux : Jansson et al, dans la région de Stockholm, ont montré que, sur une période de 12 ans (1984-1996), 18 % des chuteurs ont été à l'origine de 4/5 des coûts hospitaliers, notamment dans le cadre de la répétition des chutes [98]. Une étude menée aux Etats-Unis a pu montrer que le coût financier des chutes, entraînant une hospitalisation chez les personnes âgées de 80 ans et plus, représenterait 27 % du coût total de cette tranche d'âge, c'est-à-dire du coût financier toutes causes confondues [99].

En France, si l'on s'en tient au seul coût des soins aigus valorisés sur la base des tarifs des séjours de 2014 remboursé par l'Assurance Maladie (GHM 08C473 : libellé Prothèses de hanche pour traumatismes récents de niveau 3, GHM 08C474 : libellé Prothèses de hanche pour traumatismes récents de niveau 4), le montant du séjour pour une prothèse totale de hanche après fracture est de 7 833 Euros pour le niveau 3 de sévérité (DMS : 15,6 jours) ou de 10 081 Euros (DMS : 25,7 jours) pour le niveau 4 de sévérité. En 2009, le remboursement de l'Assurance Maladie pour le traitement de la FESF était supérieur à 475 millions d'Euros, sans tenir compte du coût du matériel implanté, ni des coûts de la rééducation en soins de suite (en 2014, sur la base de 80 000 fractures par an, cela représente 700 millions d'Euros) [100].

## **I.3. L'hyponatrémie**

### **I.3.1. Définition**

L'hyponatrémie peut-être définie par une concentration en sodium dans le sérum inférieure à 136 mmol/L [101]. L'hyponatrémie est le désordre électrolytique le plus fréquent rencontré en pratique clinique, que ce soit chez des patients hospitalisés ou vivant à domicile [102, 103]. En pratique gériatrique, l'hyponatrémie est particulièrement importante car les patients âgés représentent une population à haut risque de développer ce trouble électrolytique de par le contexte de comorbidité et de polymédication [104, 105].

L'hyponatrémie peut être classée de par sa sévérité [106] :

- L'hyponatrémie légère : concentration en sodium dans le sérum comprise entre 135 et 130 mmol/L

- L'hyponatrémie modérée : concentration en sodium dans le sérum comprise entre 129 et 125 mmol/L
- L'hyponatrémie sévère : concentration en sodium inférieure à 125 mmol/L.

L'hyponatrémie est le plus fréquemment chronique (vitesse d'installation > 48h) contre l'hyponatrémie aigue, beaucoup moins fréquente (vitesse d'installation > 48h).

### **I.3.2. Epidémiologie**

#### **I.3.2.1. Patients vivant à domicile**

La prévalence des patients présentant une hyponatrémie chez les patients vivant à domicile tous âges confondu est de 8%, cependant ce taux augmente fortement avec l'âge [107, 108]. Dans ce contexte, l'étude de population Rotterdam Study retrouve un taux de patients présentant des valeurs de concentration de sodium dans le sérum inférieure à 136 mmol/L, d'environ 7,7% chez des patients âgées de 55 ans et plus, ce taux augmente jusqu'à 11,6% pour des patients âgées de 75 ans et plus [109].

La prévalence de patients hyponatrémiques augmente aussi dans des populations ayant des soins à domicile, Miller et al. [5] retrouvent une prévalence de 18% pour des patients âgés de 60 ans et plus ayant des soins nécessitant le passage d'une infirmière à domicile.

#### **I.3.2.2. Patients hospitalisés**

La prévalence de patients présentant une hyponatrémie dans une population de patients hospitalisés est plus élevée que pour les patients à domicile. Hawkins et al. [107] analysent une large banque de données de plus 120.000 patients sur 2 ans, la prévalence de l'hyponatrémie (inférieure à 136 mmol/L) est de 42.6% (28.2% à l'admission et 14.4% acquise en cours d'hospitalisation). Une autre étude prospective retrouve que 2/3 des hyponatrémies modérées (inférieure à 130 mmol/L) sont acquises au cours de l'hospitalisation [110]. L'âge, inférieur à 70 ans apparaît comme un facteur de risque significatif d'hyponatrémie (odd ratio de 4,74 pour une natrémie inférieure à 136 mmol/L et 9.7 pour une natrémie inférieure à 116 mmol/L). Frenkel et al. [111] retrouvent un taux de 1/3 de patients âgées de 60 ans et plus avec un niveau de sodium dans le sérum inférieur à 135 mmol/L.

#### **I.3.2.3. Patients aux urgences**

Hoyle et al. retrouvent une prévalence de près de 50% chez des patients admis dans une unité d'urgence gériatrique [6]. La prévalence de l'hyponatrémie ( $Na < 136$  mmol/L) chez des patients âgés de plus de 60 ans admis aux urgences pour Siregar et al. est de 18.28% [112]. Des études rétrospectives ce sont aussi concentrées sur des patients présentant une hyponatrémie modérée à sévère car cliniquement symptomatique, ainsi Brouns et al. ce sont intéressés à une population âgée de 65 ans et plus admise en unité d'urgence, ils retrouvent une prévalence pour une natrémie inférieure à 130 mmol/L de 6.3% [113].

#### **I.3.2.4. Patients institutionnalisés**

Miller et al. ont observé que cette incidence de 22 % chez les patients institutionnalisés [4]. Une étude longitudinale de 12 mois démontre que plus de 50 % des patients institutionnalisés ont au moins un épisode d'hyponatrémie [5]. Cet épisode d'hyponatrémie



est précipité dans 80 % des cas par l'administration orale ou intraveineuse de solutions hypotoniques.

### **I.3.3. Mécanismes**

#### **I.3.3.1. Régulation du métabolisme de l'eau et homéostasie**

La concentration en sodium dans le sérum est déterminée par la quantité d'eau extracellulaire par rapport à la quantité de sodium, elle peut être régulée en fonction de l'apport ou la diminution en eau. La valeur régulée est l'osmolarité efficace. Les principaux mécanismes responsables de la régulation du métabolisme de l'eau sont la soif, la sécrétion hypophysaire et les effets sur les reins de l'hormone antidiurétique (ADH). La régulation du métabolisme de l'eau sert à diminuer les effets indésirables du changement osmotique de volume des cellules sur les fonctions cellulaires.

##### **I.3.3.1.1. Distribution de l'eau corporelle**

Le contenu moyen en eau dans l'organisme est chez l'adulte d'environ 60% du corps chez l'homme et 50% du corps chez la femme. L'eau dans le corps se répartit de la manière suivante : 2/3 dans le secteur intracellulaire, 1/3 dans le secteur extracellulaire [114]. L'eau intracellulaire possède la même concentration en substances dissoutes totales = osmolalité que l'eau extracellulaire. Toute différence d'osmolalité transitoire entre ces deux secteurs induit, selon un phénomène d'osmose, un flux d'eau qui tend à rétablir l'équilibre de concentration entre osmolarités intra et extracellulaires dont il en résulte une variation du volume cellulaire et une variation inverse du volume extracellulaire.

##### **I.3.3.1.2. Régulation de la balance hydrique**

Les altérations du contenu hydrique du corps peuvent être dues à la prise physiologique de boissons et l'alimentation. Le rôle du rein va être de réguler cette balance hydrique. Il va éliminer la quantité d'eau appropriée pour maintenir un contenu constant et éliminer les osmoles apportés par l'alimentation, dont l'origine est pour moitié l'urée générée par le catabolisme des protéines et l'autre moitié est représentée par les osmoles « efficaces » capables d'influer sur la répartition de l'eau entre les différents compartiments hydriques.

##### ***Entrées d'eau dans l'organisme***

Les entrées d'eau sont constituées par un apport fixe obligatoire et par la prise de boissons. L'apport fixe obligatoire représente 500ml/24h et représente l'eau générée par le catabolisme des aliments. Les apports exogènes représentent quand à eux 1 à 3L selon les sujets et sont soumis à régulation par la sensation de soif ou dictés par des habitudes sociales.

##### ***Sorties d'eau dans l'organisme***

Chez les sujets normaux, les sorties extra-rénales représentent environ 500ml/24h et sont générées par la sudation, la respiration, en fonction de la température extérieure, du degré d'hygrométrie et de l'activité physique. Elles compensent les entrées d'eau obligatoires.

Les sorties rénales sont quand à elles très régulées, principalement par l'hormone antidiurétique (ADH). La diurèse est normalement équivalente aux entrées d'eau exogènes qu'elle reflète.

La régulation du bilan hydrique repose sur [115]:



- La sécrétion de l'ADH, stimulée par l'hyper-osmolarité et inhibée par l'hypo-osmolarité.
- L'intégrité de la régulation de la soif, elle aussi stimulée par l'hyper-osmolarité et inhibée par l'hypo-osmolarité.
- Des capacités rénales de concentration/dilution de l'urine intactes avec une réponse cellulaire normale aux variations de concentration d'ADH.
- Des apports osmotiques qui vont moduler les capacités d'excrétion hydrique minimale et maximale.

### ***Régulation de la soif et de la sécrétion d'ADH***

L'ADH est stimulée par l'hypothalamus. Le taux de libération de l'ADH est fonction des variations de l'osmolarité plasmatique et la volémie [116]. Le stimulus physiologique de l'ADH est le stimulus osmotique. Les osmorécepteurs sont situés à côté des noyaux supra-optiques dans des régions caractérisées par l'absence de barrière hémato-encéphalique [117]. Le seuil de stimulation-sécrétion de l'ADH est de 280 mOsmoles/kg d'eau.

Si le stimulus physiologique de sécrétion d'ADH et de la soif est l'augmentation de l'osmolalité efficace plasmatique, les variations non physiologiques de volémie efficace et/ou de pression artérielle constituent un mécanisme puissant de stimulation de la sécrétion d'ADH et de la soif [118]. La volémie stimule de manière exponentielle la sécrétion d'ADH.

D'autres stimuli aigus ou chroniques peuvent induire une augmentation de la sécrétion de l'ADH : les stimuli olfactifs, les stimuli provenant de l'activité limbique (choc émotionnel, douleur, exercice), les nausées, l'hyperthermie, ou certains agents pharmacologiques comme la nicotine ou la morphine [119]. L'acétylcholine, l'histamine, la dopamine, les prostaglandines, la bradykinine, le neuropeptide Y et l'angiotensine 2 stimulent la libération d'ADH [120]. La noradrénaline stimule la libération d'ADH via les récepteurs  $\alpha_1$  et l'inhibe via les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques [121].

### ***Mécanismes d'action de l'ADH sur le rein***

L'osmolarité de l'urine humaine varie d'environ 100 à 850 mOsmoles/kg d'eau, ces extrêmes définissent les pouvoirs de dilution et de concentration intrinsèques du rein. L'élément central de ce pouvoir de dilution/concentration de l'urine est la réabsorption de NaCl dans la branche large ascendante de la anse de Henle qui se poursuit dans le tube distal [122], elle va délivrer au canal collecteur un fluide hypotonique au plasma et permet d'accumuler dans l'interstitium médullaire des solutés osmotiquement actifs (essentiellement NaCl). Ceci va créer un gradient corticocapillaire d'osmoles. L'augmentation de l'osmolalité interstitielle dans la médulla interne est majoritairement due à l'accumulation interstitielle d'urée. Cet ajout d'urée se produit quasi exclusivement en présence d'ADH qui rend le canal collecteur interne perméable à l'urée. Celle-ci rétrodiffuse dans l'interstitium pour y être accumulée par des mécanismes à contre courant.

En l'absence d'ADH, le canal collecteur est imperméable à l'eau, la diurèse est élevée, et l'osmolarité urinaire inférieure à 150 mOsmoles/kg d'eau. En présence d'ADH, la perméabilité à l'eau du canal collecteur est multipliée par 10. Une réabsorption d'eau apparaît par équilibre osmotique entre le fluide tubulaire et l'interstitium cortical (isotonique au plasma) et médullaire externe (hypertonique au plasma). La réabsorption d'eau corticale et médullaire externe augmente la concentration intratubulaire d'urée médullaire interne, qui

s'équilibre avec la concentration interstitielle. L'ensemble de ces mécanismes expliquent la baisse de la diurèse et l'élévation de l'osmolarité urinaire. La perméabilité à l'eau variable du canal collecteur est liée à la présence dans les membranes de protéines, les aquaporines. La liaison de l'ADH avec un récepteur de type V2 situé dans la membrane basolatérale entraîne l'insertion rapide d'aquaporines de type 2 dans la membrane luminale. En résulte une augmentation instantanée de la perméabilité à l'eau du canal collecteur, qui est responsable d'une réabsorption d'eau et d'un état d'anti-diurèse.

### **I.3.3.1.3. La natrémie : outil d'analyse de l'état d'hydratation**

Toute anomalie du bilan hydrique entraîne une variation de l'osmolalité efficace extracellulaire et donc du volume intracellulaire. L'origine de l'anomalie peut être rénale ou extra-rénale. L'osmolalité efficace plasmatique est essentiellement liée au sodium et aux ions qui l'accompagne. Chez le sujet normal, l'osmolalité efficace plasmatique est égale à l'osmolalité plasmatique mesurée par cryoscopie ( $290 \pm 5$  mOsmoles/kg d'eau) soustraite de 10 mOsmoles/kg d'eau correspondant au glucose et à l'urée.

La natrémie est souvent le 1<sup>er</sup> paramètre biologique disponible pour l'analyse de l'état d'hydratation intracellulaire [123]. Comme la concentration en sodium est généralement exprimée par litre de plasma (140 mmol/L) et non par litre d'eau plasmatique (153 mmol/L), le calcul de l'osmolalité plasmatique à partir de la natrémie (concentration en sodium x 2) donne une valeur inférieure d'environ 10 mOsmoles/kg d'eau à la valeur mesurée par cryoscopie (290 mOsmoles/kg d'eau) et donc plus proche de l'osmolalité efficace dont elle constitue une bonne approximation. Une variation de natrémie entraîne des mouvements d'eau dans les compartiments intra et extracellulaires jusqu'à l'équilibre osmotique. Lorsque ces variations d'osmolalité sont rapides, une hypo-osmolarité efficace plasmatique entraîne une augmentation du volume cellulaire. Inversement, une hyper-osmolarité efficace induit une diminution de ce volume. Ces variations sont rapidement pondérées par les mécanismes de régulation du volume cellulaire, impliquant transferts rapides d'électrolytes suivis de modifications plus lentes du contenu cellulaire en solutés organiques. Ces régulations sont particulièrement importantes dans le cas de l'adaptation à l'hypo-osmolarité des cellules cérébrales. Dans la mesure où la boîte crânienne est extensible, la diminution des contenus osmotiques cellulaires en présence d'un hypo-osmolarité limite l'augmentation du volume cellulaire et ainsi l'apparition d'une hypertension intracrânienne [115].

### **I.3.3.2. Etiologie de l'hyponatrémie chez le sujet âgé**

La détermination de l'osmolalité plasmatique est la première étape de la démarche étiologique de l'hyponatrémie. L'hyponatrémie iso-osmolaire peut se rencontrer en présence d'hyperlipidémie ou d'hyperprotéinémie (pseudohyponatrémie). L'hyponatrémie hyperosmolaire rencontrée dans les situations d'hyperglycémie est associée à un appel d'eau libre de l'espace intracellulaire vers l'espace extracellulaire. L'hyponatrémie hypo-osmolaire rend compte de la toute grande majorité des situations cliniques. L'examen physique permettra de reconnaître les hyponatrémies associées aux états œdémateux tels que l'insuffisance cardiaque, la cirrhose et le syndrome néphrotique. Il est parfois difficile, sur base de l'examen physique, de distinguer un état euvolémique d'un état hypovolémique. L'analyse des paramètres biologiques sanguins et urinaires permettra d'affiner le diagnostic. L'administration d'une charge intraveineuse de sérum physiologique peut s'avérer très utile pour affiner le diagnostic [124].

### I.3.3.2.1. L'hyponatrémie hypovolémique

L'hyponatrémie hypovolémique résulte d'une perte de sodium ou de potassium entraînant secondairement une rétention d'eau par une stimulation appropriée de vasopressine. Les pathologies gastro-intestinales entraînent des vomissements et de la diarrhée qui, dans un premier temps, développe un état de contraction volémique et une sécrétion secondaire de vasopressine. En cas d'ingestion d'eau et de nourriture pauvre en sodium, une hyponatrémie s'installera. Les paramètres biologiques urinaires seront caractérisés par une natriurèse basse ( $< 30$  mEq/l), une fraction d'excrétion de sodium (FE) effondrée ( $< 0,5$  %) et une hyperosmolarité. Les troubles physiologiques de l'homéostasie de l'eau présents chez la personne âgée la prédisposent tout particulièrement aux fluctuations de natrémie induites par ces situations.

Les traitements diurétiques représentent une des causes principales d'hyponatrémie hypovolémique chez la personne âgée. Selon les études, les diurétiques sont impliqués dans 11 à 25 % des cas d'hyponatrémie à l'admission à l'hôpital [124, 125]. Les thiazides et, apparentés, seuls ou en associations rendent compte de 93 % des cas, pour seulement 6 % avec le furosémide et  $< 1$  % avec la spironolactone [126]. Différents mécanismes ont été avancés pour expliquer l'effet hyponatrémiant des thiazides. Ceux-ci inhibent la réabsorption de sodium au niveau du tube contourné distal et altèrent donc les capacités de dilution, sans altérer la capacité de la vasopressine à concentrer les urines. Une production augmentée de vasopressine et une stimulation excessive de la soif semblent également entrer en jeu [125]. L'âge et le sexe féminin semblent représenter des facteurs de risque [127, 128]. Dans une série de 180 patients présentant une hyponatrémie induite par les diurétiques, 149 étaient des femmes et 90 % avaient plus de 65 ans. Le mécanisme par lequel le sexe féminin semble prédisposé à développer une hyponatrémie induite par les diurétiques apparaît encore discuté. La surreprésentation des femmes dans les cohortes étudiées pourrait expliquer ces différences. De même, une large étude de cohorte ne dégage pas le sexe comme facteur de risque de développer une hyponatrémie induite par les diurétiques ; seuls l'âge et l'index de masse corporelle apparaissent significativement associés [129]. Cependant, l'expression du cotransporteur sodium/chlore sensible aux thiazides est augmentée en cas d'imprégnation oestrogénique conduisant ainsi à un risque accru de développer une hyponatrémie induite par les thiazides [130]. Les diurétiques de l'anse, en agissant sur le segment ascendant de l'anse de Henle, diminuent l'apport en solutés de la médulla rénale. Ils altèrent autant les mécanismes de concentration que de dilution et sont moins souvent responsables d'hyponatrémie. Le syndrome de perte de sel d'origine centrale est principalement associé aux traumatismes cérébraux, aux hémorragies cérébrales ou dans les états postopératoires neurochirurgicaux. Il se traduit par un défaut de réabsorption proximale de sodium auquel s'associe une augmentation d'excrétion d'acide urique et d'urée. Sa présentation biologique mime un syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH (SIADH) mais s'y associe un certain degré de déplétion volumique. Chez le patient gériatrique hospitalisé, sa prévalence apparaît cependant anecdotique [131]. Un déficit isolé en minéralocorticoïdes ou une insuffisance surrénalienne primaire est une cause rare d'hyponatrémie hypovolémique. La déplétion volumique est généralement importante et symptomatique. Une hyperkaliémie est présente dans 50 % des cas [124, 132]. Dans une étude de 110 patients hyponatrémiques admis, Mush et al. isolent un groupe particulier de 6 patients que les auteurs appellent " syndrome de perte de sel (SLS) " [124]. Ceux-ci ont la particularité d'être très âgés (âge moyen de 84 ans). Ils présentent une clairance osmolaire, des fractions d'excrétions de potassium, de calcium et de phosphore significativement

augmentées. L'administration de sérum physiologique entraîne une chute de débit urinaire pouvant suggérer un certain degré de déplétion volumique. Ils ne présentent pas d'endocrinopathie, ni de néphropathie. La prise de diurétiques a systématiquement été écartée et les paramètres d'excrétion de calcium et de phosphore n'évoquent pas le diagnostic de SIADH. Ces patients présentent des caractéristiques biologiques cohérentes avec la présence d'un ou de plusieurs agents natriurétiques. Par ailleurs, d'autres études soulignent une étroite association entre l'âge et les dosages sériques des peptides natriurétiques (ANP et BNP) [133, 134]. Ce syndrome particulier est vraisemblablement une illustration de la fragilité de l'homéostasie du sodium chez la personne âgée et la plus grande susceptibilité de ces patients à développer une natriurèse transitoire.

#### **I.3.3.2.2. L'hyponatrémie normovolémique**

L'hyponatrémie de dilution est le reflet d'un excès relatif d'eau libre et elle est le plus souvent associée à une déficience dans la capacité du rein à éliminer de l'eau. Quoiqu'elle puisse être causée directement par l'ingestion de volume excessif d'eau (polydipsie primaire), elle est le plus souvent associée à une sécrétion non osmotique de vasopressine.

#### **I.3.3.2.3. Le syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique**

Le SIADH est la cause la plus fréquente d'hyponatrémie normovolémique. Il reste un diagnostic d'exclusion. Les critères diagnostiques restent essentiellement ceux définis par Bartter et Schwartz en 1967. Ils reposent sur la coexistence d'une hyponatrémie euvolémique, d'une osmolalité urinaire inappropriée supérieure à 100 m Osm par kg, en l'absence d'anomalie de la fonction thyroïdienne et surrénalienne, sans anomalie des fonctions rénale, hépatique et cardiaque. S'y associent une natriurèse élevée ( $> 30$  m Eq/l ou une FENa  $> 0,5$  %), un acide urique sérique souvent diminué et une excrétion d'acide urique augmentée (FE  $> 12$  %). Cependant, certains patients présentant un SIADH peuvent présenter une natriurèse basse en cas de déplétion sodée. Un test de perfusion de sérum physiologique (2 l en 24 h) permet d'aider au diagnostic différentiel [124].

Les étiologies les plus fréquentes de SIADH sont reprises dans le Tableau 4. Chez les patients âgés hospitalisés, l'étiologie du SIADH n'est retrouvée que dans la moitié des cas [131]. Les pathologies cancéreuses peuvent causer un SIADH par sécrétion ectopique d'hormone antidiurétique en l'absence de stimulus osmotique. Le cancer le plus fréquemment impliqué est le cancer pulmonaire à petites cellules. Les autres cancers impliqués sont les carcinomes pancréatiques, gastriques et œsophagiens, de même que les lymphomes. Les autres causes fréquemment rencontrées sont, par ordre d'importance, les pathologies inflammatoires pulmonaires, les affections neurologiques et les médicaments. Parmi les causes médicamenteuses, une attention toute particulière doit être apportée aux médicaments psychotropes et en particulier les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (SSRI). De nombreuses publications ont démontré le lien entre l'usage de SSRI et l'apparition de SIADH. L'incidence rapportée varie entre 0,5 et 32 % des cas. Le délai moyen d'apparition de l'hyponatrémie est de 13 jours (3-120 jours) et, dans plus de 70 % des cas rapportés, les patients sont âgés de plus de 65 ans. La natrémie se normalise entre 2 et 28 jours après l'arrêt du traitement. Le grand âge, le sexe féminin et l'usage concomitant de diurétiques apparaissent être des facteurs précipitants [125, 135-137]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent également induire par eux-mêmes une hyponatrémie de type SIADH, parfois sévère. Ceux-ci bloquent la conversion d'angiotensine 1 en angiotensine 2 au niveau des tissus périphériques, mais pas au niveau cérébral. Il s'en suit une

stimulation de la soif et de la synthèse de vasopressine entraînant l'hyponatrémie [138]. Une hyponatrémie de type SIADH induite par l'amiodarone, abondamment prescrite en gériatrie, a également été décrite chez une poignée de patients, pour la plupart âgés [139]. Le mécanisme pathogénique reste peu clair mais pourrait être lié aux propriétés propres de l'amiodarone sur les canaux transmembranaires rénaux et cérébraux [140].





Tableau 4 : Etiologies courantes de SIADH en gériatrie

Source : P. Hanotier, Hyponatremia in the elderly: its role in the frailty, 2015. [141]

**Tableau : Etiologies courantes de SIADH en gériatrie d'après les références Miller<sup>21</sup>, Liamis<sup>25</sup>, Janicic<sup>51</sup>.**

1. SIADH idiopathique de la personne âgée
2. Cancers :
  - a. Cancers pulmonaires à petites cellules
  - b. Carcinome gastrique
  - c. Carcinome pancréatique
  - d. Carcinome œsophagien
  - e. Lymphomes, leucémies
3. Pathologies pulmonaires non néoplasiques :
  - a. Infections
  - b. Tuberculose
  - c. Pneumonie
  - d. Bronchiectasies
  - e. Abscesses pulmonaires
  - f. Insuffisance respiratoire aiguë
4. Pathologies neurologiques :
  - a. Maladies vasculaires (thromboses, hémorragies, vasculites)
  - b. Trauma
  - c. Tumeur cérébrale
  - d. Infections
5. Médicaments :
  - a. Antidépresseurs
    - i. Tricycliques
    - ii. Inhibiteurs de recapture de la sérotonine
  - b. Inhibiteur des mono amino-oxydases
  - c. Antipsychotique
  - d. Phénothiazines
  - e. Butirophénones (halopéridol)
  - f. Antiépileptiques
  - g. Carbamazépine
  - h. Acide valproïque
  - i. Agents anticancéreux
  - j. Vincristine, vinblastine
- 6. Agents alkylants (cyclophosphamides)**
7. Antidiabétiques oraux
8. Chorpropamide tolbutamide
9. Opiacés
10. Agents antihypertenseurs :
  - a. Inhibiteurs système rénine-angiotensine-aldostérone
  - b. Amlodipine
11. Antiarythmiques :
  - a. Amiodarone
  - b. Lorcaïnide
12. Hypolipémiants (clofibrate)
13. Inhibiteurs de la pompe à proton
- 14. Théophylline**



#### **I.3.3.2.4. Les endocrinopathies**

Le déficit isolé en production de glucocorticoïdes, qu'il soit primaire ou secondaire, peut conduire à une hyponatrémie. Dans la maladie d'Addison, l'hyponatrémie est observée dans 88 à 96 % des cas, l'hyperkaliémie dans 52 à 64 % des cas. L'insuffisance corticotrope stimule la synthèse de l'ADH, d'une part en raison de la contraction volémique et d'autre part en cosécrétion avec la corticotropine releasing factor par les noyaux paraventriculaires [142]. En cas d'insuffisance surrénalienne secondaire, il n'est pas rare d'observer une hyponatrémie, parfois sévère [143]. Ces patients ne développent pas de contraction volumique en raison du maintien de la production d'aldostérone, freinant ainsi la perte rénale de sodium. Une sécrétion non osmotique d'ADH a été clairement documentée chez ces patients [144]. Quoique l'insuffisance surrénalienne soit une cause relativement peu commune d'hyponatrémie chez la personne âgée, son dépistage est fondamental dans la mesure où l'approche thérapeutique est toute autre, la supplémentation en minéralocorticoïdes permettant de corriger l'hyponatrémie. L'hypothyroïdie, quoique plus fréquente en gériatrie, est moins classiquement associée à une hyponatrémie que l'insuffisance surrénalienne. La rareté de l'association a d'ailleurs conduit certains auteurs à douter du rôle causal de la carence en hormone thyroïdienne dans le développement de l'hyponatrémie [145]. L'hyponatrémie apparaît quasi exclusivement chez des patients présentant des hypothyroïdies sévères et rencontrant les critères diagnostiques du coma myxoedémateux. Il s'agit généralement de femmes âgées ayant une histoire d'hypothyroïdie chronique et décompensant au décours d'un événement aigu [146]. L'hyponatrémie peut s'expliquer tant par des mécanismes rénaux que pré-rénaux. Ensemble, la diminution du débit cardiaque, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques et la diminution de la filtration glomérulaire qui en résulte peuvent expliquer le trouble de l'élimination d'eau libre observé dans l'hypothyroïdie.

#### **I.3.3.2.5. La polydipsie primaire**

Les cas les plus dramatiques de polydipsie primaire s'observent chez des patients psychiatriques présentant des crises compulsives de consommation de grands volumes d'eau. Cependant, tout comme dans un contexte de potomanie à la bière, les patients ayant une alimentation très pauvre en solutés et en protéines peuvent présenter des hyponatrémies significatives malgré des consommations relativement faibles de liquides de l'ordre de 2 à 3 litres. Une alimentation pauvre en sel et en protéines réduit les capacités du néphron à éliminer de l'eau libre [147]. Dans la série de Musch *et al.* [124], 18 % des patients rencontrent les critères biologiques compatibles avec une polydipsie primaire (âge moyen de  $60 \pm 14$  ans). La population gériatrique hospitalisée présente une comorbidité encore bien plus importante que dans cette étude avec des fréquences de malnutrition protéocalorique de 65% [148]. Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer la participation de la malnutrition protéocalorique dans le développement d'une hyponatrémie chez le patient âgé hospitalisé.

#### **I.3.3.2.6. L'hyponatrémie hypervolémique**

Près de la moitié des patients âgés hospitalisés avec une hyponatrémie présentent un tableau d'expansion volémique associée [149]. Les étiologies les plus fréquemment rencontrées sont l'insuffisance cardiaque et la cirrhose. Ces pathologies ont en commun une diminution des capacités rénales d'excrétion d'eau libre principalement par le biais d'une sécrétion non osmotique d'ADH. Il s'y associe une natriurèse effondrée, principalement en

raison d'un hyperaldostéronisme secondaire [150]. Il existe peu de données spécifiques à la population gériatrique en ce qui concerne la problématique de l'hyponatrémie hypervolémique. Il est cependant raisonnable de penser qu'en raison de la fragilité de l'homéostasie de l'eau rencontrée chez les patients âgés, l'hyponatrémie apparaît plus précocement dans l'évolution des pathologies responsables des états œdémateux.

#### **I.3.3.2.7. L'insuffisance cardiaque**

Les mécanismes conduisant à l'hyponatrémie dans l'insuffisance cardiaque sont multiples. Le bas débit cardiaque est perçu par les barorécepteurs carotidiens et rénaux comme une déplétion volémique effective et active, une cascade d'événements conduisant à la stimulation du système nerveux sympathique, du système rénine-angiotensine-aldostérone et une sécrétion d'ADH. Quoique la stimulation non osmotique de la synthèse d'ADH apparaisse comme le facteur principal dans la genèse de l'hyponatrémie dans l'insuffisance cardiaque, la vasoconstriction rénale importante rencontrée dans cette situation entraîne une diminution de la filtration glomérulaire, qui elle-même entraîne une diminution des capacités du néphron à éliminer de l'eau libre. Cependant, la majorité des patients souffrant d'insuffisance cardiaque sévère développe une hyponatrémie avec des charges en eau n'excédant pas 2 à 3 litres par jour. De même, l'administration d'antagonistes de la vasopressine entraîne une correction rapide de l'hyponatrémie en cas d'insuffisance cardiaque [131, 151]. Ces deux observations supportent l'hypothèse que la sécrétion non osmotique de l'ADH est le facteur étiologique principal. La présence d'une hyponatrémie en cas d'insuffisance cardiaque est associée à une augmentation du risque de mortalité [152].

#### **I.3.3.2.8. La cirrhose**

Tout comme dans l'insuffisance cardiaque, la survenue d'une hyponatrémie dans la cirrhose est associée à une augmentation de la mortalité. Cependant, certaines études identifient l'hyponatrémie comme facteur de mortalité dans la cirrhose uniquement en analyse univariée et pas en analyse multivariée. Elle apparaît comme un facteur de comorbidité associé à l'ascite, l'encéphalopathie, les bactériémies spontanées et le syndrome hépatorénal [153]. Le principal facteur responsable de l'hyponatrémie dans la cirrhose est la vasodilatation splanchnique. Tout comme dans l'insuffisance cardiaque, la diminution du flux sanguin effectif qui en résulte conduit à la stimulation du système nerveux sympathique, à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et à la synthèse d'ADH entraînant la rétention d'eau et de sodium et conduisant à la formation des œdèmes. Ici encore, la sécrétion non osmotique de la vasopressine apparaît être le facteur étiologique principal. Les vaptans, antagonistes de la vasopressine, ont d'ailleurs été démontrés efficaces pour corriger l'hyponatrémie des patients cirrhotiques [154].

#### **I.3.4. Hyponatrémie comme facteur de fragilité du sujet âgé**

Le sujet âgé représente un groupe à haut risque pour l'apparition d'une hyponatrémie car l'âge est un facteur de risque indépendant très fort de développer ce désordre électrolytique [107, 155]. L'hyponatrémie contribue de manière importante à l'apparition de syndromes gériatriques tels que les troubles cognitifs [156], le risque de fracture et plus particulièrement le risque de fracture de la hanche [157], l'ostéoporose [158] et potentiellement la chute [159].

Une des raisons parmi lesquelles la population âgée est particulièrement à risque de développer une hyponatrémie réside dans le fait que cette population est polypathologique, on retrouve aussi une polymédication et notamment la prescription de médicaments connus

comme pouvant induire une hyponatrémie (diurétiques, neuroleptiques,...). Cette population est aussi plus à risque de développer une hyponatrémie du fait de changement dans les mécanismes de l'homéostasie liés à l'âge.

#### **I.3.4.1. Prévalence et incidence de l'hyponatrémie chez le sujet âgé**

La prévalence de l'hyponatrémie augmente avec l'âge et est particulièrement forte chez le sujet âgé. D'après l'étude de population Rotterdam Study ont retrouvé 11.6% des patients de 75 ans ou plus ayant une hyponatrémie (inférieure à 135 mmol/L). La prévalence de patients âgés hyponatrémiques est encore plus forte dès lors que le patient est hospitalisé, Frenkel et al. retrouvent un taux de 1/3 de patients âgées de 60 ans et plus avec un niveau de sodium dans le sérum inférieur à 135 mmol/L [111]. La prévalence augmente aussi sensiblement dans certaines populations vulnérables telles que des patients admis dans des unités gériatriques de soins aigus, l'hyponatrémie observée est alors de presque la moitié des cas [6]. Miller et al. retrouvent une incidence d'hyponatrémie de 11% (natrémie inférieure à 135mmol/L) sur une période d'observation de 2 ans, chez les patients institutionnalisés cette incidence s'élève à 22% [4].

#### **I.3.4.2. Mécanismes physiologiques de susceptibilité chez le sujet âgé**

Les mécanismes physiologiques de susceptibilité du sujet âgé pour l'hyponatrémie sont principalement liés à des modifications et une diminution de l'homéostasie du métabolisme de l'eau.

##### **I.3.4.2.1. Modification de la composition corporelle liée à l'âge**

Avec l'âge, on assiste à une perte d'eau corporelle totale, contenue notamment dans le compartiment intracellulaire [160]. Cette modification rend le patient âgé plus à risque de développer une hyponatrémie. Ceci expliquerait aussi le fait qu'on retrouve un caractère saisonnier dans l'incidence de l'hyponatrémie, en effet, on retrouve une incidence plus forte en été d'une perte accrue en sodium, d'une diminution de l'apport en sel et d'une augmentation de l'apport hydrique [161]. On retrouve aussi chez le sujet âgé une perte de masse maigre au profit d'une augmentation de la masse grasse de 5 à 10% [162]. Parallèlement, on observe une réduction significative de l'apport en protéines (par habitude ou imposé par la présence d'une pathologie) pouvant jouer négativement sur l'excrétion d'eau et donc favoriser l'hyponatrémie [163, 164]. On retrouve notamment les hyponatrémies dites « tea and toast » qui surviennent chez des patients avec un faible débit de filtration glomérulaire suivant un régime pauvre en sel et protéines mais qui boivent de grandes quantités d'eau.

##### **I.3.4.2.2. Modification de la fonction rénale**

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est diminué chez le sujet âgé, cette diminution commence à 40 ans et est notamment accélérée pour les patients à partir de 65 ans [165]. La diminution de la filtration glomérulaire est le déterminant principal de la diminution de la capacité du rein à éliminer une charge d'eau [166].

##### **I.3.4.2.3. Modification du système rénine-angiotensine-aldostérone**

On retrouve dans plusieurs études une diminution de l'activité rénine plasmatique avec l'avancée en âge et secondairement de la concentration d'aldostérone. La fonction de synthèse de la glande surrénale n'apparaît cependant pas altérée. La diminution de la

sécrétion d'aldostérone liée à l'âge est un des éléments dominants qui prédispose les personnes âgées à une perte de sodium d'origine rénale inappropriée [167].

### **I.3.4.3. Causes d'hyponatrémie d'intérêt particulier chez la personne âgée**

#### **I.3.4.3.1. Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : SIADH**

Le SIADH est l'une des causes les plus fréquentes d'hyponatrémie normovolémique, plus particulièrement chez la personne âgée. On retrouve une augmentation de la concentration plasmatique en hormone antidiurétique avec l'âge [168], sa production n'est pas altérée avec l'âge, elle serait augmentée en réponse à la stimulation des osmorécepteurs [156, 169]. Selon une étude prospective menée sur des patients de plus de 65 ans, le SIADH est la cause principale d'hyponatrémie chez la moitié des patients présentant une hyponatrémie (pour une natrémie inférieure à 135mmol/L) [170]. Les critères diagnostiques du SIADH sont ceux définis par Bartter et Schwartz, ils sont basés sur la coexistence d'une hyponatrémie euvolémique, d'une osmolalité urinaire inappropriée supérieure à 100 mOsm par Kg, en l'absence d'anomalie de la fonction thyroïdienne et surrénalienne, sans anomalies des fonctions rénales, hépatiques et cardiaques. S'y associent une natriurèse élevée (> 30 mmol/L ou une FENa > 0.5%), un acide urique sérique souvent diminué et une excrétion d'acide urique augmentée (FE > 12%). Certains patients développant un SIADH peuvent présenter une natriurèse basse en cas de déplétion sodée. Un test de perfusion de sérum physiologique (2L en 24h) permet d'aider au diagnostic différentiel [124].

#### **I.3.4.3.2. Causes iatrogènes**

##### **I.3.4.3.2.1. Les diurétiques**

Les diurétiques constituent l'une des causes les plus fréquentes d'hyponatrémie chez la personne âgée [164]. Les thiazides sont les plus fréquemment décrits comme pouvant induire une hyponatrémie, les diurétiques de l'anse peuvent aussi occasionnellement être décrits comme pouvant induire une hyponatrémie. L'incidence des hyponatrémies induites par les thiazides n'est pas clairement définie dans la littérature car d'autres paramètres entrent souvent en jeu [171]. Clayton et al. décrivent qu'environ 14% des patients traités par des thiazides développent une hyponatrémie (pour une natrémie inférieure à 135 mmol/L), tandis que cette incidence quadruple chez les patients de plus de 70 ans [172]. Les hyponatrémies induites par les thiazides sont plus fréquentes chez des patients ayant eu un infarctus du myocarde, une pathologie du foie et chez les patients prenant aussi des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des antidépresseurs tricycliques [164].

##### **I.3.4.3.2.2. Les psychotropes**

Beaucoup de psychotropes sont décrits comme pouvant induire une hyponatrémie, c'est le cas notamment de certains antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones), les benzodiazépines et les antidépresseurs. Des études ont récemment montré que les ISRS, les IRSN (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) et la mirtazapine sont les principaux psychotropes impliqués dans le développement de l'hyponatrémie chez des patients de plus de 60 ans, le bupropion, le trazodone et les antidépresseurs tricycliques sont moins souvent impliqués [173].

#### **I.3.4.3.2.3. Les antiépileptiques**

La carbamazépine et l'oxcarbazépine sont les antiépileptiques les plus souvent associés à l'hyponatrémie [125]. Récemment Lu et al. ont mis en évidence que l'eslicarbazépine, le valproate de sodium, la lamotrigine, le levetiracetam et la gabapentine pouvaient induire une hyponatrémie [174].

#### **I.3.4.3.3. Les endocrinopathies**

##### ***L'hypopituitarisme***

L'hypopituitarisme n'est pas une cause rare d'hyponatrémie, notamment chez la personne âgée de plus de 65 ans [175]. Ishikawa et al. mettent en évidence que 40% des patients âgés de 65 ans ou plus présentant une hyponatrémie ont un dysfonctionnement surrénal hypophysaire [176]. L'hypopituitarisme est plus difficile à diagnostiquer chez la personne âgée car les symptômes tels qu'une fatigue ou une faiblesse générale peuvent aussi être attribués au vieillissement ou à d'autres comorbidités [143].

##### ***Le diabète de type 2***

La prévalence du diabète de type 2 est forte dans la population âgée. En cas de forte hyperglycémie, l'osmolalité sérique est augmentée, car le glucose est une substance osmotique active entraînant le déplacement de l'eau hors des cellules et par la suite une réduction des taux sériques de sodium par dilution. Le diabète non contrôlé peut également induire une diurèse osmotique et une hyponatrémie hypovolémique, l'hypovolémie est une conséquence du fait de la diurèse osmotique et des pertes de fluide hypotoniques (pertes en eau supérieures aux électrolytes) qui, accompagnées d'un apport important d'eau (sans solutés) ou de solutions plus hypotoniques peuvent conduire à une hyponatrémie [101]. On retrouve aussi dans la littérature une association per se de l'hyponatrémie avec le diabète, indépendamment de la présence d'une hyperglycémie [177, 178].

#### **I.3.4.4. Conséquences cliniques de l'hyponatrémie**

Les symptômes liés à l'hyponatrémie peuvent être très subtils et difficiles à détecter cliniquement, en partie car ils peuvent être attribués à ceux de pathologies associées. Les symptômes peuvent varier selon si l'hyponatrémie est légère, modérée ou sévère. Les manifestations cliniques les plus souvent rencontrées le sont lors d'hyponatrémies hypotoniques. Les manifestations cliniques les plus sévères sont la conséquence d'une augmentation de la pression intracrânienne causée par un œdème cérébral et sont plus visibles lorsque la diminution de la concentration en sodium dans le sérum est importante ou rapide (< 48heures) [179].

##### **I.3.4.4.1. Hyponatrémies modérées et sévères**

Les manifestations cliniques les plus classiquement observées lors d'hyponatrémies modérées sont des céphalées, nausées, vomissement, crampes musculaires, léthargie, agitation, désorientation, diminution des réflexes. Plus l'hyponatrémie s'est installée rapidement et plus l'intensité des manifestations cliniques est élevée [180].

Les conséquences cliniques d'une hyponatrémie sévère et rapide sont généralement des lésions cérébrales permanentes, arrêt respiratoire, crise d'épilepsie, coma et décès.

Dans le cas d'hyponatrémies hypotoniques le cerveau peut développer un phénomène d'adaptation si les solutés quittent les tissus du cerveau lentement induisant la perte d'eau et

améliorant l'œdème cérébral [181, 182] (Figure 7). La diminution de l'osmolalité extracellulaire entraîne un mouvement d'eau vers l'espace intracellulaire. Le cerveau s'adapte en éliminant des osmoles intracellulaires sous forme de potassium ou de solutés organiques. Si l'hyponatrémie persiste, d'autres osmolites organiques sont éliminés tels que phosphocréatine, myoinositol et acides aminés (notamment de la taurine et de la glutamine) [181].

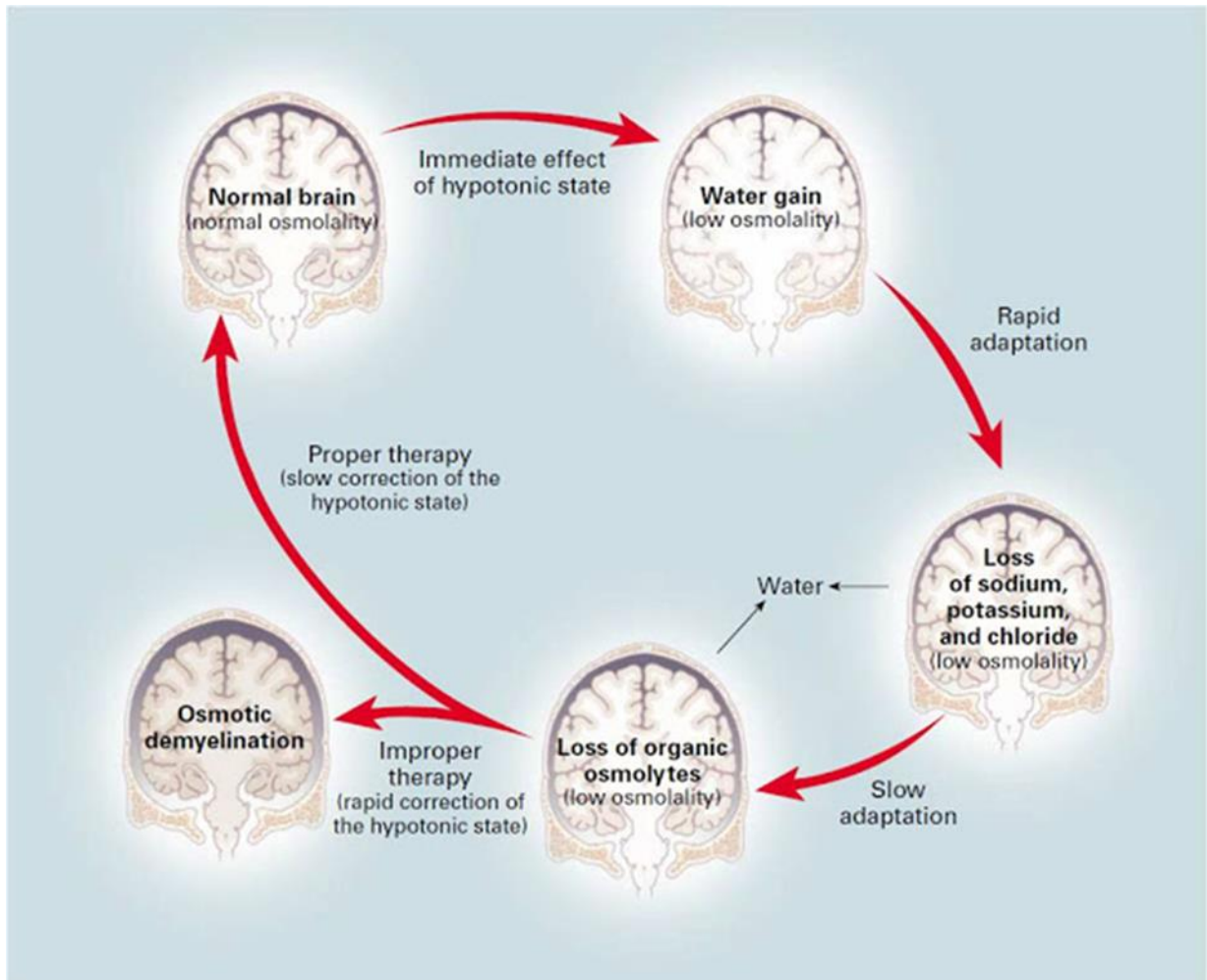


Figure 7 : Effets de l'hyponatrémie sur le cerveau et réponses adaptatives.

Source : Adrogé et al. Hyponatremia. [101]

Ce processus d'adaptation explique qu'on retrouve peu ces symptômes même en cas d'hyponatrémie sévère si celle-ci ne s'est pas développée rapidement mais lentement. Cependant, ce phénomène de réponse adaptative peut aussi induire dans de rares cas une myélinose centropontine [182, 183], on peut alors observer des dysfonctions neurologiques telles qu'une quadriplégie, un syndrome pseudo-bulbaire, des crises d'épilepsies, coma et décès. Ce processus s'observe notamment lorsque l'hyponatrémie est traitée trop rapidement et trop agressivement.

#### **I.3.4.4.2. Cas de l'hyponatrémie chronique légère**

L'hyponatrémie chronique légère est classiquement définie comme asymptomatique. Cependant, il est maintenant établi que l'hyponatrémie légère peut aboutir à des anomalies cliniques subtiles.

##### **I.3.4.4.2.1. Hyponatrémie chronique légère et troubles cognitifs**

Une étude portant sur 122 patients admis dans un service de médecine a montré que l'hyponatrémie chronique légère pouvait induire des troubles de l'attention. 16 de ces patients (âge moyen de 63 ans  $\pm$  15) ont été recrutés pour réaliser une batterie de 8 tests attentionnels. Leurs performances sont étudiées en hyponatrémie (128  $\pm$  3 mmol/L) et en normonatrémie. 5 des 8 tests attentionnels sont affectés par l'hyponatrémie. Les diminutions de performances observées sont comparables à celles observées chez des volontaires sains après ingestion de 0,5 g d'alcool par kilo de poids [159, 184]

Une autre étude portant sur 3282 personnes (âge moyen de 66,8  $\pm$  7,8 ans), les performances cognitives ont été évaluées selon l'échelle ARCS (Audio Recorded Cognitive Screening). On retrouve une relation non linéaire entre la natrémie et les performances cognitives, les patients avec une natrémie à 135 mmol/L ayant un score moyen plus élevé de 4,67 points, comparés à ceux ayant une natrémie à 130 mmol/L [185]. L'hyponatrémie légère chronique pourrait donc bien influencer négativement les performances cognitives, encore plus chez les patients âgés fragilisés dont l'homéostasie cérébrale est fragilisée.

##### **I.3.4.4.2.2. Hyponatrémie chronique légère et ostéoporose**

Les patients présentant une hyponatrémie chronique légère seraient plus sujets à l'ostéoporose et l'hyponatrémie chronique légère augmenterait le risque de fracture. Il existe actuellement une littérature émergente qui suggère que l'hyponatrémie chronique pourrait être un facteur de risque indépendant de fractures et d'ostéoporose.

Des travaux récents de Verbalis et al. sur des modèles animaux suggèrent que l'hyponatrémie peut induire une ostéoporose. Les auteurs démontrent que des rats maintenus en hyponatrémie durant trois mois ont une réduction de la densité minérale osseuse de l'ordre de 30 %. L'analyse histologique montre une réduction tant de l'os cortical que trabéculaire et une augmentation de la densité d'ostéoclastes. La même équipe démontre sur un modèle cellulaire que l'hyponatrémie stimule l'ostéoclastogénèse, diminue la concentration de calcium cytosolique, inhibe la captation cellulaire d'acide ascorbique (qui est un régulateur négatif de l'ostéoclastogénèse), entraîne l'accumulation de radicaux libres, augmente le stress oxydatif et, par cette voie, l'activité ostéoclastique [158, 186]. Verbalis et al. ont également étudié la contribution de l'hyponatrémie sur le développement d'ostéoporose par une analyse transversale d'une cohorte de sujets âgés non institutionnalisés (la Third National Health and Nutrition Examination Survey) et trouvent un odd ratio de 2,87 de développer une ostéoporose chez les sujets hyponatrémiques (natrémie moyenne de 132 mEq/l) par rapport aux sujets normonatrémiques [158].

##### **I.3.4.4.2.3. Hyponatrémie chronique légère et risque de fracture**

Gankam et al., dans une étude de cas contrôlée, réalisée chez 513 patients âgés, admis dans un hôpital universitaire pour fracture, retrouvent une prévalence d'hyponatrémie modérée de 13 % contre 3,9 % dans le groupe contrôle [157]. Dans une étude similaire, Sandhu et al. retrouvent une incidence d'hyponatrémie plus que doublée (9,1 % versus 4,1 %) dans le



groupe des patients admis pour fracture comparé au groupe témoin [187]. Dans une étude transversale, Kinsella et al. retrouvent cette même augmentation d'incidence d'hyponatrémie dans le groupe des patients avec une fracture (8,7 % contre 3,2 % dans le groupe contrôle). En analyse multivariée ajustée pour l'âge, le T-score, l'existence d'une insuffisance rénale, les facteurs de risque classiques d'ostéoporose et les traitements de l'ostéoporose, l'hyponatrémie apparaît comme un facteur de risque indépendant et significatif de fracture [188]. Dans une autre étude large de cohorte (5.208 sujets, âge moyen de 70,27 ans), cette fois prospective, la Rotterdam Study, Hoorn et al. retrouvent cette augmentation significative de l'incidence des fractures non vertébrales quel que soit le modèle statistique utilisé [109]. Dans toutes ces études, l'hyponatrémie est légère et asymptomatique.

#### **I.3.4.4.2.4. Hyponatrémie chronique légère et chute**

Renneboog et al. étudient l'incidence des chutes chez 122 patients présentant une hyponatrémie (âge moyen de 72 ans) admis dans un service d'urgence, et la comparent à 244 patients contrôles normonatrémiqes. L'incidence d'admission pour chute est de 21,3 % dans le groupe hyponatrémie comparé à 5,3 % dans le groupe contrôle (Odd ratio de 67). L'incidence de chutes plus élevée dans le groupe hyponatrémie ne peut pas s'expliquer par une incidence plus élevée des facteurs de risques de chutes habituels, les deux groupes étant correctement appariés [159]. Dans une autre étude de population australienne, Gunathilake et al. démontrent qu'une diminution de la natrémie de 5 mEq/l de 135 à 130 est associée à une augmentation du risque de chute de 32 % [185].

#### **I.3.4.5. Diagnostic de l'hyponatrémie chez le sujet âgé**

Le diagnostic différentiel n'est pas toujours facile à poser et se base sur l'anamnèse, l'examen clinique (état d'hydratation) et des tests biologiques simples. Dans le sang, il faut demander une fonction rénale, une ionogramme complet avec l'osmolarité et l'acide urique. On demandera aussi un ionogramme urinaire sur un simple échantillon (comme pour une culture d'urine) pour déterminer le sodium urinaire et l'osmolarité urinaire. Le dosage de l'acide urique sérique est important car il est souvent très bas en cas de SIADH (le sang est « dilué») et permet assez facilement d'évoquer ce diagnostic. Lorsque le tableau clinique est évocatrice, on peut rajouter la fonction thyroïdienne et le cortisol sérique. Le tableau 5 permet de faire le diagnostic différentiel des principales causes d'hyponatrémie dans la pratique clinique courante.



Tableau 5 : Diagnostic différentiel et traitement de base des causes principales d'hyponatrémie  
 Source : Reginster et al. L'hyponatrémie de la personne âgée. La revue de médecine gériatrique.  
 [189]

Causes	TA	Œdèmes	Acide urique	Na urinaire	Osmo urinaire	Traitement
<b>Diurétiques thiazidés</b>	N ou basse	(-)	↑	> 20	> 100	NaCl +KCl
<b>Déshydratation extra-rénale</b>	basse	(-)	(	< 20	> 100	NaCl
<b>Hypervolémie</b>	N ou basse *	(+)	(	< 20	> 100	Restriction hydrique (RH)
<b>SIADH</b>	N	(-)	(	> 20	> 100	RH (+ parfois diur. de l'anse)
<b>Polydipsie</b>	N	(-)	(	< 20	< 100	RH

\* sauf dans l'insuffisance rénale où la tension artérielle est élevée

L'algorithme suivant permet avec l'obtention de l'osmolarité et le sodium urinaire, d'effectuer un diagnostic (Figure 7).



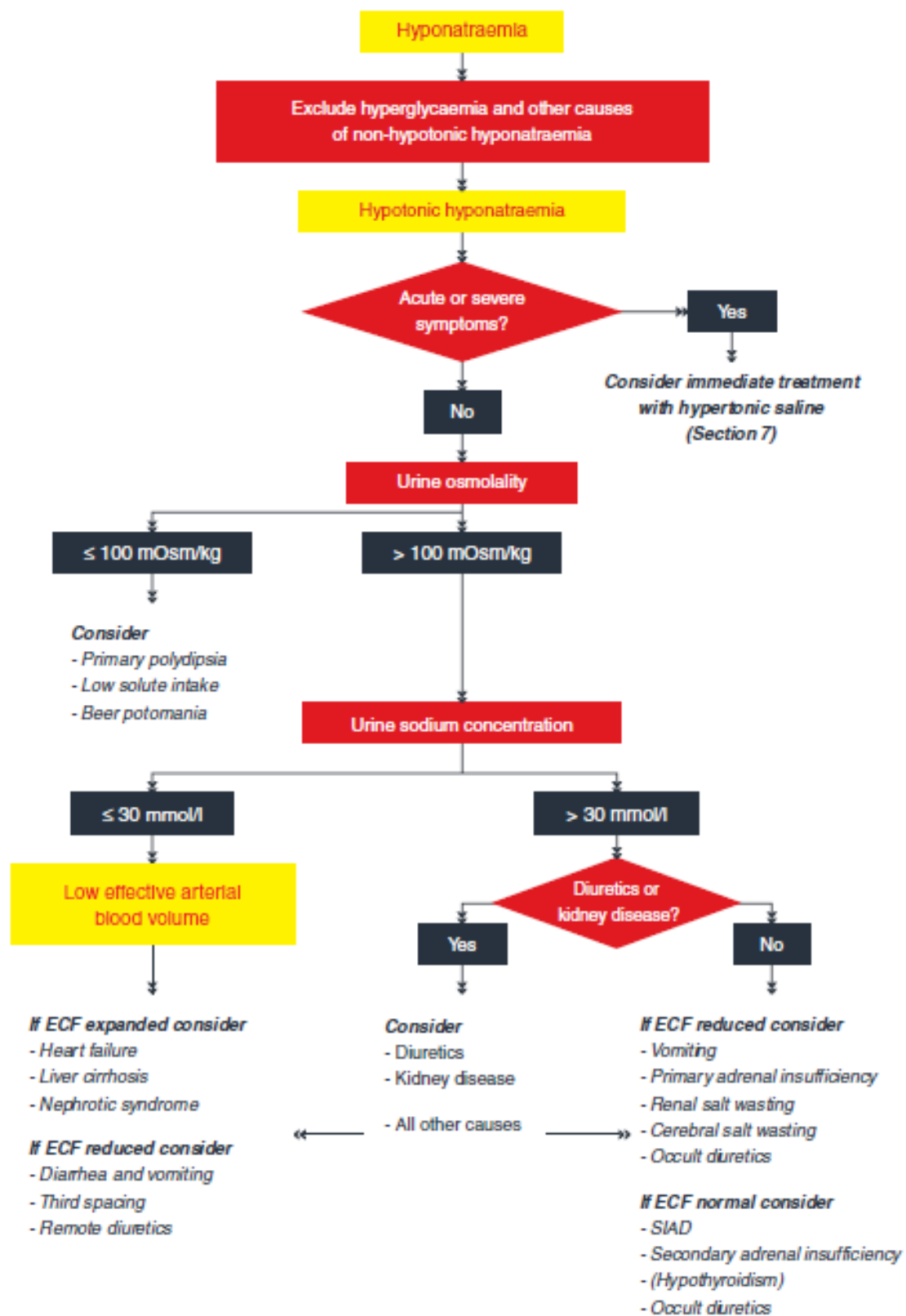


Figure 7 : Algorithme pour la prise en charge de l'hyponatrémie

Source : Spasovski et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. 2014 [190]



### **I.3.4.6. Traitement de l'hyponatrémie chez le sujet âgé**

Bien qu'il n'existe aucune preuves concrètes que la restauration d'une hyponatrémie soient associée à de meilleurs résultats, il est prudent de corriger un faible taux de sodium même chez des sujets âgés asymptomatiques car il a été retrouvé chez ces patients (hyponatrémie légère mais asymptomatique) une augmentation de la mortalité et de la morbidité (troubles cognitifs, troubles de la marche,...). L'indication est plus forte pour des patients présentant des troubles pouvant être associés directement à une concentration en sodium dans le sérum abaissée.

Dans la cas d'une hyponatrémie aiguë symptomatique, l'utilisation d'une solution saline hypertonique (3%) est utilisée couramment pour augmenter le taux de sodium et prévenir le risque d'apparition de symptômes neurologiques sévères (crises convulsives,...).

L'hyponatrémie hypovolémique est traitée grâce à une réanimation hydrique afin de baisser la sécrétion d'ADH. Une solution saline normale est normalement utilisée afin de supprimer le stimulus hypovolémique de relargage de l'ADH [190, 191].

Chez des patients présentant un SIAD, parallèlement à l'arrêt des médicaments suspectés et à la diminution de la consommation d'eau, l'administration prudente de fluides hypertoniques peut être nécessaire. Dans ce cas, le furosémide (20-40mg en intraveineuse) peut être administré pour éviter une surcharge circulatoire, particulièrement en cas de dysfonctionnement cardiaque chez la personne âgée. Le furosémide augmente l'excrétion d'eau libre et contribue à l'élévation de la concentration en sodium dans le sérum. Les vaptans (vasopressine-2 antagonistes) sont une classe médicamenteuse antagonistes sélectifs de l'effet antidiurétique de la vasopressine, conduisant à l'augmentation de la diurèse hydrique (aquarese) [192, 193]. Ces traitements peuvent être utilisés chez des patients hospitalisés ayant une hyponatrémie chronique symptomatique euvolémique (principalement des patients avec un SIAD) et dans certains pays chez des patients avec une hyponatrémie hypervolémique [194-197]. Une étude rétrospective (n=37, âge moyen : 77 ans) rapporte que des doses initiales plus faibles de tolvaptan (7.5 mg/jour) sont efficaces et plus sûres pour corriger l'hyponatrémie chez des sujets âgés présentant un SIAD [198]. Toutefois, l'usage de ces médicaments sur une population âgée doit faire l'objet de plus d'investigations.

Le taux de correction approprié de la natrémie chez les patients hyponatrémiques présente un grand intérêt. Une surcorrection de la concentration sérique peut provoquer le syndrome de démyélinisation osmotique, plus spécialement chez des patients éthyliques et chez des patients avec une hypokaliémie, une malnutrition ou une insuffisance hépatique avancée [199-204]. En présence d'hyponatrémie aiguë symptomatique, une élévation élevée de la concentration en sodium dans le sérum de 4-6 mmol/L dans les 4 à 6 premières heures est recommandé [132]. Lors d'hyponatrémie chronique, même symptomatique, le taux de correction de la natrémie doit être limité à 10 mmol/24h [190]. La détermination fréquente de la concentration en sodium dans le sérum (toutes les 4-6h) et l'adaptation appropriée du taux de correction sont fortement recommandés chez les patients présentant un haut risque de développer un syndrome de démyélinisation osmotique [205]. Plusieurs formules peuvent être utilisées pour prédire l'évolution des taux de traitement et calculer les débits de perfusion initiaux [205]. Les patients ayant une hyponatrémie hypovolémique doivent faire l'objet d'une attention particulière en cas d'augmentation rapide du taux de sodium sérique lorsque la diminution du volume sanguin est rétablie en raison de la diminution très rapide de la sécrétion d'ADH [191, 205]

Il est difficile de faire la distinction entre hyponatrémie due à des troubles de l'axe pituitaire-surrénalien et SIAD chez le sujet âgé. Chez des patients hyponatrémiques avec cette incertitude diagnostique, l'administration d'hydrocortisone à faible dose (10 mg/jour ou moins) pourrait être utile.

#### **I.3.4.7. Les enjeux de la prévention de l'hyponatrémie chez le sujet âgé.**

Le traitement de l'hyponatrémie est fonction de son stade de gravité. S'il existe des symptômes neurologiques de gravité (coma, épilepsie...) ou si le sodium est < 117 mmol/L, le patient doit être hospitalisé sans délai pour perfusion de soluté hypertonique.

Les praticiens doivent prescrire un traitement avec précaution chez le sujet âgé, plus particulièrement en présence de patients à risque de développer un SIADH. Eviter la polymédication, plus spécialement en étant vigilant avec la prescription de traitements impliqués dans le développement de l'hyponatrémie, devrait être une priorité chez le sujet âgé. En même temps, l'utilisation de faibles doses de médicaments impliqués dans l'hyponatrémie ou l'utilisation de thérapeutiques alternatives serait préférable dans de nombreux cas [125, 164, 206-208]. Par exemple, de faibles doses de diurétiques thiazidiques (l'équivalent de 12.5mg d'hydrochlorothiazide), ou l'utilisation d'antihypertenseur non connus pour être impliqués dans le développement de l'hyponatrémie (inhibiteurs calciques ou bêtabloquants) devrait être envisagé chez des sujets à risque de développer une hyponatrémie.

Dans une étude de cohorte (n=13325 patients, âgés de 45ans ou plus), l'exposition aux diurétiques thiazidiques est associée avec un risque 5 fois plus élevé de développer une hyponatrémie par rapport au groupe contrôle (HR=Hazard Ratio 4.95% IC 4.12-5.96) [129]. Dans une autre étude menée chez des patients hypertendus présentant une hyponatrémie (dose quotidienne d'hydrochlorothiazide = 35±18 mg), 44% avaient utilisés une dose supérieure à 50mg par jour, seulement 10% des patients recevaient une faible dose de thiazide (12.5mg par jour) [209].

En particulier chez des patients présentant une hyponatrémie induite par des thiazides, le furosemide ou le torsemide devraient être prescrit alternativement [164]. Concernant les sujets développant une hyponatrémie secondairement à la prise d'antidépresseur, le bupropion semblerait être une bonne alternative [173].

En règle générale, l'arrêt du traitement induisant une hyponatrémie est pleinement justifié. Cependant, étant donné que l'hyponatrémie chronique est souvent multifactorielle chez le sujet âgé [131], il existe un risque accru d'arrêt inutile des traitements, en particulier si les patients ont répondu favorablement au traitement (par exemple, un patient sous anti-dépresseur présentant des symptômes bien contrôlés). Dans ce cas, l'interruption du traitement médicamenteux le plus récent semble être la stratégie la plus utile.

L'administration de fluides hypotoniques en tant que traitement d'entretien, pour éviter la surcharge liquidienne est une pratique courante chez le sujet âgé hospitalisé. Cependant, cette procédure, en particulier dans les cas accompagnés de taux élevés d'ADH (troubles du système nerveux central, pathologie pulmonaire, cancer) peut entraîner une hyponatrémie. Les fluides isotoniques semblent les fluides d'entretien les plus adaptés y compris dans l'insuffisance cardiaque compensée [210].

## I.4. La Médecine d'Urgence de la Personne Âgée (MUPA)

### I.4.1. Présentation de la MUPA

Le CHU de Limoges est l'établissement pilote en France pour améliorer la prise en charge des personnes âgées aux urgences grâce à la création de la Médecine d'Urgence de la Personne Âgée : MUPA.

En effet, le nombre de personnes âgées consultant dans le SAU du CHU de Limoges suit la tendance nationale et ne cesse d'augmenter chaque année. Les 75 ans et plus représentent environ 25% des passages quotidiens (dont 89% provenant de la Haute-Vienne), malgré diverses actions de santé publique en médecine de ville (formation et information des médecins généralistes, création de l'UPS AV, création de l'URSG, plateforme de régulation téléphonique dans le service de Médecine Gériatrique...). Ceci est dû à la démographie particulièrement vieillissante de notre région [51].

La Médecine d'Urgence de la Personne Âgée a été créée en novembre 2014 à titre expérimental au sein du SAU du CHU de Limoges. Elle est dotée d'une équipe pluridisciplinaire composée de médecins gériatres (2 gériatres au quotidien dont 3 équivalents temps plein), d'infirmières spécialisées en gérontologie (3 infirmières au quotidien dont 4 équivalents temps plein), d'une assistance sociale (0,5 équivalent temps plein) et d'une secrétaire médicale (0,5 équivalent temps plein). Cette équipe est présente au SAU de 8h30 à 18h30 du lundi au vendredi. Elle fait suite à l'Equipe Mobile Gériatrique (EMG) créée en 2003, et qui avait été mise en place après la circulaire du 18 mars 2002 relative à l'amélioration de la filière gériatrique par la création et le développement d'un ensemble de moyens autour de la personne âgée hospitalisée [52]. L'EMG n'avait qu'une visée consultative.

Les objectifs du gériatre de la MUPA sont les suivants :

- Réaliser une évaluation gériatrique Globale (médicale organique concise, psychique et cognitive rapide, et socio-environnementale rapide).
- Assurer une interdisciplinarité (appel du médecin traitant si besoin, sollicitation de l'assistante sociale si nécessaire pour la demande de SSR, Hébergement transitoire, et intégration de l'évaluation infirmière dans la décision médicale).
- Réaliser la saisie informatique des évaluations afin qu'elles soient disponibles pour tous les intervenants prenant en charge le patient aux urgences (avis spécialisés...), mais également dans les services d'aval.

Les missions de l'infirmière de la MUPA sont les suivantes :

- Evaluation gérontologique (dépistage des fragilités et évaluation de l'autonomie fonctionnelle).
- Gestion des orientations (organisation du retour à domicile, des hospitalisations intra et extra CHU).
- Participation aux soins d'hygiène et prévention d'escarres.
- Assurer certains actes techniques (BU/ECBU, Bladder Scan, déperfusion, pose de voies veineuses...).
- Saisie informatique des évaluations.



Ainsi, le rôle de la MUPA est de prendre en charge les patients âgés de 75 ans et plus, polyopathologiques, ne présentant pas d'urgence vitale, afin d'apporter une expertise gériatrique, un bilan de santé, d'autonomie, d'anticipation des décompensations globales et d'intégrer le patient dans la filière gériatrique en lien avec les unités déjà existantes (en intra hospitalier : hôpital de jour, consultations gériatriques, UPSAV, PUG, MIG, SSRG et extra hospitalier : hôpitaux périphériques).

Après un an de fonctionnement, les premiers résultats étaient probants. 2250 patients ont été pris en charge par la MUPA. Le temps de passage aux urgences a diminué de 3h35. Le taux de retour à domicile est passé de 20,7% à 35,4%. 36 hospitalisations par mois ont ainsi pu être évitées.

#### **I.4.2. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) aux urgences**

La population gériatrique se distingue du reste de la population par une grande hétérogénéité de l'état de santé, la prévalence de la fragilité et de la dépendance, l'existence de comorbidités et d'une polymédication. Le recours aux soins primaires et notamment aux urgences est fréquent. Par rapport à une personne plus jeune, le passage aux urgences d'une personne de 65 ans ou plus est en moyenne plus long et se concrétise plus souvent par une hospitalisation. Le motif d'admission est plus fréquemment non vital et multiple. La prise en charge basée sur la spécialité n'est donc pas adaptée à la personne âgée.

Depuis une dizaine d'années, le développement des équipes mobiles gériatriques et des unités d'urgence gériatrique ont fait leur apparition pour répondre à ce problème. En 2003, la Société Française de Médecine d'Urgence a établi une conférence de consensus concernant la prise en charge de la personne âgée de plus de 75 ans aux urgences. Elle recommandait le dépistage minimal de la fragilité par des outils adaptés tels que le Time Up and Go Test, le mini-GDS, une évaluation de l'orientation temporelle et spatiale, des ADL, et le test ISAR.

##### **I.4.2.1. Historique et définition**

Les premières EGS ont été menées pour la première fois dans les années 1930. Le Dr. Warren à qui la gestion d'un hospice de 714 lits avait été confiée, a réalisé avec son équipe en 1936, une revue systématique et multidisciplinaire de l'ensemble des dossiers médicaux des patients hospitalisés au sein de son établissement dont la vaste majorité était désignée comme étant « grabataire » et « incurable ». Ces travaux ont permis de réorienter 200 patients vers des résidences privées, et 150 vers des structures hospitalières psychiatriques pour ainsi mettre en adéquation les besoins des patients et les structures les prenant en charge [211]. Le Dr Warren, dans ses conclusions, a ainsi mis en évidence que :

- L'amélioration de l'état de santé des patients gériatriques institutionnalisés était possible lorsque leurs problèmes médicaux et psychosociaux étaient bien identifiés.
- La plupart des patients gériatriques ont besoin d'une approche diagnostique et thérapeutique spécialisée, interdisciplinaire et plus large que les patients jeunes.
- Idéalement, aucun patient gériatrique institutionnalisé ne devrait être admis en unité de long séjour avant une évaluation médicale et psychosociale globale, et pour la plupart, après une phase de rééducation en centre spécialisé.

Par la suite, dans les années 1980, Rubinstein et al. ont démontrés que le devenir des patients âgés hospitalisés bénéficiant d'une EGS était significativement différent de celui des patients bénéficiant d'un suivi hospitalier standard [212]. Ces données ont été confirmées

par une méta analyse publiée en 1993 qui témoigne des bienfaits de la pratique de l'EGS en cours d'hospitalisation : odd ratio de 1,68 pour le maintien à domicile, 12 mois après prise en charge par une unité hospitalière d'évaluation gériatrique et de réhabilitation [213].

L'EGS correspond à une évaluation diagnostique multidimensionnelle et interdisciplinaire dont le but est de déterminer le contexte bio-psycho-social du patient, c'est-à-dire son état physique, psychique et fonctionnel. Le résultat de cette analyse permet ensuite de mettre en place un plan personnalisé de soins, adapté au patient et coordonné avec l'ensemble des intervenants médicaux, et un suivi au long-cours. Politiques, médecins et chercheurs s'accordent à dire qu'il faut développer des outils pour prendre en charge la population âgée fragile chuteuse de façon précoce, et l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) est le modèle le plus souvent choisi.

Cependant une EGS nécessite au moins 60 minutes, ce qui n'est pas réalisable aux urgences. Les gériatres intervenant dans ces services utilisent donc seulement quelques outils pour réaliser une évaluation globale mais moins approfondie. La Société Française de Médecine d'Urgence, dans sa conférence de consensus de 2003, propose une démarche spécifique de prise en charge de la personne âgée de plus de 75 ans aux urgences [214]. En effet, l'admission en service d'urgences survient la plupart du temps à la suite d'un état de crise ayant pour origine des causes médicales mais également sociales (isolement social, manque de ressources, perte de mobilité...). D'où les recommandations de dépistage minimal de la fragilité par des outils adaptés et la nécessité de remettre la personne âgée dans la filière gériatrique pour un programme de soins adapté à son profil [215].

Les objectifs de l'EGS en service d'urgence sont les suivants :

- Réduire le temps d'attente des personnes âgées aux urgences pour ainsi diminuer les complications de l'alitement sur un brancard dans un milieu perturbant (déshydratation, hypoglycémie, rétention aiguë d'urines, confusion...).
- Favoriser le retour à domicile dans de bonnes conditions avec un suivi ultérieur programmé.
- Orienter le patient de façon adaptée dans la filière gériatrique.
- Diminuer le taux de réadmission aux urgences.
- Prendre en charge dès le début tous les facteurs décompensés afin de diminuer le temps d'hospitalisation.

#### **I.4.2.2. Contenu de l'évaluation gériatrique de la MUPA**

Le médecin gériatre effectue un interrogatoire et un examen clinique habituels du patient, orientés selon le motif d'admission aux urgences. Des examens complémentaires sont ensuite réalisés. L'ECG et un bilan biologique standard (NFS, plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, urée, créatinine et clairance) sont réalisés presque systématiquement. Des thérapeutiques adéquates sont administrées en fonction des résultats.

De plus, l'infirmière et le médecin réalisent une expertise gériatrique qui s'articule autour des domaines médical, psychologique et social. Plusieurs outils sont validés pour le recueil et l'interprétation des données.





#### **I.4.2.2.1. Dépistage de la fragilité : Grille SEGA et score ISAR**

La fragilité est une notion complexe, déterminée par de nombreux facteurs dont l'importance n'est pas toujours établie. Plusieurs outils de repérage de la fragilité ont été développés pour dépister la fragilité dans les services d'urgences.

##### **I.4.2.2.1.1. La grille SEGA**

La grille SEGA (« Short Emergency Geriatric Assessment » ou « Sommaire Evaluation du profil Gériatrique à l'Admission ») a été élaborée par une équipe belge et publiée en 2004. Elle a pour objectif de dépister la fragilité chez les personnes âgées [216]. Elle est constituée de 2 volets et a été validée en 2008 aux urgences [217]. Son intérêt majeur est de donner rapidement, par un score simple, une indication sur les problèmes gériatriques susceptibles de conditionner le devenir de la personne. De plus, elle peut être renseignée par tout professionnel (soignant ou non-soignant) qui est formé à son utilisation.

Le volet A (annexe 4) identifie le profil gériatrique de la personne âgée. Il doit être rempli en fonction de l'état du patient 15 jours avant l'admission aux urgences. Il comprend 13 items, côtés de 0 à 2. Le score SEGA issu de ce volet est donc côté sur 26 et permet de distinguer 3 catégories de patients :

- Score  $\leq 8$  : personne peu fragile ;
- $8 < \text{Score} \leq 11$  : personne fragile
- Score  $> 11$  : personne très fragile

Le volet B (annexe 4) donne quelques précisions sur les antécédents d'hospitalisations, les troubles visuels et auditifs, le mode de vie et le projet de vie à la sortie. Il comprend 11 items et il est côté sur 22.

##### **I.4.2.2.1.2. Le score ISAR**

Le score ISAR (« Identification of Senior At Risk ou Identification Systématique des Aînés à risque ») a été créé en 1998 par des médecins canadiens, par Mc Custer et al.[218]. (annexe 3). Il permet de prédire le déclin cognitif, la dépression, la mortalité et l'institutionnalisation et il a une bonne valeur prédictive [219]. Il permet également d'évaluer la fragilité des personnes âgées en identifiant les sujets à risque de développer des événements indésirables tels que perte d'autonomie, hospitalisation, institutionnalisation,... Il est constitué de 6 questions. Plus de 2 réponses positives classent le patient en personne fragile, nécessitant une évaluation gériatrique standardisée plus complète. Une revue systématique conduite par Aminzadeh et al. identifie l'échelle ISAR comme un outil de screening valide [220].

#### **I.4.2.2.2. Evaluation de l'autonomie fonctionnelle : échelles ADL et IADL**

L'évaluation du statut fonctionnel s'effectue généralement lors d'un entretien avec le patient mais il est souvent nécessaire de vérifier les informations auprès de son entourage, notamment lorsque ce dernier présente des troubles cognitifs.

##### **I.4.2.2.2.1. Echelle ADL**

L'échelle ADL (Activities of Daily Living), appelée aussi indice de Katz, évalue les capacités d'un individu à réaliser les gestes courants de la vie quotidienne (annexe 1) [41]. C'est une

échelle simple réalisable rapidement qui évalue la capacité du patient à assurer son hygiène corporelle, l'habillement, l'alimentation, la continence, à aller aux toilettes et effectuer des transferts qui sont les principaux déterminants de la dépendance. Chaque item est coté 1 lorsque la personne est capable de réaliser cet acte complètement, 0,5 lorsqu'il a besoin d'une aide partielle et 0 lorsqu'il est totalement dépendant pour cette activité. Le score global varie de 0 à 6 et l'autonomie complète se définit par un score de 6. Celle-ci est considérée comme une référence dans la littérature internationale et de plus elle est fortement prédictive en termes de morbi-mortalité.

#### **I.4.2.2.2. Echelle IADL**

L'échelle IADL (Instrumental ADL) de Lawton permet d'évaluer les activités impliquant l'utilisation des fonctions dites instrumentales (élaboration de stratégies exécutives, calcul,...) [42] (annexe 2). Celle-ci comporte un premier volet nommé « activités courantes » et est basé sur 8 items permettant d'évaluer la capacité à utiliser le téléphone, à faire les courses, à préparer des repas, à entretenir la maison, à faire la lessive, à utiliser les moyens de transport, à gérer le traitement médicamenteux et son budget. Lorsque la personne n'a jamais réalisé l'activité auparavant, l'item est coté « non acquis » et le point est compté. En ce qui concerne le deuxième volet, il réévalue les mêmes capacités que l'ADL et est peu utilisé en pratique. De plus, cette échelle permet parfois de dépister des troubles des fonctions exécutives parfois premier signe d'une démence type Alzheimer

#### **I.4.2.2.3. Dépistage de la dépression : Echelle mini-GDS**

La dépression est une pathologie fréquente chez la personne âgée à l'origine d'un isolement social, d'une perte de poids et d'une perte d'autonomie. Le tableau clinique est parfois trompeur et le traitement de cette pathologie peut aider à améliorer la qualité de vie. Une échelle de la dépression a été créée pour essayer de la dépister. Il s'agit de la « Geriatric Depression Scale » ou GDS, qui comprend 30 items. Elle est très utilisée lors de l'évaluation gériatrique standardisée. Une version simplifiée, la « mini-GDS », a été validée pour permettre un dépistage plus rapide de la dépression, notamment aux urgences.

L'échelle Mini-GDS (Mini Geriatric Depression Scale) [221] a pour but de repérer les sujets ayant des symptômes dépressifs et permet un dépistage rapide de la dépression chez la personne âgée. Elle est composée de 4 questions auxquelles il faut répondre soit par oui soit par non. Une seule réponse positive signe une très forte probabilité de dépression nécessitant une prise en charge plus complète. A l'inverse, un score de 0 signe une très forte probabilité d'absence de dépression (annexe 5).

#### **I.4.2.2.4. Evaluation de l'observance médicamenteuse : Score de Morisky-Green**

Comportant initialement 8 items, il a été validé dans sa version simplifiée à 4 items pour permettre le dépistage rapide de l'observance médicamenteuse. Il s'agit d'un questionnaire évaluant le respect du traitement. Il comporte 4 questions simples auxquelles il faut répondre soit par oui (barème 0) soit par non (barème 1) et est coté sur 4. Un score de 4 signe une bonne observance alors qu'un score  $\leq 3$  (présence d'au moins un oui) corrobore la survenue d'oublis ou d'arrêt volontaire des médicaments (annexe 6) [222].

#### **I.4.2.2.5. Evaluation du statut cognitif : Test des 3 mots**

Il est important de dépister précocement les troubles cognitifs et cela représente une grande part de l'EGS. Cependant aux urgences, le contexte n'est pas favorable à un dépistage car à cet instant le patient présente plusieurs facteurs aigus de décompensation, est souvent douloureux, stressé par l'environnement et l'incertitude qui l'entourent. Un syndrome confusionnel est de plus très fréquent chez la personne âgée dès la survenue d'une décompensation médicale, pouvant masquer une démence ou au contraire une cognition préservée. La MUPA va questionner le patient sur l'orientation dans le temps et dans l'espace, le but est de recueillir un antécédent de pathologie démentielle, déjà étiquetée ou simplement supposée par le médecin traitant ou la famille. Les troubles seront ensuite explorés en hospitalisation, à distance de l'épisode aigu, ou en consultation mémoire programmée pour les patients retournant à domicile.

La MUPA va aussi réaliser le test des 3 mots. Ce test consiste à demander au patient de mémoriser 3 mots (citron, clé, ballon ou cigare, fleur, porte) puis de les répéter immédiatement. Un test intercurrent est réalisé puis on demande au patient de répéter les 3 mots mémorisés. Ce test signe un trouble cognitif si le patient n'arrive pas à répéter l'ensemble des mots.

#### **I.4.2.2.6. Evaluation de la douleur : Grille Algoplus**

Il s'agit d'une grille d'évaluation de la douleur créée par le collectif Doloplus et validée en 2007 (annexe 7). Elle doit être réalisée à plusieurs reprises lors de la prise en charge de la personne âgée. Pour la remplir, il faut observer dans l'ordre : les expressions du visage, celles du regard, les plaintes émises, les attitudes corporelles et le comportement général du patient. Elle est cotée sur 5 et la prise en charge est dite « satisfaisante » lorsque le score reste strictement < 2.

#### **I.4.2.2.7. La polypathologie**

La polypathologie est définie par la présence d'au moins 2 maladies chroniques, c'est-à-dire nécessitant des soins sur le long terme, sur une même période chez le même patient [223]. Elle concerne plus de 90% des 70 ans et plus, et représente toute la complexité de la prise en charge de la personne âgée. Car il ne s'agit pas simplement de l'addition de monopathologies. Les prises en charge de ces maladies sont intriquées, faisant intervenir différentes spécialités, différents domaines à la fois médical, psychologique et social, et plusieurs classes médicamenteuses. Les personnes âgées sont plus à risque de décompensation et de complications iatrogènes.

L'objectif aux urgences est donc de repérer les pathologies multiples afin de prévenir la décompensation en cascade de ces maladies, source d'allongement de l'hospitalisation, de survenue de dépendance, d'institutionnalisation et parfois de décès. La liste des antécédents est établie pour chaque patient à partir des données fournies par le patient, sa famille, son médecin traitant et par l'ordonnance.

#### **I.4.2.2.8. La polymédication**

Selon l'OMS, la polymédication correspond à « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments » [224]. Elle est fréquente chez la personne âgée dû fait de la présence d'une polypathologie. Le seuil de polymédication n'est pas consensuel. La plupart des études utilise comme définition

la prise de 5 médicaments ou plus [225, 226]. On retrouve aussi parfois la notion de « polymédication excessive » caractérisée par la prise de 10 médicaments ou plus. La prévalence de la polymédication est difficile à évaluer car ils existent plusieurs indicateurs et plusieurs techniques de recueil des données. Les résultats des études réalisées à ce sujet sont hétérogènes.

La polymédication peut être appropriée quand elle s'inscrit dans une situation de polyopathie chronique avec des prescriptions respectant les recommandations. Cependant au cours du vieillissement, la personne âgée connaît une modification de son métabolisme qui agit sur l'action et l'élimination des médicaments. Tout l'art du médecin et notamment du gériatre consiste à évaluer et réévaluer la balance bénéfice/risque de chaque traitement et des associations de molécules pour limiter les effets indésirables. La polymédication devient problématique lorsque les prescriptions sont inappropriées ou que les bénéfices attendus ne sont pas obtenus. Il existe en effet une association significative entre la polymédication et la survenue d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de chutes ou l'augmentation de la mortalité. Les accidents iatrogènes seraient à l'origine de 10% des admissions aux urgences.

Il a été retrouvé que la polymédication est un facteur prédictif de de la durée de l'hospitalisation, de la mortalité et de la réadmission hospitalière [227, 228]. C'est pourquoi l'évaluation de la polymédication aux urgences est importante. Ainsi chaque dossier doit, dans la mesure du possible, répertorier le nom et la posologie de chaque médicament pris par le patient, sans oublier l'automédication.

#### **I.4.3. Evaluation gériatrique post-MUPA**

La MUPA apporte une expertise gériatrique au sein du SAU du CHU de Limoges. Elle a été créée dans le but de favoriser le maximum de retours à domicile possible, en s'assurant que la prise en charge à la sortie est adaptée et possible en accord avec le patient, le médecin traitant et son entourage (famille ou personne ressource). Elle permet d'améliorer la prise en charge globale de la personne âgée aux urgences et dès qu'un critère de fragilité est dépisté, elle oriente les patients vers des consultations spécialisées dans l'EGS au sein de la filière gériatrique.

Ainsi, après leur passage aux Urgences, les patients peuvent bénéficier d'une consultation dans un délai plus ou moins court afin de compléter l'évaluation gériatrique rapide réalisée par la MUPA. Ils peuvent être orientés soit vers:

- L'hôpital de jour de gériatrie.
- Une consultation gériatrique (réalisée généralement par des gériatres formés à la réalisation de l'EGS).
- Une évaluation à leur domicile grâce à l'Unité de Prévention de Suivi et d'Analyse du Vieillissement (UPSAV).

## Chapitre II. Les travaux

### Liste des publications et communications

Présentation de l'étude sur le lien entre l'hyponatrémie légère et chronique et la chute grave du sujet âgé admis aux urgences (MUPA).		
Publication	Communication affichée	Communication orale
- Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit). <i>Soumis à BMC Geriatrics</i> . 2018.	- Hyponatrémie comme biomarqueur de chute grave du sujet âgé admis aux urgences : Résultats de l'étude « MUPA-CHUTE » portant sur 600 patients âgés admis en Unité d'Urgence. <i>L'Année Gérologique</i> (2016), Vol.30, Tome II, p.189  - Risque de chute grave chez la femme âgée présentant une hyponatrémie légère. <i>L'Année Gérologique</i> (2017), Vol.31, Tome II, p.97	- Prevalence of Hyponatremia and risk of falls in elderly admitted in Emergency Geriatric Medicine Unit. <i>European Geriatric Medicine</i> (2016) ,Vol.7 (Suppl 1):S1-S27, S24
Présentation de l'étude sur le lien entre le niveau de fragilité et l'hyponatrémie chronique légère chez des patients chuteurs admis à l'unité MUPA.		
Publication	Communication affichée	Communication orale
	- Frailty status and Mild-Chronic Hyponatremia in Nursing Home Fallers Admitted To Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit). <i>European Geriatric Medicine</i> (2018), Vol.9 (Suppl 1):S1–S367, S118	
Présentation de l'étude sur le lien entre un niveau élevé de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 (sVCAM-1) et les chutes graves et à répétition dans une population âgée sur une période de 5 ans.		
Publication	Communication affichée	Communication orale
- High Levels of an Endothelial Dysfunction Marker (sVCAM-1) are Associated with Injurious and Recurrent Falls and Mortality Over a 5-year Interval in an Older Population. <i>Experimental Gerontology</i> . (2018), Vol.106, p.1-7		

## **II.1. Présentation de l'étude sur le lien entre l'hyponatrémie légère et chronique et la chute grave du sujet âgé admis aux urgences (MUPA)**

### **II.1.1. Objectifs et hypothèse**

Selon l'OMS, la population des pays développés vieillit. En France, l'Insee a estimé les personnes âgées d'au moins 65 ans à 21% en 2002 avec une projection de 30% en 2050. Cet accroissement de la population des personnes est disparate à l'échelle du territoire national. Le Limousin est, par exemple, la région Française où la population est la plus âgée avec la plus forte proportion de personnes de plus de 65 et 75 ans. Cette géronto-croissance s'accompagne de l'augmentation du nombre des personnes âgées dépendantes. Ainsi, l'Insee en a dénombré 1.117.000 (2005) et projette une augmentation de +50% d'ici 2040. Les conséquences économiques sont lourdes et chacun est concerné de près ou de loin. La cour des comptes a estimé en 2005 à 19 milliards €, soit 1 % du PIB, la prise en charge publique liée à la perte d'autonomie et dépendance et projette une augmentation de 50% en 2025, soit 1,5 % PIB, et ceci dans un contexte largement déficitaire de la sécurité sociale.

Parmi les principaux déterminants de la perte d'autonomie, les chutes à domicile figurent en tête soit dans un contexte polypathologique, soit de maladie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer. Ces chutes à domicile sont donc des signes précurseurs de la perte d'autonomie et représentent un problème majeur de santé publique avec une incidence particulièrement élevée. Le tiers des plus de 65 ans et la moitié des plus de 80 ans chutent au moins une fois dans l'année et 40% des personnes âgées hospitalisées pour chute à domicile sont institutionnalisées par la suite [229].

La chute à domicile implique de multiples facteurs déterminant le risque de chute. Une meilleure connaissance des facteurs de risques de la chute est importante afin de prévenir les chutes ainsi que l'entrée en dépendance chez la personne âgée. Elle résulte le plus souvent de l'action combinée des effets du vieillissement neurosensoriel, cardio-vasculaire et locomoteur mais aussi de la présence de plusieurs comorbidités et/ou des médicaments affectant la fonction d'équilibre et de facteurs environnementaux. Les facteurs de risque de la chute chez le sujet âgé peuvent être divisés en 2 types : les facteurs intrinsèques tels que l'âge (plus de 80 ans), des antécédents de chute, des activités de la vie quotidienne et mobilité réduites, des pathologies spécifiques (maladie de Parkinson, démences, dépression, incontinence), des troubles locomoteurs et neuromusculaires, une réduction de l'acuité visuelle ainsi que la polymédication (au-delà de 4 médicaments) et la prise de psychotropes. Mais il y a aussi des facteurs de risque extrinsèques augmentant le risque de chute tels que des facteurs comportementaux (consommation d'alcool, sédentarité, malnutrition) ou environnementaux (nécessité d'un instrument d'aide, prise de risque, habitat mal adapté) [230].

Parmi ces facteurs de risques les facteurs biologiques sont peu étudiés (Natrémie, kaliémie, vitamine D, marqueurs de l'inflammation ou vasculaires,...). Mieux connaître ces facteurs biologiques permettrait de mieux orienter le diagnostic étiologique de la chute et donc de cibler et définir les actions préventives personnalisées par des interventions environnementales (ex : l'activité physique, conseils nutritionnels) ou médicales, de prévenir le risque de chute et la perte d'autonomie qu'elle induit. L'hyponatrémie est le désordre électrolytique le plus fréquent rencontré en pratique gériatrique [103]. Elle est définie par une concentration en Na dans le sérum inférieure à 136 mmol/L [101]. L'hyponatrémie peut être divisée en 3 paliers : l'hyponatrémie chronique légère est définie par une concentration en

sodium dans le sérum comprise entre 135 et 130 mmol/L, l'hyponatrémie modérée est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 139 et 125 mmol/L et l'hyponatrémie sévère est définie par une concentration sodium dans le sérum inférieure à 125 mmol/L [106]. Des études de cas témoin ont montré l'incidence de l'hyponatrémie augmentée avec l'âge [107]. L'hyponatrémie affecte à peu près 18% d'une population âgée vivant à domicile [103], on retrouve une incidence d'environ 22 % chez les patients institutionnalisés, une étude longitudinale de 12 mois démontre que plus de 50 % des patients institutionnalisés ont au moins un épisode d'hyponatrémie et environ 20% des patients se présentant dans un service d'urgence sont hyponatrémiques [112]. Ce désordre électrolytique peut avoir divers facteurs de risque, plus particulièrement chez une population âgée polymédiquée et avec plusieurs comorbidités. Les symptômes généralement décrits sont rencontrés lors d'hyponatrémies modérées à sévères, on retrouve des nausées, de la fatigue, des céphalées [131, 231]. L'hyponatrémie chronique légère est classiquement définie comme asymptomatique. De récentes études ont montré que l'hyponatrémie chronique légère peut présenter chez les patients des signes cliniques significatifs [184] et pourrait être associée à une altération des fonctions cognitives, à des troubles de la marche [159] voire de fracture [109, 157].

### **Hypothèses de recherche :**

1-La prévalence de l'hyponatrémie légère et chronique serait importante chez les chuteurs âgés admis aux urgences

2- L'hyponatrémie légère et chronique serait associée à une augmentation du risque de chute grave du sujet âgé vivant à domicile

**Partie 1:** Evaluation de la prévalence de l'hyponatrémie légère et chronique chez les patients âgés vivant à domicile et admis aux urgences

**Objectif principal:** Déterminer la prévalence de l'hyponatrémie légère chronique chez des patients admis à la MUPA et vivant à domicile.

**Partie 2:** Etude de l'association entre l'hyponatrémie légère et chronique et la chute grave chez des patients âgés admis à l'unité MUPA et vivant à domicile.

**Objectif principal:** Evaluation de l'association entre l'hyponatrémie légère chronique et la chute grave chez des patients admis à la MUPA et vivant à domicile.

### **Objectifs secondaires:**

Evaluation l'association entre hyponatrémie légère et de l'incidence cumulée des réhospitalisations pour chute et de décès chez les patients âgés admis aux urgences.

Evaluation de la répartition des chutes graves entre les hommes et les femmes présentant une hyponatrémie chronique légère.

## **II.1.2. Méthode**

### **II.1.2.1. Cadre et population étudiée**

Nous avons réalisé une étude observationnelle et transversale de patients âgés de 75 ans et plus qui ont été admis à l'unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA) pendant 5 mois, entre le 1er Novembre 2014 et le 31 Mars 2015. Les patients vivants à domicile et admis pour une urgence non vitale ont été inclus. Le critère d'exclusion a été

l'absence de mesure de la natrémie. Les données démographiques et cliniques ont été colligées en effectuant une évaluation gériatologique globale.

#### **II.1.2.2. Evaluation de l'hyponatrémie**

L'hyponatrémie est définie comme une concentration en sodium dans le sérum inférieure à 136 mmol/L. L'hyponatrémie chronique légère est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 135 et 130 mmol/L [106], l'hyponatrémie modérée est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 139 et 125 mmol/L et l'hyponatrémie sévère est définie par une concentration sodium dans le sérum inférieure à 125 mmol/L. Les données concernant la natrémie ont été extraites à partir de la première biologie réalisée à l'entrée du patient à la MUPA.

#### **II.1.2.3. Evaluation des chutes**

L'incidence des chutes a été répertoriée en effectuant une analyse du dossier médical des patients admis à l'unité MUPA. Les chutes ont été retenues lorsque le patient s'est plaint d'une chute à l'arrivée ou lorsque la chute est avérée après l'examen clinique.

#### **II.1.2.4. Variables colligées**

Les données démographiques, cliniques ont été collectées en effectuant une analyse du dossier médical des patients. Les données suivantes ont été collectées : l'âge, le sexe, la fragilité (échelle SEGA : Short Emergency Geriatric Assessment), le niveau d'autonomie (échelle des ADL : Activity of Daily Living), l'observance thérapeutique (test de Morisky-Green), le score d'évaluation de la fragilité aux urgences (ISAR : Identification of senior at Risk), l'état de dépression (échelle GDS : Geriatric Depression State), le nombre de pathologies et le nombre de traitements pris par le patient. Cette évaluation gériatologique globale est effectuée à l'arrivée du patient dans le service de la MUPA. Le taux de réhospitalisation pour chute et de décès à 1 mois, 3 mois et 1 an de la primo-admission à l'unité MUPA, a été collecté en analysant le dossier médical des patients.

#### **II.1.2.5. Recueil des données :**

Les données ont été collectées pour 696 patients admis à l'Unité de Médecine d'Urgence de la personne âgée du CHU de Limoges du 1er Novembre 2014 au 31 Mars 2015 pour les patients vivants à domicile.

#### **II.1.2.6. Analyses statistiques :**

Les statistiques descriptives sont exprimées en moyenne + écart-type. Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes des variables continues et les données suivant une loi normale. Une analyse univariée et multivariée a été menée en appliquant une analyse de régression logistique pour obtenir des variables qui corrélaient indépendamment avec l'hyponatrémie chronique légère. Un niveau de significativité de  $p = 0.05$  ou moins a été utilisé. Les analyses ont été faites avec le logiciel SAS® (SAS institute, Cary, NC USA).

### **II.1.3. Résultats**

#### **II.1.3.1. Description de la population :**

Le nombre total de patients admis pendant la période à l'étude (entre le 1<sup>er</sup> Novembre et le 31 Mars 2015) a été de 733 patients. Les patients ont été admis pour une urgence non



vitale, les patients admis pour infarctus du myocarde, AVC, ayant besoin de soins intensifs cardiaques ou de soins palliatifs ont été exclus. 37 patients ont été exclus car la mesure de la natrémie à l'arrivée aux urgences n'avait pas été faite. Au total 696 patients ont été étudiés (Figure 8).

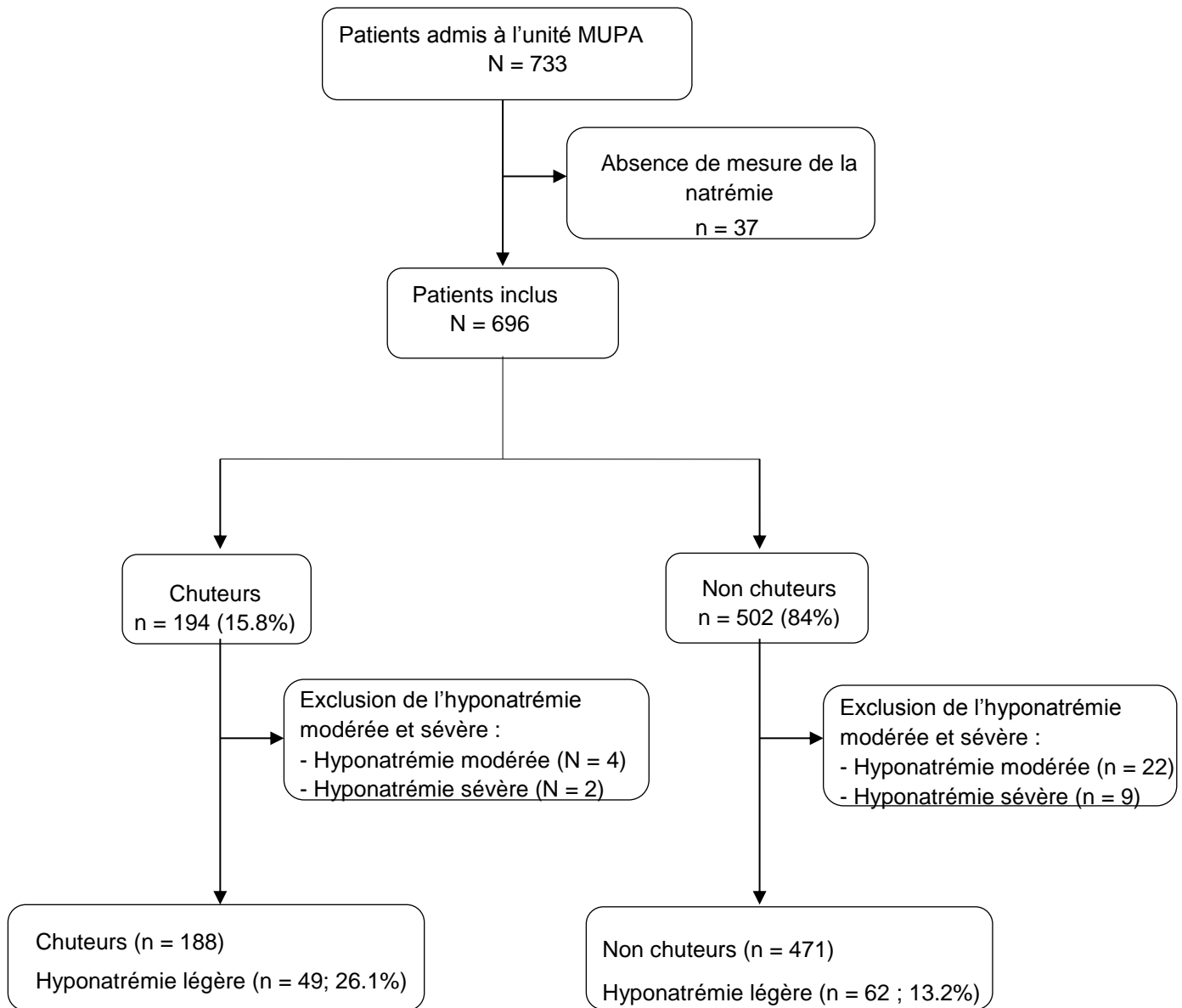


Figure 8 : Flowchart représentant les patients admis à l'unité MUPA du 1<sup>er</sup> Novembre 2014 au 31 Mars 2015, au CHU de Limoges.

L'âge moyen de la population est de  $86,1 \pm 5,6$  ans. Il y a une majorité de femmes : 63.1% (n=439). Notre population est considérée comme fragile car la moyenne du score de l'échelle SEGA est de  $13,4 \pm 4$  et la moyenne du score de l'échelle ISAR est de  $3,7 \pm 1,2$ . Notre population est plutôt dépendante, moyenne des ADL est de  $3,9 \pm 1,9$ . L'observance thérapeutique a été mesurée à l'aide du test de Morisky-Green, le score moyen est de  $3,5 \pm 1,2$  (Tableau 6). La prévalence des chutes graves est de  $27,9\% \pm 95\%$  (24.6-31.2).



Tableau 6 : Caractéristiques des patients admis à l'unité MUPA du 1<sup>er</sup> Novembre 2014 au 31 mars 2015.

	Patients (n = 696)
Age (année, moyenne ± écart-type)	86.1 ±5.6
Femmes n (%)	439 (63.1)
Evaluation de la fragilité – SEGA (moyenne ± écart-type)	13.5 ±4
Non fragile (SEGA ≤ 8) n (%)	70 (10.0)
Fragile (8 < SEGA ≤ 11) n (%)	93 (13.4)
Très fragile (SEGA > 11) n (%)	389 (55.9)
Inconnus n (%)	144 (20.7)
Autonomie fonctionnelle – ADL (moyenne ± écart-type)	3.9 ±1,9
Observance thérapeutique – Morisky Green Test (moyenne ± écart-type)	3.5 ±1
Score de fragilité aux urgences – ISAR (moyenne ± écart-type)	3.7 ±1.2
Sujets non à risque (ISAR < 2) n (%)	13 (1.9)
Sujets à risque (ISAR ≥ 2) n (%)	368 (52.9)
Inconnus n (%)	315 (45.2)
Echelle de dépression Gériatrique – mini-GDS (moyenne ± écart-type)	1.4 ±1.4
Pas de dépression (GDS = 0) n (%)	146 (21,0)
Dépression (GDS ≥ 1) n (%)	200 (28.7)
Inconnus n (%)	350 (50.3)
Nombre de pathologies (moyenne ± écart-type)	4.3 ±2.6
Nombre de thérapeutiques (moyenne ± écart-type)	6.4 ±3.1

## Prévalence de l'hyponatrémie légère chronique

Etude de la cohorte MUPA de 696 patients

- Prévalence de l'hyponatrémie légère chronique chez des patients admis à la MUPA et vivant à domicile est de 15.90% IC 95% (13.2-18.6).

L'hyponatrémie (concentration en Na dans le sérum inférieure à 136 mmol/L) a été détectée chez 148 patients. Le pourcentage de patients hyponatrémie est de 21.3% (n=148, concentration moyenne de 130.8 ± 6.3 mmol/L). Sur 696 sujets, 15.9% (n=111) ont une hyponatrémie chronique légère, 3.7% (n=26) ont une hyponatrémie modérée et 1.6% (n=11) ont une hyponatrémie sévère.

### II.1.3.2. Association entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute

Nous avons exclu les patients avec une hyponatrémie modérée et sévère (n=659) et comparés les caractéristiques démographiques, les données de l'évaluation gérontologique

globale, le nombre de pathologies et le nombre de traitement entre la cohorte de patients chuteurs versus celle de patients non chuteurs (Tableau 7).

Les patients admis à l'unité MUPA pour chute grave étaient significativement moins dépendants que les patients admis pour d'autres raisons (score des ADL de  $4.6 \pm 1.5$  en moyenne contre  $3.7 \pm 2$  respectivement,  $p < 0.0001$ ). Les patients admis pour chute à l'unité MUPA présentent aussi moins de pathologies que les patients non chuteurs (Nombre de pathologies de  $2.5 \pm 2.0$  contre  $3.2 \pm 2.1$  respectivement,  $p = 0.0008$ ).

Tableau 7 : Caractéristiques des patients chuteurs et non chuteurs admis à l'unité MUPA.

	Chuteurs (n = 188)	Non Chuteurs (n = 471)	P value
Age (année, moy $\pm$ écart-type)	87 $\pm$ 5,9	87 $\pm$ 5,6	0.73
Femmes n (%)	122 (64.9)	287 (60.9)	0.34
SEGA (moy $\pm$ écart-type)	13.1 $\pm$ 3.5	13.7 $\pm$ 4.2	0.07
Non fragile (SEGA $\leq$ 8) n (%)	19 (10.1)	48 (10.2)	0.66
Fragile (8 < SEGA $\leq$ 11) n (%)	30 (16.0)	57 (12.1)	0.26
Très Fragile (SEGA > 11) n (%)	109 (57.9)	262 (55.6)	0.77
Inconnu n (%)	30 (16.0)	104 (22.1)	0.17
ADL (moy $\pm$ écart-type)	4.6 $\pm$ 1,5	3.6 $\pm$ 2.0	< 0.0001
Morisky-Green (moy $\pm$ écart-type)	3.3 $\pm$ 1.1	3.6 $\pm$ 1.1	0.08
ISAR (moy $\pm$ écart-type)	3.8 $\pm$ 1.0	3.8 $\pm$ 1.2	0.83
Sujets non à risqué (ISAR < 2) n (%)	1 (0.5)	10 (2.1)	0.19
Subjects à risque (ISAR $\geq$ 2) n (%)	112 (59.6)	237 (50.3)	0.25
Inconnus n (%)	75 (39.9)	224 (47.6)	0.27
GDS (moy $\pm$ écart-type)	1.2 $\pm$ 1,4	1.5 $\pm$ 1,5	0.18
Pas de dépression (GDS = 0) n (%)	51 (27.1)	87 (18.5)	0.05
Dépression (GDS $\geq$ 1) n (%)	56 (29.8)	132 (28.0)	0.78
Inconnus n (%)	81 (43.1)	252 (53.5)	0.27
Nombre de pathologies (moy $\pm$ écart-type)	2.5 $\pm$ 2.0	3.2 $\pm$ 2.1	< 0.001
Nombre de thérapeutiques (moy $\pm$ écart-type)	6.0 $\pm$ 3.0	6.6 $\pm$ 3.1	0.05

Le test de Student a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives, le test de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives entre les 2 groupes.

La prévalence de l'hyponatrémie chronique légère est de 13.2% (95% IC :10.1-16.3%) chez les patients non chuteurs contre 26.1% (95% IC :19.8-32.4%) chez les patients pour chute.

L'hyponatrémie chronique légère est significativement associée aux chutes ( $p < 0.001$ ), l'odd ratio ajusté est de 3.02 (95% IC : 1.84-4.96%). L'association entre l'hyponatrémie

chronique légère et les chutes reste significative après ajustement par les variables associées (Tableau 8).

Tableau 8 : Prévalence de l'hyponatrémie chronique légère chez les patients chuteurs et les non chuteurs.

Variable	Chuteurs (n = 188)	Contrôles (n = 471)	Non-ajusté		Ajusté	
	% (n)		OR	P-value	OR	P-value
Hyponatrémie légère	26.1 (49)	13.2 (62)	2.33 (1.53- 3.55)	0.001	3.02 (1.84-4.96)	0.001

Ajusté par l'âge, le sexe, le statut de fragilité, l'autonomie fonctionnelle, l'état de dépression et le nombre de comorbidités

### II.1.3.3. Analyse secondaire : Evaluation de la répartition des chutes graves entre les hommes et les femmes présentant une hyponatrémie chronique légère

Nous avons comparé la distribution de la fréquence des chutes par rapport au niveau d'hyponatrémie chez les hommes et chez les femmes. Les femmes avec une hyponatrémie chronique légère, dans toutes les sections (130-132 mmol/L, 133-135 mmol/L), chutent plus, en proportion que les hommes (Figure 9).

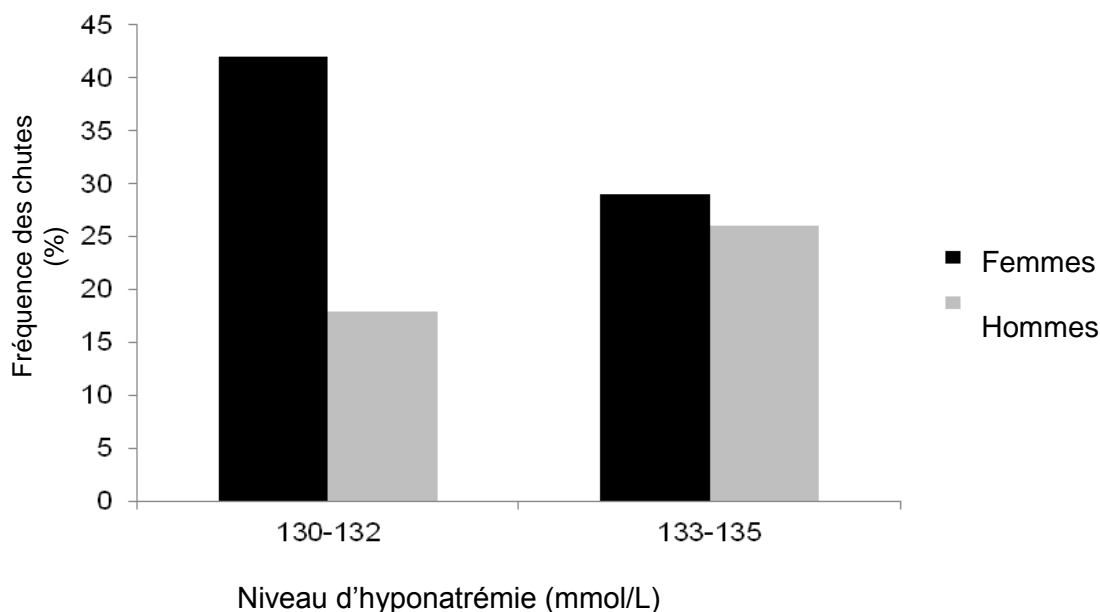


Figure 9 : Distribution de la fréquence (%) des chutes en fonction du niveau d'hyponatrémie chez les hommes et chez les femmes admis à l'unité MUPA.

Nous avons comparés les caractéristiques des hommes par rapport aux femmes (Tableau 8), les femmes sont plus âgées, âge moyen  $88 \pm 5.7$  pour les femmes contre  $86 \pm 5.3$  pour les hommes. Les femmes sont aussi plus fragiles que les hommes, le score moyen de l'échelle SEGA est plus élevé chez les femmes que chez les hommes ( $13.7 \pm 4.2$  chez les femmes contre  $13.1 \pm 4.1$  chez les hommes) (Tableau 9).

Tableau 9 : Caractéristiques des hommes et des femmes admis à l'unité MUPA.

	Hommes (n = 257)	Femmes (n = 439)	P value
Age (années, moy ± écart-type)	86 ±5,3	88 ±5,7	0.00001
SEGA (moy ± écart-type)	12,9 ±3,8	13.9 ±4,1	0.007
ADL (moy ± écart-type)	3,9 ±1,9	4,0 ±1,9	0.69
Morisky-Green Test (moy ± écart-type)	3.7 ±1,0	3.5 ±1,1	0.15
ISAR (moy ± écart-type)	3,8 ±1,2	3.7 ±1,1	0.41
GDS (moy ± écart-type)	1.3 ±1,5	1.4 ±1,4	0.54
Nombre de pathologies (moy ± écart-type)	4,2 ±2,4	4,4 ±2,7	0.29
Nombre de thérapeutiques (moy ± écart-type)	6,3 ±2,9	6.5 ±3,2	0.34

Le test de Student a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives, le test de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives entre les 2 groupes.

#### II.1.3.4. Analyse secondaire: Taux de réhospitalisation pour chute et de décès :

Nous avons comparé le taux de réhospitalisation pour chute à 1 mois, 3 mois et 1 an post-admission à l'unité MUPA chez les patients présentant une hyponatrémie chronique légère versus les patients normonatrémiques, à l'unité MUPA. Nous n'observons pas de différence significative entre ces 2 populations (Tableau 10).

Tableau 10 : Taux de réadmission pour chute à 1 mois, 3 mois et 1 an post admission à l'unité MUPA.

	Natrémie normale n (%)	Hyponatrémie légère n (%)	P value
Réadmission - 1 mois	8 (1.4)	3 (2.7)	0.41
Réadmission - 3 mois	33 (6.0)	5 (4.5)	0.66
Réadmission - 1 an	68 (12.4)	16 (14.4)	0.64

Nous avons comparé le taux de décès à 1 mois, 3 mois et 1 an post admission à la MUPA (Tableau 11). Nous observons une tendance pour les patients présentant une hyponatrémie chronique légère à présenter un taux de mortalité à 1 mois post-chute plus élevé que les patients normonatrémiques (10.8% contre 5.8% respectivement,  $p = 0.09$ ). Nous ne retrouvons pas cette tendance à 3 mois et 1 an post-chute.

Tableau 11 : Taux de mortalité à 1 mois, 3 mois et 1 an post admission à l'unité MUPA.

	Natrémie normale n (%)	Hyponatrémie légère n (%)	<i>P</i> value
Taux de mortalité - 1 mois	32 (5.8)	12 (10.8)	0.09
Taux de mortalité - 3 mois	60 (10.9)	15 (13.5)	0.52
Taux de mortalité - 1 an	83 (15.1)	19 (17.1)	0.67

#### II.1.4. Discussion

La population de patients admis à l'unité MUPA est considérée comme très fragile et polyopathologique. Nous observons une prévalence de l'hyponatrémie légère chronique de 15.9% (95% IC : 13.2-18.6%). La fréquence des chutes est plus élevée chez les femmes ayant une hyponatrémie légère chronique que chez les hommes, les femmes plus âgées et fragiles que les hommes. Nous retrouvons une association significative entre l'hyponatrémie chronique légère et le risque de chutes graves (chutes avec admission à l'unité MUPA) chez des patients âgés vivant à domicile. Cependant, nous ne retrouvons pas d'association significative entre le risque de réadmissions aux urgences, la mortalité et le taux de natrémie.

Cette étude est la première à observer le lien entre le risque de chutes graves et l'hyponatrémie chronique légère chez des patients admis en unité d'urgence gériatrique. Spencer et al. ainsi que Renneboog et al. ont aussi observé ce lien mais dans des unités d'urgence classiques [159] ou pour des patients vivant à domicile. Cette étude est la première à prendre en compte des données d'une évaluation gériatrique, en effet une évaluation gériatrique spécifique est réalisée dès l'admission du patient à l'unité MUPA. Il est particulièrement intéressant d'étudier le lien entre l'hyponatrémie chronique légère et le risque de chute grave dans une unité d'urgence gériatrique car la fréquence des troubles électrolytiques tels que l'hyponatrémie chronique légère et des chutes y est particulièrement forte. Notre étude est la première à s'intéresser à la différence entre les femmes et les hommes concernant l'association entre le risque de chute grave et l'hyponatrémie chronique légère. Les femmes admises dans notre unité d'urgence gériatrique sont plus âgées et sont plus dépendantes que les hommes ; ceci expliquerait que le risque de chutes est plus élevé chez les femmes. Tous ces résultats démontrent la nécessité de mettre en place des stratégies de prévention spécifiques dans les services d'urgence.

Une des limites à cette étude est que nous nous concentrons sur la mesure de la natrémie à l'arrivée du patient aux urgences gériatriques, nous ne savons pas si l'hyponatrémie est aiguë ou chronique, il est donc nécessaire d'effectuer une étude longitudinale et prospective afin trouver comment est lié l'hyponatrémie chronique légère avec les chutes. Une autre limite est que notre population est très sélective car les patients admis à l'unité MUPA le sont pour une urgence non vitale. Dans cette analyse nous nous focalisons sur les paramètres de

l'évaluation gériatrique, il serait nécessaire de corrélérer l'hyponatrémie chronique légère, les chutes avec les traitements et les pathologies associées.

La prévalence de l'hyponatrémie dans notre étude est un peu supérieure à celle retrouvée dans d'autres études, Upadhyay et al. trouvent une prévalence de 18% contre 21.3% pour notre population mais l'évaluation de la natrémie se fait à l'entrée aux urgences pour notre étude tandis que pour Upadhyay et al., l'évaluation de la natrémie est réalisée à domicile et donc pas dans un contexte traumatique [103].

L'hyponatrémie est associée à l'apparition de syndromes gériatriques tels que les troubles de la marche et de la posture entraînant une augmentation du risque de fracture, et pourrait aussi être un facteur de risque de l'ostéoporose [158, 159, 186]. De récentes études ont montré que l'hyponatrémie, en particulier l'hyponatrémie chronique légère, pourrait être impliquée dans l'apparition de troubles cognitifs et notamment dans l'apparition de troubles de l'attention [159, 184]. De plus, comme décrit précédemment, les patients présentant une hyponatrémie chronique légère seraient plus à même de développer de l'ostéoporose et ce trouble électrolytique augmenterait le risque de fracture [232, 233]. Notre étude retrouve une association entre l'hyponatrémie chronique légère et les chutes chez des patients admis dans une unité gériatrique d'urgence (MUPA), comme d'autres études retrouvant aussi cette association mais dans des unités d'urgences classiques [159, 232, 233] ou chez des patients vivant à domicile [109]. Ahamed et al. [234] retrouvent aussi la même association entre l'hyponatrémie et les chutes chez les patients ayant une hyponatrémie chronique légère mais retrouvent aussi cette association avec l'hyponatrémie modérée et l'hyponatrémie sévère.

### **II.1.5. Conclusion**

Les résultats précédents démontrent que les patients âgés admis à l'unité de médecine gériatrique d'urgence MUPA, et qui, présentent une hyponatrémie chronique légère à leur arrivée aux urgences, ont un risque plus élevé de chute. L'hyponatrémie chronique légère pourrait donc être prise en compte en tant que facteur de risque des chutes. Ainsi, la prise en compte de la détermination de la natrémie dans l'évaluation des sujets âgés aux urgences pourrait être une composante de la stratégie de prévention des chutes chez le sujet âgé. Toutefois, nos résultats démontrant l'association entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute doivent être confirmés par une étude prospective et longitudinale.



### **II.1.6. Publication**

**Boyer S**, Gayot C, Mergans T, Kajeu PJ, Castelli M, Dantoine T, Tchalla A. Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit). *Soumis à BMC Geriatrics*. 2018



----- Message d'origine -----

De : Bryan Bulanadi <em@editorialmanager.com>

Date : 20/09/2018 09:17 (GMT+01:00)

A : Achille Tchalla <achille.tchalla@unilim.fr>

Objet : Reminder: Your submission to BMC Geriatrics is not yet complete

CC: "Sophie Boyer" [sophie.boyer@chu-limoges.fr](mailto:sophie.boyer@chu-limoges.fr), "Caroline Gayot" [caroline.gayot@chu-limoges.fr](mailto:caroline.gayot@chu-limoges.fr), "Charlotte Bimou" [cbimou@gmail.com](mailto:cbimou@gmail.com), "Thomas Mergans" [thomas.mergans@chu-limoges.fr](mailto:thomas.mergans@chu-limoges.fr), "Patrick Kajeu" [patrick.kajeu@chu-limoges.fr](mailto:patrick.kajeu@chu-limoges.fr), "Muriel Castelli" [muriel.castelli@chu-limoges.fr](mailto:muriel.castelli@chu-limoges.fr), "Thierry Dantoine" [thierry.dantoine@gmail.com](mailto:thierry.dantoine@gmail.com)

BGTC-D-18-00465

Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to an Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit)

Sophie Boyer, PhD; Caroline Gayot, MSc; Charlotte Bimou, MSc; Thomas Mergans, MD; Patrick Kajeu, MD; Muriel Castelli, MD; Thierry Dantoine, MD PhD; Achille Tchalla, MD PhD

BMC Geriatrics

Dear Pr Tchalla,

We are contacting you once again to remind you that some adjustments are required to your manuscript submission entitled: Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to an Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit), submitted to BMC Geriatrics, and urge you to make these within the next 2 working days.

If you would like further information regarding the revisions that have been requested, please do get in touch as soon as possible and we will be happy to assist you.

Please note that if we do not receive any communication from you during this time, we will assume that you do not wish to continue with your submission and will proceed to close your manuscript file.

Please don't hesitate to contact us should you have any queries.

With best wishes,

Editorial Office

BMC Geriatrics

<https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/>

Recipients of this email are registered users for this journal. In line with data privacy directives, we will remove your personal information from the journal's database upon your request. Where the journal's database is shared with companion journals, this will be all-inclusive. Database sharing is indicated at the journal's homepage. At removal, your personal identifiers are hashed and your account is deactivated. We will be unable to reinstate your account history. The history of past manuscript progress is retained scholarly record, and may only be retrieved post-archiving, for official investigation, in line with COPE practices. Once your account is removed, you are no longer known to the journal. As such, it will be possible for journal Editors to re-register you anew, if your contact details and expertise are found in the public record. You will always be notified of



a (re)registration, prior to invitation to participate. If you prefer that the journal persistently recalls your wish to not be contacted for invitations to participate, please indicate this. This may be accommodated as a service provision, but necessitates that we maintain a record of your registration details and preference for no-contact.

Publication office:

PublicationOfficeSPI@springernature.com

---

Date: 06 Sep 2018

To: "Achille Tchalla" achille.tchalla@unilim.fr

From: "BMC Geriatrics Editorial Office" Eloisa.HadeNolasco@springernature.com

Subject: BGTC-D-18-00465 - Journal requirements for your submission

BGTC-D-18-00465

Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to an Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit)

Sophie Boyer, PhD; Caroline Gayot, MSc; Charlotte Bimou, MSc; Thomas Mergans, MD; Patrick Kajeu, MD; Muriel Castelli, MD; Thierry Dantoine, MD PhD; Achille Tchalla, MD PhD  
BMC Geriatrics

Dear Pr Tchalla,

Your submission entitled "Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to an Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit)" has been received.

Before we can further process it you are kindly requested to make the following corrections within 4 working days to meet the journal's requirements.

Any questions relating to the requested formatting changes should be sent to, Bryan Bulanadi (bryan.bulanadi@biomedcentral.com).

#### FORMATTING CHANGES:

##### 1. Title page

Please include the email addresses for all authors on the title page. The corresponding author should still be indicated. Please also ensure these email addresses match the email addresses provided in the editorial manager system.

##### 2. STROBE guidelines

In accordance with BioMed Central editorial policies (<http://www.biomedcentral.com/submissions/editorial-policies#standards+of+reporting>), could you please ensure your manuscript reporting adheres to STROBE guidelines (<http://www.strobe-statement.org/>) for reporting observational research. This is so your methodology can be fully evaluated and utilised. Can you please include a completed STROBE checklist as an additional file when submitting your revised manuscript.

Please complete the checklist in full by inserting the page number/paragraph and section of your manuscript which reports the information that meets the criteria of the checklist. For example, "Methods, paragraph 2". If a criterion is not applicable for your particular manuscript/study, we can accept "N/A".

Please note that checklists completed incorrectly will be returned for revision as

we cannot progress your manuscript to peer review until the checklist has been completed.

### 3. Abbreviations

Please list all abbreviations used in your manuscript under the heading "Abbreviations" after the conclusions section. If no abbreviations are used in the manuscript, please state "Not applicable" in this section.

### 4. Declarations

Please note that all manuscripts must contain all the following sections under the heading 'Declarations'. The Declarations should follow the Abbreviations section, and be before the References.

a. Ethics approval and consent to participate - Please include the full name of the ethics committee (and the institute to which it belongs to) that approved the study and the committee's reference number if appropriate in the "Ethics Approval and Consent to Participate" subsection of the Declarations.

b. Consent for publication - Consent for publication refers to consent for the publication of identifying images or other personal or clinical details of participants that compromise anonymity. Seeing as this is not applicable to your manuscript please state "Not Applicable" in this section.

c. Availability of data and material - The Availability of data and materials section refers to the raw data used in your study and presenting tables and figures is not sufficient to state that all data is contained within the manuscript and additional files. Please only use this statement if you have indeed provided all raw data on which your study is based. We strongly encourage all authors to share their raw data, either by providing it in a supplementary file or depositing it in a public repository and providing the details on how to access it in this section. If you do not wish to share your data, please clearly state this in this section along with a justification. Data availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

- The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the [INSERT NAME] repository, [INSERT PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]
- The datasets used and/or analysed during the current study available from the corresponding author on reasonable request.
- All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].
- The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due [INSERT REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- Data sharing is not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- The data that support the findings of this study are available from [third party name] but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and so are not publicly available. Data are however available from the authors upon reasonable request and with permission of [third party name].
- Not applicable. If your manuscript does not contain any data, please state 'Not applicable' in this section.

d. Competing interests - Please declare any financial and non-financial competing interests under the heading "Competing interests" in the declarations.



e. Funding - All sources of funding for the research reported should be declared. If no funding was obtained for your study we still require this section to be included with the statement "No funding was obtained for this study".

f. Authors' contributions - The individual contributions of ALL authors to the manuscript should be specified in the Authors' Contributions section. Please represent authors' names using their full initials, starting with the first name initial followed by the surname, for example: Maozhu Tian should be MZ and so on. If there are any duplicated initials, please differentiate them to make it clear that the initials refer to separate authors.

g. Acknowledgements - Please acknowledge anyone who contributed towards the article who does not meet the criteria for authorship including anyone who provided professional writing services or materials. If you have no acknowledgements please put 'Not Applicable' in this section.

Please see here for details on the information to be included in these sections: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/submission-guidelines/preparing-your-manuscript/research-article>

If the information required is already provided in the main manuscript, please also copy the relevant statements to the Declarations.

If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.

## 5. Figure

Figure file(s) should contain only the image/graphic, as well as any associated keys/annotations. If titles/legends are present within the figure files, please remove them.

---

## DECLARATIONS SECTION:

We note that the Declarations section in your manuscript has not been completed and may be missing information. Please read the following information and edit your manuscript accordingly. Failure to adhere to our policies may result in rejection of your manuscript.

Please note that all manuscript submissions to BMC Geriatrics must contain a Declarations section which includes a response to each of the mandatory sub-headings listed below. Please refer to the journal's Submission Guidelines for information regarding the criteria for each sub-section (LINK).

Where a mandatory Declarations sub-heading is not relevant to your study design or article type, please write "Not applicable" in these sections.

For the 'Availability of data and materials' section, please provide information about where the data supporting your findings can be found. We encourage authors to deposit their datasets in publicly available repositories (where available and appropriate), or to be presented within the manuscript and/or additional supporting files. Please note that identifying/confidential patient data should not be shared. Authors who do not wish to share their data must confirm this under this sub-heading and also provide their reasons. For further guidance on how to format this section, please refer to BioMed Central's editorial policies page (see links below).

Declarations



- Ethics approval and consent to participate
- Consent to publish
- Availability of data and materials
- Competing interests
- Funding
- Authors' Contributions
- Acknowledgements

Further information about our editorial policies can be found at the following links:

Ethical approval and consent:

<http://www.biomedcentral.com/about/editorialpolicies#Ethics>

Availability of data and materials section:

<http://www.biomedcentral.com/submissions/editorial-policies#availability+of+data+and+materials>

#### SUBMIT YOUR REVISED MANUSCRIPT:

When you have completed your revisions and are ready to submit your manuscript, please log onto Editorial Manager as an author. The URL is <https://bgtc.editorialmanager.com/>.

If you have forgotten your password, please use the 'Send Login Details' link on the login page at <https://bgtc.editorialmanager.com/>. For security reasons, your password will be reset.

Please go to the menu item 'Submissions Sent Back to Author', and click on 'Edit Submission'. If no changes are to be made to the metadata, please go immediately to the last submission step 'attach files', and replace the necessary files. Following this, please:

1. Build the PDF,
2. Click 'View submission' to ensure all the correct changes have been incorporated
3. Click 'approve submission' to ensure the submission of your manuscript is fully complete.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards,

Editorial Office

BMC Geriatrics

<https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/>

Recipients of this email are registered users for this journal. In line with data privacy directives, we will remove your personal information from the journal's database upon your request. Where the journal's database is shared with companion journals, this will be all-inclusive. Database sharing is indicated at the journal's homepage. At removal, your personal identifiers are hashed and your account is deactivated. We will be unable to reinstate your account history. The history of past manuscript progress is retained scholarly record, and may only be retrieved post-archiving, for official investigation, in line with COPE practices. Once your account is removed, you are no longer known to the journal. As such,

it will be possible for journal Editors to re-register you anew, if your contact details and expertise are found in the public record. You will always be notified of a (re)registration, prior to invitation to participate. If you prefer that the journal persistently

recalls your wish to not be contacted for invitations to participate, please indicate this. This may be accommodated as a service provision, but necessitates that we maintain a record of your registration details and preference for no-contact.

Publication office:

PublicationOfficeSPI@springernature.com

If you would like your personal information to be removed from the database, please contact the publication office.

In compliance with data protection regulations, please contact the publication office if you would like to have your personal information removed from the database.



# Prevalence and Mild Chronic Hyponatremia and Its Association with Falls in Older Adults Admitted to an Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit)

---

**Running title: Mild Chronic Hyponatremia and Falls in Elderly**

Sophie BOYER PhD<sup>1</sup>, Caroline GAYOT PhD<sup>2</sup>, Charlotte BIMOU PhD<sup>1</sup>, Thomas MERGANS MD<sup>2,3</sup>, Patrick KAJEU MD<sup>2,3</sup>, Muriel CASTELLI MD<sup>2,3</sup>, Thierry DANTOINE MD PhD<sup>1,2</sup>, Achille TCHALLA MD PhD<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Université de Limoges ; EA 6310 HAVAE Handicap Activité Vieillesse Autonomie Environnement, Limoges, F-8705, France.

<sup>2</sup> Service de Médecine Interne Gériatrique, Pôle Gériatrie Clinique, F-87042 Limoges, 2 Avenue Martin-Luther King, Centre Hospitalier Universitaire de Limoges, France.

<sup>3</sup> Unité de Médecine d'Urgence de la Personne Âgée, Pôle Gériatrie Clinique, F-87042 Limoges, 2 Avenue Martin

**Name and address of the corresponding author:**

**Achille Tchalla, MD PhD**

Professor in Geriatric Medicine, University of Limoges

CHU Limoges ; IFR 145 GEIST; EA 6310 HAVAE (Handicap Activité Vieillesse Autonomie et Environnement), Limoges, F-87025, France

Email : [Achille.tchalla@unilim.fr](mailto:Achille.tchalla@unilim.fr)

**Keywords: Mild hyponatremia, falls, emergency department, older adult, prevalence, prevention.**

Number of text pages:

Number of words abstract:

Number of text words:

Number of tables: 3

Number of figures: 1



## ABSTRACT

---

### BACKGROUND:

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in older adults and it can increase morbidity and mortality. Approximately one in three older adults fall each year; mild chronic hyponatremia can predispose this group to injurious falls and fractures and serum levels of sodium can also influence bone health. Little is known regarding the association between mild chronic hyponatremia and injurious fall prevalence in elderly patients admitted to the Emergency Department (ED). Therefore, the present study investigated the link between mild chronic hyponatremia and the risk of injurious falls in elderly patients admitted to the Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit).

### METHODS:

This cross-sectional study was conducted over 4 months and included patients  $\geq 75$  years of age who were admitted to the MUPA Unit of University Hospital Center of Limoges (France). Sociodemographic factors, fall events, comorbidities, medications, and sodium levels were assessed (hyponatremia was considered as sodium level  $< 136$  mEq/L). Additionally, the short Comprehensive Geriatric Assessment (short-CGA), the Frailty score on the Short Emergency Geriatric Assessment (SEGA), and the Katz Activity of Daily Living (ADL) scale were administered.

### RESULTS:

Of the 696 cases included in the final analysis, the mean age was  $86.1 \pm 5.6$  years and 63.1% were female. The prevalence of falls was 27.9% (95% confidence interval [CI]: 24.6-31.2%) and that of mild chronic hyponatremia was 15.9% (95% CI: 13.2-18.6%). The prevalence rate of mild chronic hyponatremia was 13.2% (95% CI: 10.1-16.3%) in patients without falls and 26.1% (95% CI: 19.8-32.4%) in patients admitted for falls. Mild chronic hyponatremia was significantly associated with falls ( $P < 0.001$ ) and the adjusted odds ratio (OR) was 3.02 (95% CI: 1.84-4.96).

### CONCLUSIONS:

Because mild chronic hyponatremia might be a risk factor for injurious falls and ED admission, determination of sodium levels during basic biomarker assessment on ED admission could be an important component of fall prevention strategies for the elderly.





## BACKGROUND

Falls in the elderly is a major public health issue, as post-fall complications are the third leading cause of chronic disability and mortality [1]. Approximately 30% of community dwelling patients over 65 years of age, and half of patients over 80 years of age, fall at least once per year [2]. Furthermore, approximately 30% of falls result in moderate or severe injuries [3] and can affect the ability of an individual to engage in activities of daily living [4]. Therefore, falls may be considered as the first step towards dependence because approximately 40% of elderly people hospitalised for falls are institutionalised [5] and the mortality rate ranges from 7–11% [3, 5].

Thus, greater knowledge of risk factors of falls is extremely important for the prevention of accidents and dependence in the elderly. Falls have many risk factors. Internal risk factors include cognitive impairments, effects of medication, and sarcopenia; external risk factors include type of flooring and footwear [6]. Although the biologicals risk factors of falls remain poorly studied, hyponatremia is the most common electrolyte disorder in clinical practice [7]. This electrolyte imbalance is defined as a serum sodium concentration  $< 136$  mEq/L [8] and can be divided into three stages: mild chronic hyponatremia (serum sodium of 130–135 mEq/L), moderate hyponatremia (serum sodium levels of 125–129 mEq/L), and severe hyponatremia (serum sodium levels  $< 125$  mEq/L; [9]). Cross-sectional population studies have shown that the incidence of hyponatremia increases with age [10]. For example, hyponatremia affects approximately 18% of older people living in the community [7] and nearly 20% of elderly people who present to the emergency department (ED) [11].

Hyponatremia has many causative factors, especially in older patients with an greater predisposition due to physiological deterioration, comorbidities, and/or polypharmacy [12,



13]. The clinical symptoms are generally associated with the severity of hyponatremia, with the most frequently encountered symptoms being nausea, fatigue, and headache [8, 14]. Classically, mild chronic hyponatremia is defined as asymptomatic but it has recently been shown that it could be clinically significant [15], may be associated with the risk of fracture in ambulatory cohorts [16, 17], and could result in gait disturbances and impaired cognitive function [18]. Thus, the present study aimed to determine the prevalence of mild chronic hyponatremia, and to examine the relationship between mild chronic hyponatremia and falls, in an Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit). It was hypothesised that mild chronic hyponatremia would be a biological marker for fall risk in an elderly population.

## **METHODS**

### **Study design and setting**

This study was an observational and cross-sectional investigation of patients  $\geq 75$  years of age at baseline, who had been admitted to the MUPA Unit at Limoges University Hospital Center (France) between November 1, 2014 and March 31, 2015. Patients who were living at home and admitted to the MUPA Unit for a non-vital emergency (i.e., not admitted for stroke or to the intensive cardiac unit or palliative unit) were included. The exclusion criteria included the absence of serum sodium measurements. Baseline demographic and clinical data were collected using a comprehensive geriatric assessment (CGA). Data confidentiality was ensured, and the study protocol was approved by the French National Committee for the Protection of the Computerized Data (Commission Nationale Informatique et Liberté) and the local ethics committee. The study was conducted according to the principles of the Helsinki Declaration.

### **Hyponatremia Assessment**

Hyponatremia was defined as a serum sodium level < 136 mEq/L, mild chronic hyponatremia as a serum sodium level between 130 and 135 mEq/L, moderate hyponatremia as a sodium level between 125 and 129 mEq/L, and severe hyponatremia as a serum sodium level < 125 mEq/L [9]. Data concerning natremia were obtained from the first blood test performed after the patient arrived at the MUPA Unit.

### **Fall Assessment**

The incidence of falls was determined by reviewing medical records for falls documented either as part of the presenting complaint or during physical examination. A fall was defined as unintentionally coming to rest on the ground or other lower level not as a result of a major intrinsic event (e.g. myocardial infarction, stroke, or seizure) or an overwhelming external hazard (e.g. hit by a vehicle; [19, 20]). All patients who reported falls were also asked to give the circumstances of the fall and report clinical outcomes, including whether any injuries (e.g. fractures), ED visits, and/or hospital visits had occurred. An injurious fall was identified using the question: “Did you hurt yourself in any way when you fell?”.

### **Other Covariates**

Relevant demographic, clinical, and outcome data were collected by a review of medical records and included the following variables: age; gender; frailty, assessed using the Short Emergency Geriatric Assessment (SEGA) scale [21] ; autonomy, assessed using the Activity of Daily Living (ADL) scale [22]; medication adherence, assessed using the Morisky-Green test [23]; emergency frailty score, assessed using the Identification of Senior At Risk (ISAR) scale; [24]; depression, assessed using the Geriatric Depression Scale (GDS) [25]; number of diseases; and number of prescription drugs used. All geriatric assessments were administered



when the patient arrived at the MUPA Unit. The rates of rehospitalisation for falls and mortality at 1 month, 3 months, and 1 year were determined by a review of medical records.

### **Data Collection**

Data were collected at baseline from the medical records of 696 patients who had been admitted to the MUPA Unit at Limoges University Hospital Center (France) between November 1, 2014 and March 31, 2015.

### **Data Analysis**

Descriptive statistics are expressed as means  $\pm$  standard error (SE). Student's *t*-tests were used to compare the means of continuous, normally distributed data, to reveal factors associated with mild hyponatremia and falls. Univariate and multivariate analyses were conducted by applying a multiple logistic stepwise regression procedure [26] to obtain variables that were independently correlated with mild hyponatremia. All statistical tests were two-tailed and a significance level of  $p \leq 0.05$  was considered to indicate statistical significance. All analyses were performed with SAS<sup>®</sup> software (SAS Institute; Cary, NC USA).

## RESULTS

### *Participant Characteristics*

A total of 733 eligible patients were admitted to the MUPA Unit during the study period. Patients admitted to the MUPA Unit for a non-vital emergency (i.e., not for stroke), the intensive cardiac unit, or the palliative unit were included in the present study. Additionally, 37 patients were excluded due to the absence of serum sodium measurements in the first blood test conducted on arrival at the MUPA Unit; thus, a total of 696 patients were included in the final analysis (Fig 1.)

The general characteristics of the study population are presented in Table 1; the mean age was  $86.1 \pm 5.6$  years and the majority of patients were female (63.1%,  $n = 439$ ). The study population was considered to be very frail based on the mean SEGA scale ( $13.4 \pm 4$ ) and ISAR scale ( $3.7 \pm 1.2$ ) scores. The mean ADL score was  $3.9 \pm 1.9$ , the Morisky-Greene test for medication adherence had a mean score of  $3.5 \pm 1.2$ , and the mean score on the GDS scale was  $1.4 \pm 1.4$ . Furthermore, the study population was polypathological (number of diseases per patient =  $4.3 \pm 2.6$ ) and polymedicated (mean number of drugs used =  $6.4 \pm 3.1$ ).

### *Prevalence of Hyponatremia*

Hyponatremia ( $< 136$  mEq/L) was detected in 148 subjects and the prevalence was 21.30% (95% confidence interval [CI]: 18.3-24.3%, serum sodium concentration =  $130.8 \pm 6.3$  mEq/L). Of the 696 subjects, 15.9% ( $n = 111$ ; 95% CI: 13.2-18.6%) had mild chronic hyponatremia, 3.7% ( $n = 26$ ; 95% CI: 2.3-5.1%) had moderate hyponatremia, and 1.6% ( $n = 11$ ; 95% CI: 0.7-2.5%) had severe hyponatremia.

### *Mild Chronic Hyponatremia and its Association with Falls*

Table 2 compares baseline characteristics between patients admitted for a fall and those not admitted for a fall. Patients with moderate or severe hyponatremia ( $n = 37$ ) were not included and data regarding general characteristics, geriatric assessments, comorbidities, and drugs at baseline were compared. Patients admitted to the MUPA Unit for a fall were significantly less dependent than those admitted for other reasons (ADL score:  $4.6 \pm 1.5$  vs.  $3.6 \pm 2.0$ , respectively,  $p < 0.0001$ ); patients admitted for a fall were also less polypathological (number of diseases:  $2.5 \pm 2.0$  vs.  $3.2 \pm 2.1$ ,  $p = 0.0008$ ). The prevalence of mild chronic hyponatremia was 13.2% (95% CI: 10.1-16.3%) in patients without falls and 26.1% (95% CI: 19.8 -32.4%) in patients admitted for falls. Mild chronic hyponatremia was significantly associated with falls ( $P < 0.001$ ) and the adjusted odds ratio (OR) was 3.02 (95% CI:1.84-4.96). The association between mild chronic hyponatremia and falls remained significant after controlling for covariates (Table 3).

## **DISCUSSION**

### ***Main Results***

The present population of patients admitted to the MUPA Unit was very frail and polypathological and the prevalence of mild chronic hyponatremia was 15.9% (95% CI: 13.2-18.6%). The rate of fall recurrence was higher in females with mild chronic hyponatremia than in males; importantly, the females were older and frailer than the males. There was a significant association between mild chronic hyponatremia and the risk of injurious falls (falls resulting in admission to the MUPA Unit) but there were no significant associations among the risk of readmission for injurious fall, mortality, and level of natremia.

### ***Study Strengths***



The present study is the first to demonstrate a link between mild chronic hyponatremia and injurious falls among patients admitted to the MUPA Unit. Renneboog and al. [18] and Gunathilake and al. [26] also observed this association but investigated patients from a classic ED and living in the community but did not focus on geriatric assessments. The present study assessed the relationship between mild chronic hyponatremia and falls among patients in the MUPA Unit and performed specific geriatric assessments. The relationship between natremia and falls is very interesting, particularly in the context of patients from a MUPA Unit, because mild hyponatremia is highly prevalent and these patients have a greater risk of falling. The present study is the first to investigate this particular relationship and, notably, revealed a significant difference between males and females with respect to the link between mild chronic hyponatremia and risk of falls. Females admitted to the MUPA Unit were older and more dependent than the males, which may explain why their risk of falls was higher. These results demonstrate the necessity for the implementation of falls prevention strategies in the ED.

### ***Study Limitations***

The present study was limited in that it focused on serum sodium concentrations obtained during the first blood test on arrival at the MUPA Unit. Thus, it was not possible to determine if the hyponatremia was acute or chronic. Further prospective and longitudinal studies of this relationship should be conducted. Additionally, the present study population was highly selective, in that the patients were admitted to the MUPA Unit for non-vital emergencies and the study focused only on geriatric assessments. In the future, it will be necessary to investigate the link between mild chronic hyponatremia and falls while controlling for type of medication and comorbidities.



### *Study Context and Implications*

The prevalence of hyponatremia in the present study (21.3%) was slightly higher than that reported by previous studies. For example, Upadhyay et al. [7] reported a prevalence of 18%. However, this study recruited patients admitted to the MUPA unit whereas the participants lived at home in the previous study. Hyponatremia is associated with the occurrence of geriatric disorders, such as attentional and postural disorders, leads to a significant increase in the risk of fractures, and may be a risk factor of osteoporosis [18, 27, 28]. Some studies have implicated hyponatremia, particularly mild chronic hyponatremia, in cognitive disorders and suggested that chronic hyponatremia could induce attention disorders [18]. Additionally, patients with mild chronic hyponatremia may be more likely to develop osteoporosis [27] and this disorder could increase the risk of a fracture [16, 29]. The present study observed an association between mild chronic hyponatremia and falls among patients in the MUPA Unit, whereas previous studies included patients from classic EDs [18, 30, 31] and home-based populations [17]. Ahamed et al. [32] observed the same association between hyponatremia and falls but reported that the risk of falls in patients with mild hyponatremia was similar to the risks in those with moderate to severe hyponatremia.

### **CONCLUSION**

In conclusion, the present findings demonstrated that elderly patients admitted to the MUPA Unit, and who exhibited mild chronic hyponatremia during the first blood test following arrival, had a higher risk of falling. Mild chronic hyponatremia could be considered a risk factor for falls and, thus, determination of sodium levels in ED assessments might be an important component of strategies for preventing injurious falls in the elderly. Nonetheless, the present findings of an association between mild chronic hyponatremia and falls should be confirmed by longitudinal and prospective studies.



## REFERENCES

1. Tinetti ME, Speechley M: **Prevention of falls among the elderly.** *N Engl J Med* 1989, **320**(16):1055-1059.
2. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF: **Risk factors for falls among elderly persons living in the community.** *N Engl J Med* 1988, **319**(26):1701-1707.
3. Sterling DA, O'Connor JA, Bonadies J: **Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism.** *J Trauma* 2001, **50**(1):116-119.
4. Suzuki M, Yamada K, Takahashi H, Tsuchiya S: **[A study of falls among elderly living in the community].** *Nihon Kango Kagakkaishi* 1993, **13**(2):10-19.
5. Mosenthal AC, Livingston DH, Elcavage J, Merritt S, Stucker S: **Falls: epidemiology and strategies for prevention.** *J Trauma* 1995, **38**(5):753-756.
6. Suzuki T: **[Epidemiology and implications of falling among the elderly].** *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 2003, **40**(2):85-94.
7. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE: **Incidence and prevalence of hyponatremia.** *Am J Med* 2006, **119**(7 Suppl 1):S30-35.
8. Adroge HJ, Madias NE: **Hyponatremia.** *N Engl J Med* 2000, **342**(21):1581-1589.
9. Ganguli A, Mascarenhas RC, Jamshed N, Tefera E, Veis JH: **Hyponatremia: incidence, risk factors, and consequences in the elderly in a home-based primary care program.** *Clin Nephrol* 2015, **84**(2):75-85.
10. Hawkins RC: **Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia.** *Clin Chim Acta* 2003, **337**(1-2):169-172.
11. Siregar P: **The risk of hyponatremia in the elderly compared with younger in the hospital inpatient and outpatient.** *Acta Med Indones* 2011, **43**(3):158-161.
12. Soiza RL, Talbot HS: **Management of hyponatraemia in older people: old threats and new opportunities.** *Ther Adv Drug Saf* 2011, **2**(1):9-17.



13. Shapiro DS, Sonnenblick M, Galperin I, Melkonyan L, Munter G: **Severe hyponatraemia in elderly hospitalized patients: prevalence, aetiology and outcome.** *Intern Med J* 2010, **40**(8):574-580.
14. Arieff AI, Llach F, Massry SG: **Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes.** *Medicine (Baltimore)* 1976, **55**(2):121-129.
15. Decaux G: **Is asymptomatic hyponatremia really asymptomatic?** *Am J Med* 2006, **119**(7 Suppl 1):S79-82.
16. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G: **Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly.** *QJM* 2008, **101**(7):583-588.
17. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, Pols HA, Zietse R, Uitterlinden AG, Zillikens MC: **Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study.** *J Bone Miner Res* 2011, **26**(8):1822-1828.
18. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G: **Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits.** *Am J Med* 2006, **119**(1):71 e71-78.
19. Leveille SG, Kiel DP, Jones RN, Roman A, Hannan MT, Sorond FA, Kang HG, Samelson EJ, Gagnon M, Freeman M *et al*: **The MOBILIZE Boston Study: design and methods of a prospective cohort study of novel risk factors for falls in an older population.** *BMC Geriatr* 2008, **8**:16.
20. Gibson MJ, Andres RO, Isaacs B, Radebaugh T, Wormpetersen J: **The Prevention of Falls in Later Life - a Report of the Kellogg-International-Work-Group on the Prevention of Falls by the Elderly.** *Dan Med Bull* 1987, **34**:1-24.



21. Schoevaerdt D, Biéttlot S, Malhomme B, Rézette C, Gillet J, Vanpee D, Cornette P, Swine C: **Identification précoce du profil gériatrique en salle d'urgences : présentation de la grille SEGA.** *La revue de gériatrie* 2004, **29**(3):169-178.
22. Katz S: **Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living.** *J Am Geriatr Soc* 1983, **31**(12):721-727.
23. Morisky DE, Green LW, Levine DM: **Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence.** *Med Care* 1986, **24**(1):67-74.
24. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trepanier S, Verdon J, Ardman O: **Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit: the ISAR screening tool.** *J Am Geriatr Soc* 1999, **47**(10):1229-1237.
25. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO: **Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report.** *J Psychiatr Res* 1982, **17**(1):37-49.
26. Hosmer DW, Hosmer T, Le Cessie S, Lemeshow S: **A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model.** *Stat Med* 1997, **16**(9):965-980.
27. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, Tian Y, Adams DJ, Carter EA, Resnick HE: **Hyponatremia-induced osteoporosis.** *J Bone Miner Res* 2010, **25**(3):554-563.
28. Verbalis JG, Gullans SR: **Hyponatremia causes large sustained reductions in brain content of multiple organic osmolytes in rats.** *Brain Res* 1991, **567**(2):274-282.
29. Kinsella S, Moran S, Sullivan MO, Molloy MG, Eustace JA: **Hyponatremia independent of osteoporosis is associated with fracture occurrence.** *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, **5**(2):275-280.
30. Kuo SCH, Kuo PJ, Rau CS, Wu SC, Hsu SY, Hsieh CH: **Hyponatremia Is Associated with Worse Outcomes from Fall Injuries in the Elderly.** *Int J Environ Res Public Health* 2017, **14**(5).

31. Rittenhouse KJ, To T, Rogers A, Wu D, Horst M, Edavettal M, Miller JA, Rogers FB: **Hyponatremia as a fall predictor in a geriatric trauma population.** *Injury* 2015, **46**(1):119-123.
32. Ahamed S, Anpalahan M, Savvas S, Gibson S, Torres J, Janus E: **Hyponatraemia in older medical patients: implications for falls and adverse outcomes of hospitalisation.** *Intern Med J* 2014, **44**(10):991-997.

### II.1.7. Communications affichées

**Boyer S**, Gayot C, Dantoine T, Tchalla A. Hyponatrémie comme biomarqueur de chute grave du sujet âgé admis aux urgences : Résultats de l'étude « MUPA-CHUTE » portant sur 600 patients âgés admis en Unité d'Urgence. *Communication affichée (36ème Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie du 21-23 Novembre 2016, Paris. L'Année Gériatrique (2016), Vol. 30, Tome II, p.189).*

**Boyer S**, Gayot C, Dantoine T, Tchalla A. Risque de chute grave chez la femme âgée présentant une hyponatrémie légère. *Communication affichée (37ème Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie du 27-29 Novembre 2017, Paris. L'Année Gériatrique (2017), Vol. 31, Tome II, p.97).*



# Hyponatrémie comme biomarqueur de chute grave du sujet âgé admis aux urgences : Résultats de l'étude « MUPA-CHUTE » portant sur 600 patients âgés admis en Unité d'Urgence.

S. BOYER-DELMAS\*, C. GAYOT\*, T. DANTOINE\*†, A. TCHALLA\*†

\*IFR 145 GEIST, EA 6310 HAVAE (Handicap, Activité, Vieillesse, Autonomie, Environnement), Université de Limoges, Limoges, F-87025, France  
 †Service de Médecine Gériatrique, CHU de Limoges, Limoges, F-87025, France.

36<sup>èmes</sup> Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, 21-23 Novembre 2016, PARIS, FRANCE

## INTRODUCTION

L'hyponatrémie est l'un des troubles électrolytiques le plus fréquent chez le sujet âgé. Plusieurs études ont montré que l'hyponatrémie est associée à une morbi-mortalité très importante chez le sujet âgé. Environ une personne sur trois chute chaque année avec des conséquences cliniques graves pour les chuteurs et un coût très élevé pour la collectivité.

L'hyponatrémie peut-être un déterminant important pour les chutes, fractures et admissions aux urgences. L'association entre l'hyponatrémie et la prévalence du risque de chute chez le sujet âgé admis aux urgences est peu étudiée. Ainsi, l'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence des chutes chez le sujet âgé admis en Unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA).

## OBJECTIFS

Le premier objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'hyponatrémie dans une population de patients âgés admis à la MUPA.

Notre second objectif est d'estimer l'association entre l'hyponatrémie légère et le risque de chute.

## METHODE

### Schéma d'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale sur une période de 3 mois sur une population de patients âgés de 75 ans et plus admis à la MUPA du CHU de Limoges.

### Période d'inclusion :

Nov. 2014-Jan. 2015 (3mois).

### Critères d'inclusion :

Patients âgés de 75 ans ou plus.

Patients vivant à domicile.

Patients admis à la MUPA pour une urgence non vitale.

### Variables colligées :

Tous les patients admis dans cette unité avaient bénéficié de l'évaluation gérontologique comprenant le repérage de la fragilité, l'évaluation de l'autonomie, les facteurs socio-démographiques, les chutes, les comorbidités, les traitements et les données biologiques notamment la natrémie (hyponatrémie définie par une concentration en sodium dans le sérum inférieure à 136 mmol/L, hyponatrémie légère [135-130 mmol/L], hyponatrémie modérée [129-125 mmol/L], hyponatrémie sévère [ $<125$  mmol/L]).

### Critère de jugement :

Le critère de concentration était la comparaison de la prévalence des chutes chez les patients présentant une hyponatrémie légère versus ceux avec une hyponatrémie normale.

### Taille de l'échantillon :

600 patients, 82 exclus (données manquantes).

### Analyse Statistique :

L'analyse statistique a été réalisée par une régression logistique univariée puis multivariée au seuil de significativité de 0.05.

## RESULTATS

### Caractéristiques socio-démographiques :

L'âge moyen est de 87 ans +/- 5.9 et 63% sont des femmes. La prévalence des chutes est de 30%. Notre population est fragile et polyopathologique (Tableau 1).

Dans nos premier résultats, nous avons comparé les caractéristiques entre les chuteurs et les non-chuteurs. Les chuteurs sont plus indépendants que les non-chuteurs car le score des ADLs est moins élevé chez les non-chuteurs, ils sont aussi moins polyopathologiques donc plus actifs (Tableau 2).

### Prévalence de l'hyponatrémie :

La prévalence de l'hyponatrémie est de 7.6% 95% CI (2.9% à 13.1%) chez les patients non chuteurs et 20% 95% CI (16.5% à 23.5%) chez les patients admis pour chute (Graphique 1).

### Association hyponatrémie légère-chute :

L'hyponatrémie (inférieure à 136mmol/L) était statistiquement associée à un risque élevé de chute (OR ajusté =3.7 95% CI (1.6-8.3)) et significative (p inférieur à 0.01) (Tableau 3).

## REFERENCES

- Starling DA, O'Connor JA, Bonadies J, Dettmer KE. Injury severity, falls and gastrointestinal to mechanism. J Trauma 2001; 54: 837-44.  
 Novotnik TC, Litwin AG, Elmer G, Meiri S, Shaker S. Falls: Epidemiology and strategies for prevention. J Trauma 1993; 34: 233-6.  
 Miller M. Hyponatremia and cognitive dysfunction: mechanisms, clinical consequences, and management. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 342-53.  
 Sato T, Ishikawa S. Hyponatremia - disorders of water and sodium metabolism. Bull Soc Sen Water Sci Jpn 2009; 62: 9-14.  
 Bonehoog B, March W, Vandenbergh K, Nieuwen M, Deconinck G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, malnutrition, and attention deficit. Ann Med 2010; 42: 10-14.

## RESULTATS

Tableau 1

Caractéristiques de notre population.

	Patients (N = 518)
Age (années)	86.7 ±5,6
Femme	63% (N=325)
Evaluation de la fragilité - SEGA	13.3 ±5,5
Evaluation de l'autonomie - ADL	3.9 ±2,4
Observance - Morisky Test	3.5 ±1,9
Score de fragilité aux urgences - ISAR	3.7 ±2,0
Echelle de dépression gériatrique - GDS	1.5 ±1,2
Nombre de pathologies	2.4 ±1,4
Nombres de médicaments	6.1 ±3,1

Tableau 2

Caractéristiques des patients admis pour chute à la MUPA.

	Chuteurs (N = 157)	Non-chuteurs (N = 361)	
Age (années)	86.6 ±5,9	86.8 ±5,5	0.25
Femme	65%(N=102)	62%(N=223)	
SEGA	12.9 ±5,0	13.5 ±5,7	0.31
ADL	4.5 ±2,4	3.7 ±2,4	0.00004
Morisky	3.4 ±1,8	3.6 ±1,9	0.18
ISAR	3.8 ±2,0	3.7 ±2,0	0.44
GDS	1.4 ±1,1	1.6 ±1,2	0.42
Number of diseases	2.1 ±1,4	2.5 ±1,4	0.004
Number of drugs	5.8 ±3,2	6.2 ±3,0	0.19

Graphique 1

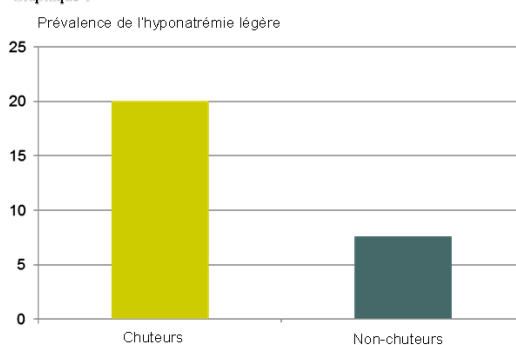


Tableau 3

Prévalence de l'hyponatrémie légère chez des patients admis pour chute et les sujets contrôlés

Variable	Chuteurs (N = 155)	Non-chuteurs (N = 356)	Ajusté	
	Pourcentage		OR (95% CI)	P-value
Hyponatrémie légère	20	7.6	3.7 (1.6-8.3)	P<0.001

## CONCLUSION

L'hyponatrémie légère peut être considérée comme un facteur de risque important de survenue de chutes chez le sujet âgé. Elle peut être considérée comme un biomarqueur de chute aux urgences.

Ainsi, doser la natrémie aux urgences doit permettre de mieux cibler cette population à risque pour des stratégies de prévention secondaires de chutes. Pour confirmer ce résultat, d'autres études de haut niveau de preuve doivent être conduites sur le sujet.

# Risque de chute grave élevé chez la femme âgée présentant une hyponatrémie légère.

S. BOYER-DELMAS\*, C. GAYOT\*, T. DANTOINE\*†, A. TCHALLA\*†

\* IFR 145 GEIST, EA 6310 HAVA (Handicap, Activité, Vieillesse, Autonomie, Environnement), Université de Limoges, Limoges, F-87025, France  
† Service de Médecine Gériatrique, CHU de Limoges, Limoges, F-87025, France.

37èmes Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, 27-29 Novembre 2016, PARIS, FRANCE

## INTRODUCTION

L'hyponatrémie est l'un des troubles électrolytiques le plus fréquent chez le sujet âgé. Plusieurs études ont montré que l'hyponatrémie est associée à une morbi-mortalité très importante chez le sujet âgé. Environ une personne sur trois chute chaque année avec des conséquences cliniques graves pour les chuteurs et un coût très élevé pour la collectivité.

L'hyponatrémie peut-être un déterminant important pour les chutes, fractures et admissions aux urgences. L'association entre l'hyponatrémie et la prévalence du risque de chute chez la femme âgée admise aux urgences est peu étudiée. Ainsi, l'objectif de cette étude est de déterminer l'association entre l'hyponatrémie légère et les chutes graves chez la femme âgée admise en Unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA).

## OBJECTIFS

Le premier objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'hyponatrémie dans une population de patients âgés admis à la MUPA.

Notre second objectif est d'estimer l'association entre l'hyponatrémie légère et le risque de chute chez la femme âgée admise à la MUPA.

## METHODE

### Schéma d'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale sur une période de 3 mois sur une population de patients âgés de 75 ans et plus admis à la MUPA du CHU de Limoges.

### Période d'inclusion :

1<sup>er</sup> Novembre, 2014- 31 Mars, 2015 (5 mois).

### Critères d'inclusion :

Patients âgés de 75 ans ou plus.

Patients vivant à domicile.

Patients admis à la MUPA pour une urgence non vitale.

### Variables colligées :

Tous les patients admis dans cette unité avaient bénéficié de l'évaluation gérontologique comprenant le repérage de la fragilité, l'évaluation de l'autonomie, les facteurs socio-démographiques, les chutes, les comorbidités, les traitements et les données biologiques notamment la natrémie (hyponatrémie définie par une concentration en sodium dans le sérum inférieur à 136 mmol/L, hyponatrémie légère [135-130 mmol/L], hyponatrémie modérée [129-125 mmol/L], hyponatrémie sévère [ $<125$  mmol/L]).

### Critère de jugement :

Le critère de jugement était la comparaison de la prévalence des chutes chez les femmes présentant une hyponatrémie légère versus la prévalence des chutes chez les hommes.

### Taille de l'échantillon :

733 patients, 37 exclus (données manquantes), 696 analysés.

### Analyse Statistique :

Le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les variables qualitatives et le test de Student a été utilisé pour comparer les variables quantitatives entre les différents groupes.

## RESULTATS

### Caractéristiques socio-démographiques :

L'âge moyen est de 86 ans  $\pm$  5,6. La prévalence des chutes est de 27,9%. Notre population est fragile et polyathologique (Figure 1). Il y a plus de femmes que d'hommes (n=439 (63,1%)). La prévalence de l'hyponatrémie légère est de 15,9%.

Dans nos premiers résultats, nous avons comparé les caractéristiques entre les hommes et les femmes. Les femmes sont significativement plus âgées que les hommes (âge moyen 88  $\pm$  5,7 versus 86  $\pm$  5,3) et sont aussi plus fragiles (score sega 13,7  $\pm$  4,2 versus 13,1  $\pm$  3,5) (Tableau 1).

### Association entre l'hyponatrémie légère et le risque de chute chez la femme âgée :

La prévalence de l'hyponatrémie légère est de 16,3% chez les femmes et 15,7% chez les hommes. Les femmes avec une hyponatrémie légère, dans toutes les sections, chutes plus à proportion que les hommes (Graphique 1). Les femmes âgées présentant une hyponatrémie légère présentent un risque plus élevé de chute grave.

## REFERENCES

Stirling DA, O'Connor HA, Beattie J. Geriatric falls: injury severity, risk and deproportionate to medication. J Trauma. 2001; 54: 627-44.  
Morsebel AC, Livingston DH, Edwards J, Morris S, Stoker S, Palla B. Epidemiology and strategies for prevention. J Trauma. 1995; 38: 753-6.  
Miller M. Hyponatremia and cognitive dysfunction: pathogenesis, mechanisms, clinical consequences, and management. J Am Geriatr Soc. 2006; 54: 345-53.  
Saini T, Bhatnagar V. Hyponatremia - disorders of water and sodium metabolism. Postgrad Med J. 2009; 85: 9-14.  
Rambourg B, March W, Vandenberghe X, Mente MT, Decoux B. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficit. Am J Med.

## RESULTATS

Figure 1

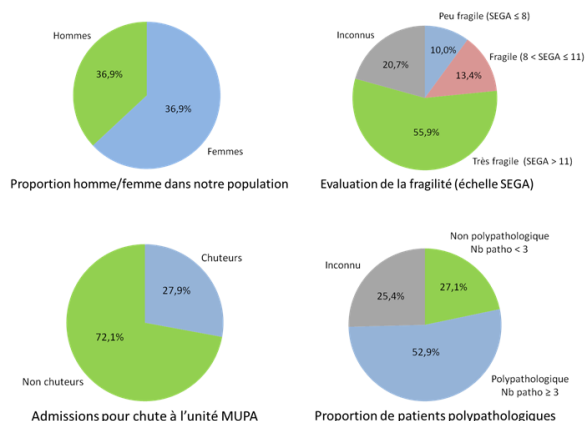
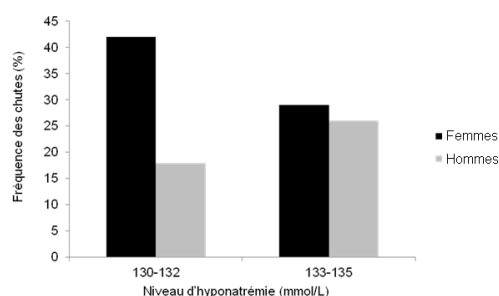


Tableau 1

Caractéristiques des hommes et femmes admis à la MUPA..			
Variables	Hommes (n = 257)	Femmes (n = 439)	P value
Age (années)	86 $\pm$ 5,3	88 $\pm$ 5,7	0,00001
Evaluation de la fragilité - SEGA	12,9 $\pm$ 3,8	13,9 $\pm$ 4,1	0,007
Evaluation de l'autonomie - ADL	3,9 $\pm$ 1,9	4,0 $\pm$ 1,9	0,69
Morinsky	3,7 $\pm$ 1,0	3,5 $\pm$ 1,1	0,15
Score de fragilité aux urgences - ISAR	3,8 $\pm$ 1,2	3,7 $\pm$ 1,1	0,41
Echelle de dépression gériatrique - GDS	1,3 $\pm$ 1,5	1,4 $\pm$ 1,4	0,54
Nombre de pathologies	4,2 $\pm$ 2,4	4,4 $\pm$ 2,7	0,29
Nombre de médicaments	6,3 $\pm$ 2,9	6,5 $\pm$ 3,2	0,34

Graphique 1



## CONCLUSION

L'hyponatrémie peut être considérée comme un facteur de risque de survenue de la chute grave avec admission aux urgences chez le sujet âgé. Cette étude est la première étude à s'intéresser à la différence entre les hommes et les femmes concernant l'association entre risque de chute grave et hyponatrémie légère.

Nous avons constaté un risque plus élevé de chute grave chez les femmes âgées présentant une hyponatrémie légère. Ainsi la natrémie aux urgences doit permettre de mieux cibler cette population à risque pour des stratégies de préventions secondaires de chutes. Pour conforter ce résultat, d'autres études de haut niveau de preuve doivent être conduites sur le sujet.

## **II.2. Présentation de l'étude sur le lien entre le niveau de fragilité et l'hyponatrémie chronique légère chez des patients chuteurs admis à l'unité MUPA.**

### **II.2.1.1. Objectifs et hypothèses**

La population âgée est une population très hétérogène. Bien que l'on développe généralement des pathologies et des handicaps liés au vieillissement, la trajectoire et le degré de déclin de l'état de santé et de l'état fonctionnel varient largement d'un individu à l'autre et des sujets ayant le même âge chronologique peuvent présenter des âges « biologiques » différents [235]. L'un des concepts global pour quantifier cette diversité est le concept de fragilité. La fragilité est un syndrome biologique caractérisé par une capacité de réserve réduite dans plusieurs systèmes physiologiques et une vulnérabilité accrue aux facteurs de stress dus aux déficits cumulés liés à l'âge [236]. La prévalence de la fragilité dans une population âgée vivant à domicile est très variable d'une étude à une autre, elle va de 4% à 59.1%, cette variation est fonction de la définition opérationnelle et de l'échantillon d'étude [237]. La prévalence de la fragilité dans une population vivant en EHPAD est globalement plus élevée. Une méta-analyse rapporte une prévalence allant de 19% à 75.6% dépendant là aussi du type de cohorte et de la définition de la fragilité utilisée [238].

Le déclin fonctionnel, l'altération de la fonction d'équilibre, et une altération de la trajectoire sont des composants majeurs de la fragilité au niveau des capacités physiques [20, 236], et sont des facteurs susceptibles d'augmenter le risque de chute. Les personnes âgées fragiles peuvent donc être à risque de chute en raison de la diminution de la capacité des réserves fonctionnelles à maintenir la position, l'équilibre, la coordination et à augmenter la vulnérabilité à des facteurs de stress tels que les accidents, les symptômes de pathologies ou les effets indésirables de traitements. La preuve de la fragilité en tant que facteur de risque de la chute a été identifiée par plusieurs études prospectives [239, 240]. Le degré de fragilité est un facteur de risque de dépendance et de mortalité [241].

L'hyponatrémie chronique légère est la forme la plus couramment rencontrée dans la population ambulatoire [103], pour des patients vivant en institution, Miller et al. retrouve un pourcentage de patients ayant une natrémie inférieure à 135 mmol/L de 22% [4, 5]. L'hyponatrémie chronique légère a récemment été impliquée dans les troubles cognitifs, les troubles de la marche, l'ostéoporose, les fractures non vertébrales et les chutes comme décrit dans le précédent travail [157, 159, 188]. De plus, l'hyponatrémie contribuerait à la mortalité et à la morbidité toutes causes confondues chez le sujet âgé vivant à domicile, en plus d'être un mauvais pronostic connu de l'insuffisance cardiaque congestive [242], de la cirrhose [153], de l'infection pulmonaire [243] et de manière générale chez des patients hospitalisés [244, 245]. L'hyponatrémie chronique légère favoriserait l'entrée en dépendance et donc l'institutionnalisation. Très peu d'études se sont intéressées à l'association entre la prévalence des chutes, l'hyponatrémie chronique légère et le degré de fragilité.

L'objet de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'hyponatrémie chronique légère chez des patients fragiles et très fragiles et d'évaluer l'association de ce paramètre avec le risque de chute dans une population vivant à domicile et en EHPAD admis à l'unité MUPA.

### **II.2.1.2. Méthode**

Nous avons réalisé une étude observationnelle et transversale sur une cohorte de patients âgés de 75 ans et plus et qui ont été admis à l'unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA) pendant 5 mois, entre le 1er Novembre 2014 et le 31 Mars 2015. Les patients



vivant à domicile ou en EHPAD et admis pour une urgence non vitale ont été inclus. Le critère d'exclusion a été l'absence de mesure de la natrémie. Les données démographiques et cliniques ont été colligées en effectuant une évaluation gériatologique globale.

La mesure et la classification de la fragilité sont effectuées à l'aide de la grille SEGA. La mesure de la fragilité est difficile du fait de la multitude de paramètres interactifs qui modulent l'expression de son impact. Le dépistage de la fragilité aux urgences est une nécessité, mais la difficulté est d'élaborer un outil capable de repérer les multiples paramètres de la fragilité avec suffisamment de pertinence. Cet outil doit également présenter des facilités d'utilisation à l'usage des médecins urgentistes sans être trop réducteur et confiner la PEC médicale au remplissage de grilles et indicateurs divers. Plusieurs outils ont été élaborés pour tenter de répondre à ces multiples exigences parfois contradictoires. La grille de la Sommaire Évaluation du profil Gériatrique à l'Admission (SEGA) est liée à plusieurs indicateurs de fragilité, elle permet une meilleure prise en charge et orientation des patients. Le temps consacré au renseignement est de dix minutes [216]. La grille SEGA se compose de 20 items pondérés à 3 niveaux répartis en deux volets. Il ne s'agit pas d'une évaluation gériatrique standardisée ni d'un outil pronostic. Son intérêt est d'identifier les syndromes gériatriques et d'organiser une PEC précoce adaptée. Cet outil a permis de rapprocher les équipes des urgences et gériatriques. Nous avons classifiés nos patients en 2 groupes, un groupes de patients « fragiles » ayant des scores à l'échelle SEGA allant de 0 à 11 et un groupe « très fragile » ayant des scores à l'échelle SEGA de 12 et plus.

L'hyponatrémie est définie comme une concentration en sodium dans le sérum inférieure à 136 mmol/L. L'hyponatrémie chronique légère est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 130 et 135 mmol/L [77], l'hyponatrémie modérée est définie par une concentration en sodium dans le sérum comprise entre 139 et 125 mmol/L et l'hyponatrémie sévère est définie par une concentration sodium dans le sérum inférieure à 125 mmol/L. Les données concernant la natrémie ont été extraites à partir de la première biologie réalisée à l'entrée du patient à la MUPA. L'incidence des chutes a été répertoriée en effectuant une analyse du dossier médical des patients admis à l'unité MUPA. Les chutes ont été retenues lorsque le patient s'est plaint d'une chute à l'arrivée ou lorsque la chute est avérée après l'examen clinique. Les données démographiques, cliniques ont été collectées en effectuant une analyse du dossier médical des patients. Les données suivantes ont été collectées : l'âge, le sexe, la fragilité (échelle SEGA : Short Emergency Geriatric Assessment), le niveau d'autonomie (échelle des ADL : Activity of Daily Living), l'observance thérapeutique (test de Morisky-Green), le score d'évaluation de la fragilité aux urgences (ISAR : Identification of senior at Risk), l'état de dépression (échelle GDS : Geriatric Depression State), le nombre de pathologies et le nombre de traitements pris par le patient. Cette évaluation gériatologique globale est effectuée à l'arrivée du patient dans le service de la MUPA. Le taux de réhospitalisation pour chute et de décès à 1 mois, 3 mois et 1 an de la primo-admission à l'unité MUPA, a été collecté en analysant le dossier médical des patients.

Les données ont été collectées pour 132 patients admis à l'Unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée du CHU de Limoges du 1er Novembre 2014 au 31 Mars 2015 durant 5 mois. Nous avons exclu 26 patients car nous n'avions pas le score de la grille SEGA.

Les statistiques descriptives sont exprimées en moyenne + écart-type. Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes des variables continues et les données suivant une

loi normale. Une analyse univariée et multivariée a été menée en appliquant une régression logistique pour obtenir des variables qui corrèlent indépendamment avec l'hyponatrémie chronique légère. Un niveau de significativité de  $p = 0.05$  ou moins a été utilisé. Les analyses ont été faites avec le logiciel SAS® (SAS institute, Cary, NC USA).

### II.2.1.3. Résultats/Discussion

Le nombre total de patients admis pendant la période à l'étude et provenant d'un EHPAD (entre le 1er Novembre et le 31 Mars 2015) a été de 132. Les patients ont été admis pour une urgence non vitale, les patients admis pour infarctus du myocarde, AVC, ayant besoin de soins intensifs cardiaques ou de soins palliatifs ont été exclus. Les caractéristiques de notre population se retrouvent dans le Tableau 12. Nos patients sont majoritairement des femmes (72.7% versus 27.3% pour les hommes). Notre population est très fragile (score SEGA moyen  $16.3 \pm 3.4$ ), avec 71.2% de patients classés « très fragiles. Notre population est aussi polypathologique (nombre de pathologies  $5.1 \pm 3.1$ ) et polymédiquée (nombre de thérapeutiques  $7.1 \pm 3.2$ ) (Tableau 12).

Tableau 12 : Caractéristiques des patients admis à l'unité MUPA et vivant en EHPAD entre le 1er Novembre et le 31 Mars 2015

	Patients (N = 132)
Age (années, moy $\pm$ écart-type)	89 $\pm$ 5.2
Femmes n(%)	96 (72.7)
Evaluation de la fragilité – SEGA (moy $\pm$ écart-type)	16.3 $\pm$ 3.4
Non fragile (SEGA $\leq$ 8) n(%)	0 (0)
Fragile (8<SEGA $\leq$ 11) n(%)	12 (9.1)
Très fragile(SEGA>11) n(%)	94 (71.2)
Inconnus n(%)	26 (19.7)
Autonomie fonctionnelle – ADL (moy $\pm$ écart-type)	2.8 $\pm$ 1.9
Observance thérapeutique – Morisky Test (moy $\pm$ écart-type)	3.5 $\pm$ 1.1
Score de fragilité aux urgences- ISAR (moy $\pm$ écart-type)	4.3 $\pm$ 1.3
Echelle de dépression gériatrique - GDS (moy $\pm$ écart-type)	1.2 $\pm$ 1.6
Nombre de pathologies (moy $\pm$ écart-type)	5.1 $\pm$ 3.1
Nombre de thérapeutiques (moy $\pm$ écart-type)	7.1 $\pm$ 3.2

Afin d'évaluer l'association entre l'hyponatrémie chronique légère, les chutes et le niveau de fragilité, nous avons exclu 26 patients dont le score à l'échelle SEGA était manquant et comparé les caractéristiques démographiques, les données de l'évaluation gériatrique globale, le nombre de pathologies et le nombre de traitements entre la cohorte de patients « fragiles » versus celle de patients « très fragiles » (Tableau 13). Les patients vivant en EHPAD et admis à l'unité MUPA pour chute grave sont significativement moins dépendants que les patients admis pour d'autres raisons (score des ADL de  $5. \pm 1.5$  en moyenne contre  $2.5 \pm 1.7$  respectivement,  $p < 0.01$ ).

Tableau 13 : Caractéristiques des patients fragiles et très fragiles admis à l'unité MUPA

	Sujets fragiles (N = 12)	Sujets très fragiles (N = 94)	P value
Age (années, moy ± écart-type)	87 ±5.3	88 ±4.9	0.54
Femmes n(%)	9(75)	69(73)	0.99
ADL (moy ± écart-type)	5.1 ±1.5	2.5 ±1.7	<0,001***
Test Morinsky (moy ± écart-type)	3.7 ±0.8	3.4 ±1.2	0.52
ISAR (moy ± écart-type)	3.3 ±1.5	4.6 ±1.1	0.09
GDS (moy ± écart-type)	1.1 ±1.6	1.2 ±1.6	0.94
Nombre de pathologies (moy ± écart-type)	3.9 ±1.9	5.1 ±3.2	0,09
Nombre de thérapeutiques (moy ± écart-type)	6.2 ±2.9	7.1 ±3.0	0.32

Le test de Student a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives, le test de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives entre les 2 groupes

Nous avons évalué la prévalence de l'hyponatrémie chronique légère chez les sujets fragiles et très fragiles ainsi que la prévalence des chutes. On retrouve une prévalence de l'hyponatrémie chronique légère de 16.7% et une prévalence des chutes de 25% chez les sujets fragiles. La prévalence de l'hyponatrémie chronique légère est de 11.7% et la prévalence des chutes est de 18% chez les sujets très fragiles. Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les deux groupes, cependant nous observons une tendance des sujets fragiles à être plus chuteurs et à présenter une prévalence d'hyponatrémie chronique légère plus élevée que chez les sujets très fragiles.



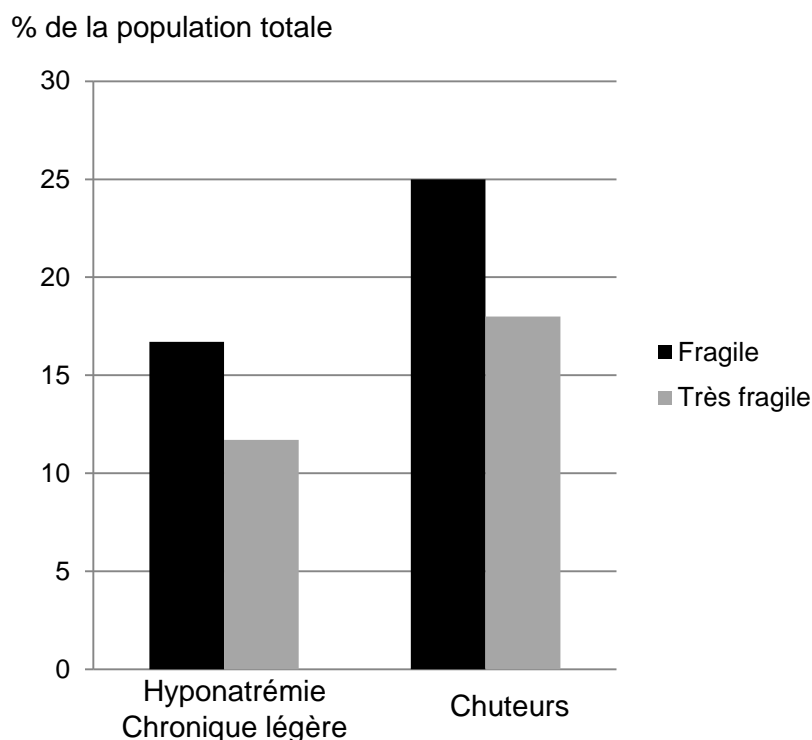


Figure 10 : Prévalence de l'hyponatrémie chronique légère et de la chute chez les patients fragiles et très fragiles admis à l'unité MUPA.

Nous observons que les patients fragiles chutent plus et on retrouve une prévalence de l'hyponatrémie chronique légère plus élevée que chez des patients très fragiles (Figure 10), ces patients fragiles sont aussi moins dépendants. L'hyponatrémie chronique légère pourrait être considérée comme un facteur prédictif de la chute dans une population âgée fragile, avec une fragilité modérée, ces résultats sont non significatifs. Nos résultats devraient être corroborés par une étude avec un nombre plus important de sujets.

Etant donné que l'hyponatrémie chronique légère peut-être considérée comme un facteur de risque des chutes, comme démontré précédemment, la prise en compte de la détermination du niveau de natrémie aux urgences pourrait être un indicateur du niveau de fragilité du sujet âgé admis à l'unité MUPA et ceci permettrait de mieux cibler des stratégies de prévention de la chute aux patients modérément fragiles.

#### **II.2.1.4. Communication affichée**

**Boyer S**, Gayot C, Dantoine T, Tchalla A. Frailty status and Mild-Chronic Hyponatremia in Nursing Home Fallers Admitted To Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit). *Communication affichée (14th EUGMS Congress 2018, 10-12 Octobre 2018, Berlin. European Geriatric Medicine (2018), Vol 9 (Suppl 1):S1–S367,S118).*



## Frailty status and Mild-Chronic Hyponatremia in Nursing Home Fallers Admitted To Emergency Geriatric Medicine Unit (MUPA Unit).

S. BOYER\*, C. GAYOT†, T. DANTOINE\*†, A. TCHALLA\*†

\* IFR 145 GEIST, EA 6310 HAVAE (Handicap, Activité, Vieillesse, Autonomie, Environnement), Université de Limoges, Limoges, F-87025, France

† Service de Médecine Gériatrique, CHU de Limoges, Limoges, F-87025, France.

14th International Congress of the European Geriatric Medicine Society, October 10/12 2018, BERLIN, GERMANY

### BACKGROUND

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in older adults in nursing home. Studies have found that it increases morbidity and mortality. Approximately one in three older adults falls each year. Mild-chronic hyponatremia may predispose to falls and fractures which lead to dependency. Frailty status is a risk factor of dependency. Little is known of the association between mild-chronic hyponatremia at Emergency Department (ED), fall prevalence and frailty status in elderly. Therefore we are investigating the link between frailty status, mild-chronic hyponatremia and risk of falls in nursing home patients admitted to MUPA Unit.

### OBJECTIVES

Our primary outcome is to evaluate the prevalence of falls, mild-chronic hyponatremia and the frailty status in our population.

Our secondary outcome is to investigate the link between frailty status, mild-chronic hyponatremia and risk of falls in nursing home patients admitted to MUPA Unit.

### METHODS

#### Study design and settings :

We conducted an observational and cross-sectional study of patients  $\geq 75$  years of age at baselineliving, living in nursing home, and admitted to MUPA Unit.

#### Inclusion period :

November 1, 2014 to March 31, 2015 (5 months).

#### Inclusion criteria :

Patients aged  $\geq 75$

Patients living at home

Elderly people admitted to the Geriatric Emergency Unit for a non-vital emergency (MUPA Unit-Limoges University Hospital Center-Limousin Area-France).

#### Collected variables :

*Socio-demographic characteristics*

*Medication*

*Co-morbidities*

*Geriatric assessment* : short-CGA variables including the frailty score SEGA : not frail (SEGA $\leq 8$ ), frail (8<SEGA $\leq 11$ ) and very frail (SEGA>11) status.

*Natremia* : Hyponatremia was defined as a serum sodium level < 136 mEq/L, mild chronic hyponatremia as a serum sodium level between 130 and 135 mEq/L, moderate hyponatremia as a sodium level between 125 and 129 mEq/L, and severe hyponatremia as a serum sodium level < 125 mEq/L.

#### Sample size :

132 patients.

#### Statistical Analysis :

Descriptive statistics are expressed as means  $\pm$  standard error (SE). Student's t tests were used for comparisons of quantitative variables and Fisher's exact tests were used for comparisons of qualitative variables between groups.

### RESULTS

#### Characteristics of patients in study population :

The mean age was  $89 \pm 5.2$  and 72.7% were women, our population is very frail, polyathologic and polymedicated (Table 1).

#### Characteristics of patients in Frail and Very-Frail group :

Patients in the very-frail group are significantly more dependent than in the frail group (Table 2).

#### Association between mild-chronic hyponatremia, falls and level of frailty :

Prevalence of mild-chronic hyponatremia is higher in the frail group than in very frail group. Prevalence of falls in the frail group is higher in the frail group than in the very frail group (Figure 1).

### REFERENCES

- Sterling DA, O'Conner JA, Bonadies J. Geriatrics falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. J Trauma 2001; 54: 637-44.  
 Mosenthal AC, Livingston DH, Elcavage J, Merritt S, Stucker S. Falls: Epidemiology and strategies for prevention. J Trauma 1995; 38: 753-6.  
 Saito T, Ishibawa S. Hyponatremia – Disorders of water and sodium metabolism. Bull Soc Sea Water Sci Jpn 2008; 62: 9-14.  
 Renneboog B, Musch W, Vandermeghel X, Manto MJ, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficit. Am J Med.  
 Kojima G. Frailty as a predictor of future falls among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2015; 10.1016: 1-7.  
 Ganguli A. Hyponatremia : incidence, risk factors, and consequences in the elderly in a home-based primary care program. Clinical Nephrology 2015; 84:75-85.

### RESULTS

**Table 1**  
Characteristics of patients in our population.

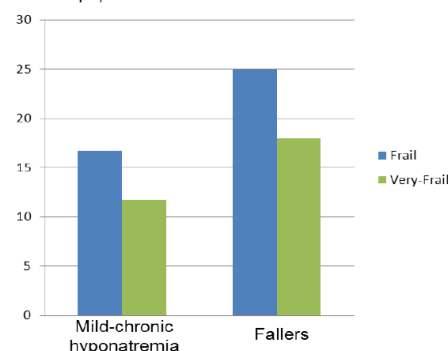
	Patients (N = 132)
Age (y,mean $\pm$ SD)	89 $\pm$ 5.2
Female n(%)	96 (72.7)
Frailty evaluation – SEGA (y,mean $\pm$ SD)	16.3 $\pm$ 3.4
Little frail (SEGA $\leq 8$ ) n(%)	0 (0)
Frail (8<SEGA $\leq 11$ ) n(%)	12 (9.1)
Very frail (SEGA>11) n(%)	94 (71.2)
Unknown n(%)	26 (19.7)
Autonomy evaluation – ADL (y,mean $\pm$ SD)	2.8 $\pm$ 1.9
Medication adherence – Morisky Test (y,mean $\pm$ SD)	3.5 $\pm$ 1.1
Emergency frailty score – ISAR (y,mean $\pm$ SD)	4.3 $\pm$ 1.3
Geriatric Depression Scale – GDS (y,mean $\pm$ SD)	1.2 $\pm$ 1.6
Number of diseases (y,mean $\pm$ SD)	5.1 $\pm$ 3.1
Number of drugs (y,mean $\pm$ SD)	7.1 $\pm$ 3.2

**Table 2**  
Characteristics of frail and very-frail patients admitted at MUPA unit.

	Frail patients (N = 12)	Very-Frail patients (N = 94)	P value
Age (y,mean $\pm$ SD)	87 $\pm$ 5.3	88 $\pm$ 4.9	0.54
Female n(%)	9(75)	69(73)	0.99
ADL (y,mean $\pm$ SD)	5.1 $\pm$ 1.5	2.5 $\pm$ 1.7	<0,001***
Morisky (y,mean $\pm$ SD)	3.7 $\pm$ 0.8	3.4 $\pm$ 1.2	0.52
ISAR (y,mean $\pm$ SD)	3.3 $\pm$ 1.5	4.6 $\pm$ 1.1	0.09
GDS (y,mean $\pm$ SD)	1.1 $\pm$ 1.6	1.2 $\pm$ 1.6	0.94
Number of diseases (y,mean $\pm$ SD)	3.9 $\pm$ 1.9	5.1 $\pm$ 3.2	0.09
Number of drugs (y,mean $\pm$ SD)	6.2 $\pm$ 2.9	7.1 $\pm$ 3.0	0.32

**Figure 1**

Prevalence of mild-chronic hyponatremia and fallers in our population  
% of total population



### CONCLUSION

We observe the tendency that in the frail group patients fall more and the prevalence of mild-chronic hyponatremia is higher, those patients are also less dependent. Mild-chronic hyponatremia could be considered in a non frail population as predictor of falls. However, we need to conduct this study regarding a larger sample size.

In previous work we demonstrate that mild-chronic hyponatremia could be considered as a risk factor for falls, the inclusion of the determination of sodium level at ED would be an indicator of frailty status of elderly admitted to MUPA Unit.

## **II.3. Présentation de l'étude sur le lien entre un niveau élevé de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 (sVCAM-1) et les chutes graves et à répétition dans une population âgée sur une période de 5 ans.**

### **II.3.1.1. Objectifs et hypothèses**

La molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 (sVCAM-1) permet l'adhésion des cellules inflammatoires telles que les leucocytes sur la paroi endothéliale vasculaire, plus particulièrement sur la paroi de la micro-vascularisation cérébrale, et facilite la migration des leucocytes à travers l'endothélium [246]. Certains biomarqueurs inflammatoires plasmatiques tels que l'interleukine 6 (IL-6) sont augmentés en présence de certaines pathologies cardiovasculaires et associés aussi au déclin des performances physiques et de la force musculaire chez le sujet âgé [247]. Les molécules d'adhésion cellulaires plasmatiques ont un rôle bien connu d'activation et de dysfonctionnement de l'endothélium dans certaines pathologies cardiovasculaires telles que l'hypertension et l'athérosclérose [248]. Les chutes sont liées à beaucoup de pathologies cardiovasculaires, la relation entre le taux des molécules d'adhésion cellulaires plasmatiques et les chutes chez le sujet âgé est très peu étudiée. Tchalla et al. ont démontré qu'il existait un lien entre des taux plasmatiques élevés de molécules d'adhésion cellulaires et la fréquence des chutes chez le sujet âgé [249, 250]. La relation à long terme entre le taux plasmatique de ces molécules d'adhésion et la fréquence des chutes n'a pas encore été étudiée.

Les liens entre ces biomarqueurs plasmatiques et la composante vasculaire du déclin des performances physiques est d'intérêt particulier car mieux connaître ce lien permet d'identifier les patients pouvant bénéficier de stratégies de prévention et dépistage ciblés [251]. Dans ces travaux, l'hypothèse de départ est qu'un niveau élevé de sVCAM-1 chez des sujets âgés pourrait être un facteur prédictif de chute chez des sujets âgés, sur une période de 5 ans.

### **II.3.1.2. Méthode**

Cette étude est une étude prospective de cohorte réalisée sur 680 patients provenant de l'étude MOBILIZE Boston Study (MBS) évaluant les facteurs de risque particulier liés à la chute dans une population de sujets âgés vivant à domicile dans la région de Boston. Les patients ont été suivis durant 5 ans. Le critère d'inclusion de la cohorte est le suivant : être âgé de plus de 70 ans (ou plus de 65 ans pour les sujets vivants avec un autre participant). Les sujets exclus étaient ceux avec un pronostic vital court, avec des déficits visuels et auditifs sévères, et un MMSE inférieur à 18. Dès l'inclusion dans la cohorte, ont été examinés les données démographiques, cliniques, les traitements, le statut fonctionnel, la vitesse de marche, les sujets ont aussi effectué une prise de sang. Les patients devaient retourner un calendrier mensuel de chute, les patients ayant noté une chute étaient appelé au téléphone dans le but de déterminer les circonstances de la chute, la gravité et l'hospitalisation éventuelles. Les taux de sVCAM-1, d'IL-6 ont été mesurés par ELISA.

### **II.3.1.3. Résultats/Discussion**

La relation entre les chutes grave et le niveau de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 a été étudié sur 5 ans. Les taux de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 ont été divisés en quintiles, le quintile représentant le taux le plus élevé est associé au risque de chute sur 5 ans. Les sujets ayant le taux de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 le plus élevé ont aussi le taux de mortalité le plus élevé sur une période

de 5 ans. Ces résultats sont les premiers démontrant l'association entre le taux de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 et la fréquence des chutes graves.

L'une des complications du déclin des performances physiques est une augmentation du risque de chute qui peut donner lieu à des conséquences sur la dépendance voire la mortalité. Après une fracture de la hanche, le risque de mortalité à 1 an est d'environ 30% [252]. De manière générale, le déclin des performances physiques est associé à un risque élevé de handicap, d'institutionnalisation et plus largement de décès [253]. Les causes du déclin des performances physiques sont complexes et multifactorielles, les systèmes ostéo-articulaire, cardiovasculaire sont notamment impliqués, ainsi que les capacités sensorielles et le système nerveux central [254]. De nombreuses études ont constaté le lien entre le déclin des performances physiques et les facteurs de risque cardiovasculaires, tels que le diabète, la dyslipidémie, l'hypertension [255]. Ce lien peut s'expliquer par l'implication de la maladie des petits vaisseaux cérébraux et de la substance blanche [249, 250, 256]. Les facteurs de risque cardiovasculaires sont associés à la maladie des petits vaisseaux cérébraux et de la substance blanche, qui altèrent les voies contrôlant la cognition, les fonctions motrices et l'équilibre. Tchalla et al. ont démontré l'association entre la maladie des petits vaisseaux cérébraux et la chute [249, 250]. La molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 (sVCAM-1) est un biomarqueur supposé de l'activation endothéliale, son taux est élevé dans les dysfonctions microvasculaires. Par conséquent, nous supposons qu'une augmentation du taux de sVCAM-1 pourrait être associée à la survenue de chute, et in fine à la mortalité chez le sujet âgé.

Les sVCAM-1 favorisent l'adhésion des cellules inflammatoires telles que les leucocytes sur la paroi vasculaire endothéliale, notamment sur la paroi de la microvasculature cérébrale, facilitant la migration de ces cellules à travers l'endothélium [246]. Les sVCAM-1 seraient donc associés à la maladie des petits vaisseaux cérébraux [249, 250]. Les sVCAM-1 sont un ligand endothélial pour les intégrines exprimées par les leucocytes et les plaquettes, ils facilitent l'adhésion endothéliale des leucocytes circulants. Les cytokines pro-inflammatoires sont connues pour augmenter l'adhésion l'expression cellulaire de VCAM-1 [257]. L'ectodomaine soluble de VCAM-1 (sVCAM-1) est libéré par protéolyse à partir de la surface des cellules endothéliales dans la circulation lors de l'activation endothéliale et lésions endothéliales. Des concentrations élevées dans le plasma de sVCAM-1 ont été mesurées dans de nombreuses pathologies cardio-vasculaires, athérosclérose, hypertension, diabète [258]. Les sVCAM-1 sont un marqueur de lésion endothéliales lors du processus inflammatoire.

Pour conclure, dans ce travail, il a été observé une association entre les niveau de sVCAM-1 et le nombre de chutes graves, de manière prospective, sur 5 ans. Les niveaux de VCAM-1 soluble sont aussi fortement associés à la mortalité. Ces résultats peuvent avoir plusieurs implications pratiques afin d'identifier les patients à risque de chute graves, pour permettre la mise en place de stratégies de prévention ciblées.

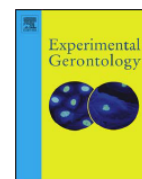




#### **II.3.1.4. Publication**

Tchalla A, Wellenius GA, Boyer S, Trivison TG, Habtemariam D, Gagnon M, Iloputaife I, Sorond FA, Dantoine T, Lipsitz LA. High Levels of an Endothelial Dysfunction Marker (sVCAM-1) are Associated with Injurious and Recurrent Falls and Mortality Over a 5-year Interval in an Older Population. *Experimental Gerontology*. (2018), Vol.106, p.1-7 [259].





# High levels of an endothelial dysfunction marker (sVCAM-1) are associated with injurious and recurrent falls and mortality over a 5-year interval in an older population

Achille Tchalla<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Gregory A. Wellenius<sup>e</sup>, Sophie Boyer<sup>d</sup>, Thomas G. Travison<sup>a,b,c</sup>, Daniel Habtemariam<sup>a</sup>, Margaret Gagnon<sup>a</sup>, Ikechukwu Iloputaife<sup>a</sup>, Farzaneh A. Sorond<sup>f</sup>, Thierry Dantoine<sup>d</sup>, Lewis A. Lipsitz<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Institute for Aging Research, Hebrew SeniorLife, Boston, MA, USA

<sup>b</sup> Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA

<sup>c</sup> Harvard Medical School, Boston, MA, USA

<sup>d</sup> Limoges University, IFR 145 GEIST, EA 6310 HAVAE (Disability, Activity, Aging, Autonomy and Environment), Geriatric Medicine Department, CHU Limoges, Limoges F-87025, France.

<sup>e</sup> Brown University School of Public Health, Providence, MA, USA

<sup>f</sup> Department of Neurology, Stroke Division, Brigham and Women's Hospital, 45 Francis St, Boston, MA 02115, USA

## ARTICLE INFO

Section Editor: Diana Van Heemst

### Keywords:

Endothelial dysfunction  
Adhesion molecule  
Injurious falls  
Mortality  
Elderly

## ABSTRACT

We investigated the association between elevated plasma concentrations of circulating soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) and injurious falls and mortality over a 5-year period. We studied the prospective relationship between levels of circulating adhesion molecules and falls in 680 community-dwelling participants in the MOBILIZE Boston Study. The mean sVCAM-1 ( $\pm$  SD) concentration was  $1192 \pm 428$  ng/mL. Over 5-years of follow-up, 10.2% of participants died. The baseline sVCAM-1 ( $\pm$  SD) concentration was  $1434 \pm 511$  ng/mL in those who died vs.  $1162 \pm 402$  ng/mL in those who survived ( $P < 0.0001$ ). sVCAM-1 level was associated with recurrent falls ( $P < 0.01$ ); compared to the lowest quintile, the highest quintile of sVCAM-1 was associated with increased risk of injurious falls [multivariable adjusted Incidence Rate Ratio = 1.9, 95% CI (1.2–2.9),  $P = 0.009$ ]. On survival analysis, the highest sVCAM-1 quintile was associated with the greatest mortality over 5 years (log-rank test,  $P < 0.0001$ ). The adjusted hazard ratio was 2.4 [95% CI (2.1–2.7),  $P = 0.002$ ]. High sVCAM-1 blood concentration was strongly associated with recurrent falls, injurious falls, and mortality in older adults.

## 1. Introduction

Fall-related injuries are the third leading cause of years lived with disability, according to the World Health Organization's report, Global Burden of Disease (Tinetti and Speechley, 1989). Falls rank among the 10 leading causes of death in the United States, associated with over \$19 billion in annual healthcare costs (Gorina et al., 2005). Despite a growing body of scientific evidence supporting the associations between certain risk factors and falls, efforts to translate these findings into effective fall prevention strategies have been limited (Gates et al., 2008; Rubenstein, 2006).

Falls are linked to many cardiovascular diseases, but little is known about the relationships between the levels of circulating cell adhesion molecules (CAMs) and falls occurring in elderly. CAMs are well-known

biomarkers of the endothelial activation and dysfunction associated with hypertension and atherosclerosis (Mulvihill et al., 2002). In human studies, increased concentrations of circulating soluble CAM have been reported in patients with systemic inflammatory response syndrome and cardiovascular diseases (Kriegelstein and Granger, 2001). Soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) promotes adhesion of inflammatory cells to the vascular endothelial wall, particularly the wall of the cerebral microvasculature, and facilitates cell migration through the endothelium (Kallmann et al., 2000). Previously, we showed that higher CVAM levels were associated with mobility impairment and increased fall frequency over 12 months (Tchalla et al., 2012, 2015). However, the long-term relationship between adhesion molecule concentrations and fall frequency has not yet been studied; this is important because sVCAM-1 should perhaps be added to the list

\* Corresponding author at: Geriatric Medicine Department, CHU Limoges, Limoges F-87025, France.

E-mail address: [Achille.tchalla@unilim.fr](mailto:Achille.tchalla@unilim.fr) (A. Tchalla).

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.02.020>

Received 27 January 2017; Received in revised form 16 February 2018; Accepted 19 February 2018

Available online 24 February 2018

0531-5565/© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.



of plasma inflammatory biomarkers, such as interleukin 6, known to be associated with both cardiovascular risk and mobility limitations in elderly people (Cesari et al., 2004). The associations between one or several plasma biomarkers and the vascular component of mobility limitation are of considerable interest because these may allow identification of subjects who might benefit from targeted interventions (Dumurgier and Elbaz, 2015).

In the present study, we hypothesized that increased levels of soluble CAM in older adults might predict injurious falls over a 5-year period. Additionally, we examined whether the 5-year results were consistent with those for the first year. We therefore used plasma biomarkers and data from the MOBILIZE (Maintenance Of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly) Boston Study to explore the relationship between plasma CAM levels and the rate of injurious falls over 5 years in a community-based population of older adults.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Participants

The study sample consisted of 680 individuals from the MOBILIZE Boston Study (MBS), a prospective cohort study evaluating a unique set of risk factors for falls in community-dwelling seniors living in the Boston area. The design and methodology of the study have been previously described in detail (Leveille et al., 2008; Samelson et al., 2008). In brief, 765 subjects were enrolled using door-to-door population-based recruitment. To be included, an individual had to be > 70 years of age (or > 65 years of age if living with another participant) during baseline assessment performed in 2004–2005; participants were prospectively followed up with respect to falls for 5 years. The exclusion criteria included terminal disease, severe vision or hearing deficits, and a Mini-Mental State Examination score < 18 (Leveille et al., 2008; Samelson et al., 2008). All subjects underwent complete home and laboratory assessment of demographic characteristics, medical conditions, medications, functional status, gait speed, smoking status, alcohol use, and blood pressure; they were then prospectively followed up using a monthly calendar (described below).

#### 2.1.1. Assessment of falls and injurious falls

During the follow-up period, a fall was defined as unintentionally coming to rest on the ground or another lower level in an event that did not result from of a major intrinsic cause (e.g., myocardial infarction, stroke, or seizure) or an overwhelming external hazard (e.g., being hit by a vehicle) (Gibson et al., 1987; Leveille et al., 2008). Participants were instructed to complete and return monthly fall calendar postcards posted on their refrigerators. On the postcards, participants were to record an “F” for each fall, on the day it occurred, and an “N” on days when no fall occurred. This approach has been well validated for use in epidemiological cohort studies and has been described previously (Tinetti et al., 1993). All subjects who reported falls were telephoned to determine the circumstances of the fall and the clinical outcomes, including whether any injury (e.g., a fracture) had occurred and whether it had been necessary to visit an Emergency Department or a hospital. An injurious fall was identified by a “Yes” to the question, “Did you hurt yourself in any way when you fell?”

#### 2.1.2. Mortality assessment

Mortality was assessed via a combination of family statements and National Death Index searches (Fillenbaum et al., 2009).

### 2.2. Biomarker measures

Soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), sVCAM-1, and interleukin-6 (IL-6) levels were measured by ELISA (R&D Systems, Minneapolis, MN). The sICAM-1 assay has a sensitivity of 0.35 ng/mL,

Table 1

Baseline demographics and clinical characteristics of all participants: The MOBILIZE Boston Study. N = 679<sup>a</sup>.

Baseline characteristic	Total sample N = 679
<b>Demographics</b>	
Age, mean (SD), years	78.1 ± 5.4
Females	421 (62.0)
<b>Educational achievement, N (%)</b>	
< High school	73 (10.8)
High school graduate/vocational training	277 (40.8)
At least 4 years of college/graduate education	329 (48.5)
<b>White race</b>	
Body mass index, mean (SD), kg/m <sup>2</sup> , <sup>b</sup>	
< 25	213 (31.4)
25–29.9	291 (42.9)
≥ 30	175 (25.8)
<b>Medical conditions</b>	
Comorbidity Index, median (IQR)	3 (2–4)
<b>Hypertension</b>	
Controlled hypertensive	365 (54.3)
Uncontrolled hypertensive	164 (24.4)
<b>Systolic hypotension</b>	
Hyperlipidemia	393 (60.7)
Diabetes	128 (18.9)
Previous stroke	69 (10.2)
Congestive heart failure	34 (5.1)
Slow gait speed, < 0.80 m/s <sup>f</sup>	189 (27.8)
Slow chair stand, > 16.37 s <sup>g</sup>	81 (11.9)
Balance impairment <sup>e</sup>	286 (42.1)
MMSE < 24 <sup>c</sup>	73 (10.8)
Previous injurious fall	111 (16.4%)
Vision impairment	263 (38.7)
<b>Physical activity score<sup>d</sup></b>	
0–66	210 (31.3)
66.01–124	226 (33.7)
124.01–559	235 (35.0)
<b>Medication</b>	
Any cardiovascular medication	461 (68.5)
Psychotropic medication	46 (6.8)
<b>Biomarker concentrations</b>	
C-reactive protein, mean (SD), mg/L	4 ± 13
Interleukin-6, mean (SD), pg/mL	4 ± 7
Soluble ICAM-1, mean (SD), ng/mL	261 ± 81
Soluble VCAM-1, mean (SD), ng/mL	1192 ± 428

<sup>a</sup> Missing values = 1 of 680.

<sup>b</sup> Body mass index was calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared.

<sup>c</sup> Mini-Mental State Examination (MMSE) cutoff point for cognitive impairment.

<sup>d</sup> Physical activity tertiles measured using the Physical Activity Scale for the Elderly.

<sup>e</sup> Balance score was based on four progressively difficult stands: feet side-by-side, semi-tandem, tandem, and one leg.

<sup>f</sup> Slower gait speed (m/s) is the lowest 25% of all time spans required to complete two usually paced 4-m walks.

<sup>g</sup> Highest quartile (slowest performance) of time spans required to complete five repeated chair stands.

and the day-to-day variabilities at concentrations of 64.2, 117, 290, and 453 ng/mL are 10.1, 7.4, 6.0, and 6.1%, respectively. The sVCAM-1 assay has a sensitivity of 2.0 ng/mL, and the day-to-day variabilities at concentrations of 9.8, 24.9, and 49.6 ng/mL are 10.2, 8.5, and 8.9%, respectively. The IL-6 assay has a sensitivity of 0.094 pg/mL, and the day-to-day variabilities at concentrations of 0.49, 2.78, and 5.65 pg/mL are 9.6, 7.2, and 6.5%, respectively. High-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) levels were determined immunoturbidimetrically using a Hitachi 917 analyzer (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA), employing reagents and standards from DiaSorin (Stillwater, MN, USA). This assay has a limit of detection of 0.03 mg/L. The day-to-day variabilities at concentrations of 0.91, 3.07, and 13.38 mg/L are 2.81, 1.61, and 1.1%, respectively. All assays were performed by Dr. Nader Rifai's group at Boston Children's Hospital.

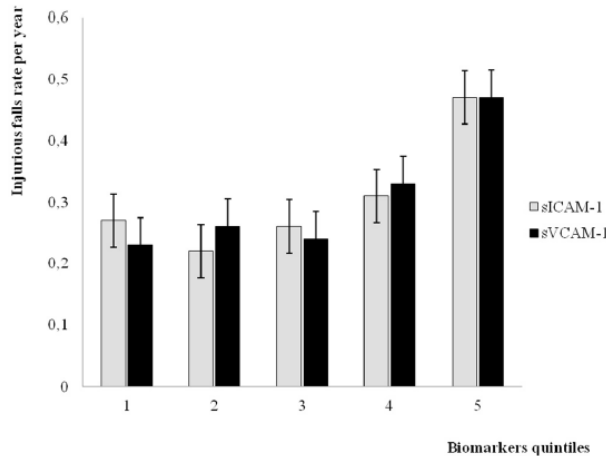


Fig. 1. Association between the baseline quintiles of plasma concentrations of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) and the incidence of injurious falls (N = 679).

2.3. Other covariates

The covariates studied included sociodemographic characteristics, physiological risk factors, health status, and the extent of physical activity. Sociodemographic characteristics assessed during home interviews included age, sex, race (self-identified), and years of education. We used the validated Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) to measure physical activity during the previous week (Washburn et al., 1993). Participants were asked about physician-diagnosed major medical conditions. Details of the study methods have been published previously (Leveille et al., 2008; Samelson et al., 2008). Diabetes was defined using an algorithm that included self-reported diabetes, the use of antidiabetic medications, and laboratory measures made at the baseline clinic visit including the random glucose level (cutoff: 200 mg/dL) and hemoglobin A1C (cutoff: 7%). Body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared) was calculated from the measured height and weight. The comorbidity index

value was the number of comorbidities or medical conditions (Charlson et al., 1987). We have included all chronic diseases. The levels of other biomarkers (IL6 and CRP) were assessed as described above. The use of medications (antihypertensives, antidepressants, and benzodiazepines) was also assessed. **Hypertension:** Three blood pressure (BP) categories were created: Normotension, no history or current evidence of hypertension; controlled hypertension, a history of hypertension and antihypertensive treatment but with a normal BP [systolic BP (SBP) < 140 mm Hg and diastolic BP (DBP) < 90 mm Hg during baseline clinical assessment]; and uncontrolled hypertension [a history of hypertension with an abnormal BP (SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90 mm Hg) at baseline examination] (James et al., 2014; Wellenius et al., n.d.). **Smoking and alcohol use status:** Smoking status was determined by asking whether the participant currently smoked cigarettes. Alcohol use was assessed by asking whether the individual consumed two or more drinks of beer, wine, or liquor each week.

2.4. Ethics statement

The MOBILIZE Boston Study was reviewed and approved by the Hebrew SeniorLife Institutional Review Board (IRB). Written informed consent was obtained from each participant. The study was conducted according to the principles of the Helsinki Declaration.

2.5. Data analysis

The sVCAM-1 and sICAM-1 concentrations were log-transformed to approximate a normal distribution prior to modeling as continuous variables. We also divided the sVCAM-1 distributions into quintiles, reflecting their distributions in the entire study population, prior to categorical analyses. Participant characteristics and risk factors were summarized by calculating means (with standard deviations) or percentages. We estimated the rates of total injurious falls (indoors and outdoors) per 1000 person-years. We used negative binomial regression modeling to test our hypothesis that differences in injurious fall rates would be largely explained by differences in CAM concentrations.

Predictive fall-rate models reflecting baseline CAM measures were performed using negative binomial modeling (the Proc GENMOD

Table 2  
Rate ratios (95% confidence intervals) for the associations between quintiles of baseline sVCAM-1<sup>‡</sup> and the rate of injurious falls over a 5-year interval. N = 668<sup>‡</sup>.

	Quintiles of sVCAM-1; median (IQR), ng/mL					P for trend
	736 (660–810)	937 (899–970)	1115 (1071–1169)	1332 (1277–1389)	1711 (1567–2011)	
No.	132	134	136	134	136	
<b>Model 1</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	1.1	1.0	1.4	2.0	
(95% CI)	Reference	(0.7, 1.8)	(0.6, 1.7)	(0.9, 2.3)	(1.3, 3.1)	
P value	–	0.64	0.97	0.14	0.002	0.0001
<b>Model 2</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	1.1	1.0	1.4	1.9	
(95% CI)	Reference	(0.7, 1.9)	(0.6, 1.6)	(0.9, 2.3)	(1.2, 3.0)	
P value	–	0.62	0.99	0.15	0.003	0.0001
<b>Model 3</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	1.1	1.0	1.3	1.8	
(95% CI)	Reference	(0.7, 1.8)	(0.6, 1.6)	(0.8, 2.2)	(1.1, 2.8)	
P value	–	0.67	0.89	0.24	0.013	0.0102
<b>Model 4</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	1.2	1.0	1.4	1.9	
(95% CI)	Reference	(0.72, 1.93)	(0.6, 1.7)	(0.9, 2.3)	(1.2, 2.9)	
P value	–	0.51	0.88	0.19	0.009	0.0341

Abbreviations: <sup>‡</sup>sVCAM-1: soluble vascular cell adhesion molecule-1; CI, confidence interval; IQR, interquartile range. <sup>‡</sup>Missing values: 8 of 680; \*Model 1 = Model without adjustments; \*\*Model 2 = Model 1 adjusted for IL6 and C-reactive protein levels; \*\*\*Model 3 = Model 2 additionally adjusted for age, gender, white race, educational level, body mass index, current smoking, and alcohol use; \*\*\*\*Model 4 = Model 3 additionally adjusted for previous falls, diabetes, hypertension, orthostatic hypotension, stroke, congestive heart failure, coronary artery disease, hyperlipidemia, cognitive status, depression, any cardiovascular medication, psychotropic medication, comorbidity index, and physical activity level.



**Table 3**  
Rate ratios (95% confidence intervals) for the association between quintiles of baseline sICAM-1<sup>‡</sup> and the rate of injurious falls over a 5-year period. N = 668<sup>†</sup>.

	Quintiles of sICAM-1; median (IQR), ng/mL					P for trend
	179 (148–196)	224 (215–230)	253 (245–260)	284 (276–295)	353 (325–402)	
No.	132	135	135	132	134	
<b>Model 1</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	0.8	1.0	1.2	1.8	0.0001
(95% CI)	Reference	(0.5, 1.3)	(0.6, 1.5)	(0.7, 1.8)	(1.2, 2.7)	
P value	–	0.4	0.9	0.5	0.006	
<b>Model 2</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	0.8	1.0	1.1	1.7	0.0001
(95% CI)	Reference	(0.5, 1.3)	(0.6, 1.5)	(0.7, 1.8)	(1.1, 2.5)	
P value	–	0.4	0.8	0.6	0.02	
<b>Model 3</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	0.8	0.9	1.2	1.6	0.0026
(95% CI)	Reference	(0.5, 1.4)	(0.6, 1.5)	(0.7, 1.8)	(1.1, 2.5)	
P value	–	0.5	0.8	0.5	0.02	
<b>Model 4</b>						
Incidence Rate Ratio (IRR)	1.0	0.9	0.9	1.3	1.6	0.0168
(95% CI)	Reference	(0.5, 1.4)	(0.6, 1.5)	(0.7, 1.8)	(1.1, 2.5)	
P value	–	0.7	0.8	0.6	0.03	

Abbreviations: <sup>‡</sup>sVCAM-1: soluble vascular cell adhesion molecule-1; CI, confidence interval; IQR, interquartile range. <sup>†</sup>Missing values: 8 of 680; \*Model 1 = Model without adjustments; \*\*Model 2 = Model 1 adjusted for IL6 and C-reactive protein levels; \*\*\*Model 3 = Model 2 additionally adjusted for age, gender, white race, educational level, body mass index, current smoking, and alcohol use; \*\*\*\*Model 4 = Model 3 additionally adjusted for previous falls, diabetes, hypertension, orthostatic hypotension, stroke, congestive heart failure, coronary artery disease, hyperlipidemia, cognitive status, depression, any cardiovascular medication, psychotropic medication, comorbidity index, and physical activity level.

**Table 4**  
Biomarker concentrations by the rate of falls (no fall, one fall, and recurrent [ $\geq 2$ ] falls) over a 5-year period. N = 668<sup>†</sup>.

Biomarker	No fall	One fall	Recurrent falls	P-value <sup>‡</sup>
	201 (30.1%)	308 (46.1%)	159 (23.8%)	
C-reactive protein, mean (SD), mg/L	3.30 ± 13	3.42 ± 15	4.8 ± 5	< 0.01
Interleukin-6, mean (SD), pg/mL	3.33 ± 7	4.1 ± 8	4.2 ± 5	< 0.01
Soluble ICAM-1, mean (SD), ng/mL	262 ± 78	259 ± 74	261 ± 87	0.80
Soluble VCAM-1, mean (SD), ng/mL	1094 ± 438	1195 ± 445	1270 ± 330	< 0.01

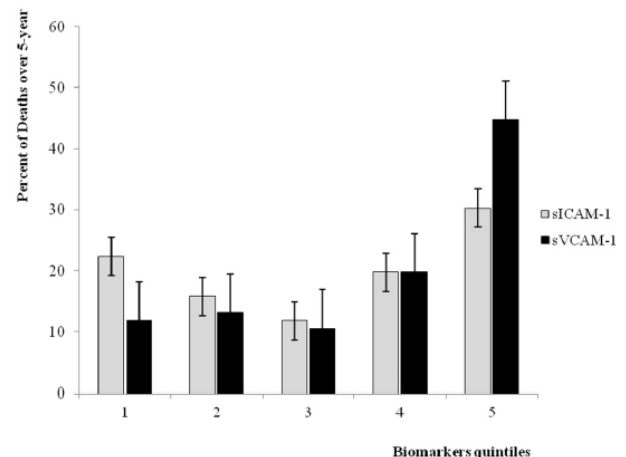
Abbreviations: VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1; ICAM-1: Intercellular Adhesion Molecule-1; <sup>†</sup>Missing values = 12 of 680. <sup>‡</sup>Analysis of variance for continuous variables.

routine). The models yielded multivariable-adjusted incidence rate ratios (IRRs) with 95% confidence intervals (CIs).

We constructed a series of models; the first model was unadjusted, and this was then adjusted for the following groups of confounders: 1) other biomarkers (IL6 and C-reactive protein levels); 2) socio-demographic features (age, gender, white race, educational level, body mass index, current smoker, and alcohol use); 3) health conditions (diabetes, hypertension, congestive heart failure, hyperlipidemia, cognitive status, use of any cardiovascular medication, coronary disease, previous stroke, previous fall, visual impairment, and/or urinary disorder); and, 4) physical activity level and other fall risk factors.

We calculated the IRRs with 95% confidence interval (CIs) when the higher sVCAM-1 and sICAM-1 quintiles were compared to the lowest quintile, with serial adjustment of confounders. We used one exposure time in our negative binomial regression models. To evaluate injurious fall numbers, we employed the total person-time under observation.

For the mortality outcome, Kaplan Meier estimates of survival functions were made and compared using log-rank tests. Hazard ratios



**Fig. 2.** Association between the baseline quintiles of the plasma concentrations of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) and the proportions of deaths over 5 years (N = 679).

(HR) and corresponding 95% confidence intervals (CI) were estimated using univariate Cox regression analysis. Variables associated with an univariate effect on 5-year mortality (P-value < 0.20) were included in the multivariable Cox regression model using the enter method.

### 2.5.1. Dealing with missing data

Very few baseline interview or examination data were missing; no single covariate lacked > 2.4% of data. In fact, in the fully adjusted models that included all covariates, only 1.8% of records (n = 12) were excluded because information was missing.

All analyses were performed using SAS software version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). A two-sided P-value < 0.05 was considered to reflect statistical significance.

**Table 5**  
Adjusted hazard ratios for 5-year mortality, N = 654<sup>†</sup>, Events = 67, Censored 587 (86.76%).

	Hazard ratio	95% confidence interval	P-value
sVCAM-1 as a continuous variable			
sVCAM-1 ng/mL (log)*	2.3	(1.9, 2.7)	0.03
sICAM-1 ng/mL (log)	0.6	(0.2, 1.1)	0.34
IL6 pg/mL (log)	1.4	(1.2, 1.6)	0.04
hsCRP mg/L (log)	1.0	(0.9, 1.1)	0.89
sVCAM-1 as a binary variable			
Highest quintile (q5) of sVCAM-1**	2.4	(2.1, 2.6)	0.002
Lowest quintiles (q1 to q4) of sVCAM-1	1.0	Reference	–

Abbreviations: sVCAM-1: soluble vascular cell adhesion molecule-1; sICAM-1: soluble intercellular adhesion molecule-1; IL6: Interleukin-6; hsCRP: High sensitivity C-reactive protein; <sup>†</sup>Missing values = 26 from 680; Adjusted for IL6 and C-reactive protein levels; age, gender, white race, educational level, body mass index, current smoking, alcohol use; previous falls, diabetes, hypertension, orthostatic hypotension, stroke, congestive heart failure, coronary artery disease, hyperlipidemia, cognitive status, depression, any cardiovascular medication, psychotropic medication, comorbidity index, and physical activity level.

### 3. Results

#### 3.1. Participants

Table 1 summarizes the demographic and clinical characteristics of all participants. The mean age was 78.1 ± 5.4 years, and 62.0% of subjects were female. At baseline, 111 (16.4%) participants had experienced a prior injurious fall, and 189 (27.8%) slow gait speed. The mean sVCAM-1 (± SD) concentration was 1192 ± 428 ng/mL. Over 5 years, 67 (10.2%) subjects died; their mean sVCAM-1 (± SD) concentration was 1433 ± 511 ng/mL, compared with 1161 ± 401 ng/mL for survivors (P < 0.0001).

A total of 1185 injurious falls were reported by the 680 participants for whom baseline biomarker levels were available during 52 months of

follow-up (mean follow-up time, 48 ± 4 months). The injurious fall rate per year was higher in the fifth quintiles of sVCAM-1 and sICAM-1 and lower in the first quintiles (Fig. 1).

#### 3.2. Soluble sVCAM-1 levels and injurious falls

##### 3.2.1. Soluble VCAM-1

The unadjusted model (Model 1) showed that the highest quintile of sVCAM-1 values was associated with the highest IRR of injurious falls [2.0 (1.3–3.1); P = 0.0016]. After adjustment, the final multivariate negative binomial model (Model 4) showed that the highest quintile of sVCAM-1 values (compared to the lowest quintile) was significantly associated with the highest incidence of injurious falls [multivariable adjusted IRR = 1.8 (1.2–2.9); P = 0.0095 (Table 2)].

When analyzed as a continuous variable, the soluble sVCAM-1 level was linearly associated with increased risk of injurious falls.

##### 3.2.2. Soluble ICAM-1

The highest quintile of sICAM-1 was also associated with the highest incidence of injurious falls [IRR = 1.8 (1.2–2.7); P = 0.007]. After adjustment, this association remained significant in the final model [IRR = 1.6 (1.1–2.5); P = 0.03 (Table 3)].

#### 3.3. Soluble sVCAM-1, falls, and recurrent falls

Over the 5 years, 30.1% of subjects had no falls, 46.1% one fall, and 22.8% had at least two falls. The mean concentration of sVCAM-1 (± SD) was 1150 ± 410 ng/mL in the no-fall, 1201 ± 43 ng/mL in the one-fall, and 1280.1 ± 492 ng/mL in the recurrent fall group (P < 0.01) (Table 4).

#### 3.4. Soluble CAM levels and mortality

##### 3.4.1. Soluble VCAM-1

On survival analysis, the highest quintile of sVCAM-1 was associated with the highest mortality after 1 year (log-rank test, P < 0.0001; adjusted hazard ratio 2.4, 95% CI (2.1–2.7); P = 0.002) (Fig. 2 and Table 5).

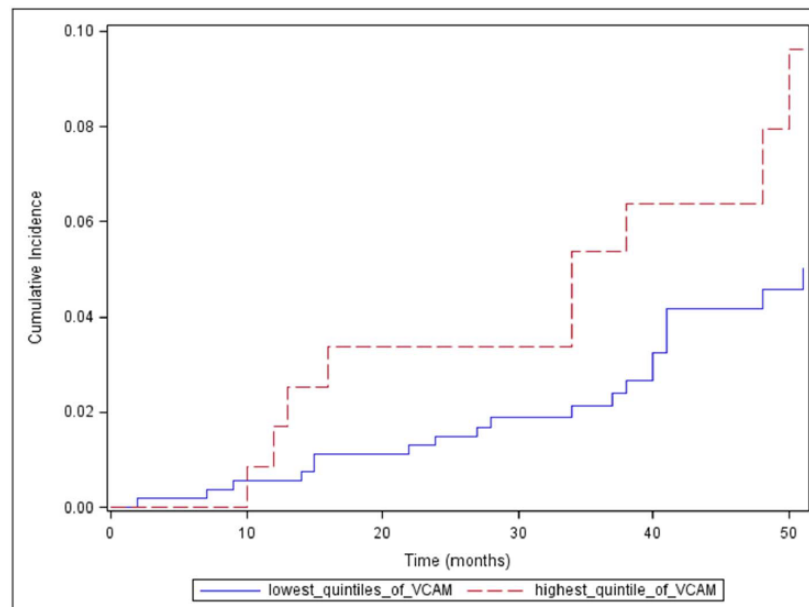


Fig. 3. Kaplan–Meier survival curve showing the association between the highest baseline quintile of plasma Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) concentration and deaths (N = 679).

### 3.4.2. Soluble ICAM-1

We found no significant relationship between the circulating levels of sICAM-1 and mortality.

## 4. Discussion

In this 5-year prospective cohort study, we explored the relationship between soluble CAM levels and injurious falls in community-dwelling older adults. We found that the highest quintiles of sVCAM-1 and, to some extent, sICAM were associated with the greatest risk of falls over the 5-year period. To the best of our knowledge, these findings are novel, and are consistent with the hypothesis that the sVCAM level is strongly associated with the frequency of injurious falls. In addition, we found that subjects with the highest levels of sVCAM-1 exhibited the highest mortality over the 5 years (Fig. 3).

As populations increasingly age worldwide, it is becoming important to understand how mobility becomes limited and how poor physical performance develops in the elderly. One of the most obvious complications of poor physical performance is an increased risk of falls, which may have tragic consequences. After a hip fracture, for example, the 1-year risk of mortality is nearly 30% (Parker and Johansen, 2006), higher than that after acute myocardial infarction. Overall, poor physical performance is associated with an increased risk of disability, institutionalization, and death (Studenski et al., 2011). The causes of mobility limitations are complex and multifactorial, involving the osteoarticular and cardiovascular systems, sensory abilities, and the central nervous system (Rosso et al., 2013). An increasing number of studies have focused on the roles played by cardiovascular risk factors. Dyslipidemia, diabetes mellitus, and hypertension have all been shown to be associated with poor physical performance (Dumurgier et al., 2010). One possible explanation for the association between cardiovascular risk and poor physical performance involves the role played by cerebral small vessel disease and related brain white matter abnormalities (Soumare et al., 2009; Tchalla et al., 2012, 2015). Cardiovascular risk factors are associated with cerebral small vessel disease, which impairs brain connectivity and the pathways controlling cognition, balance, and motor function. These associations may be mutually reinforcing, creating a vicious circle: mobility limitations may generate sedentary behavior, which increases cardiovascular risk, and so on.

We previously reported a relationship between cerebral microvascular disease and falls (Tchalla et al., 2012, 2015). Soluble VCAM-1 is a presumptive biomarker of endothelial activation, which is elevated in microvascular disorders. Therefore, we hypothesized that an elevation in sVCAM-1 would be associated with the development of falls and, ultimately, mortality, in older adults. Assay of sVCAM-1 plasma concentrations may help clinicians to plan appropriate measures to prevent progression of cerebral microvascular disease and associated injurious falls. sVCAM-1 promotes the adhesion of inflammatory cells to the vascular endothelial wall, particularly the wall of the cerebral microvasculature, and facilitates the migration of such cells through the endothelium (Kallmann et al., 2000). The mechanistic hypothesis is that sVCAM is associated with cerebral microvascular disease (Tchalla et al., 2012, 2015). sVCAM-1 is an endothelial ligand for integrins expressed on leukocytes and platelets, and it facilitates the endothelial adhesion of circulating leukocytes. Inflammatory cytokines increase endothelial cell expression of VCAM-1 (Constans and Conri, 2006). The soluble ectodomain of VCAM-1 (sVCAM-1) is proteolytically released from the endothelial cell surface into the circulation upon endothelial activation and injury. Elevated plasma sVCAM-1 levels have been reported in many disease conditions, including coronary and peripheral atherosclerosis, hypertension, and diabetes mellitus (Li et al., 1997). sVCAM-1 is now a well-accepted marker of endothelial injury during inflammatory processes.

sVCAM-1 has been implicated in a variety of disorders; its enhanced expression has been suggested to explain the exaggerated microvascular dysfunction associated with hypertension (Mulvihill et al., 2002; Novak

et al., 2011).

We previously found that elevated sVCAM-1 levels were associated with an increase in white matter intensity and depressive symptoms (Tchalla et al., 2012, 2015). Cerebral microvascular disease, which often manifests as white matter hyperintensity on brain imaging, has been reported to be associated with slow gait, executive dysfunction, and depressive symptoms (Hajjar et al., 2011). As sVCAM-1 is known to be associated with ischemic injury in, and endothelial dysfunction of, the brain and other areas of the circulation, a relationship between the sVCAM-1 level and the incidence of injurious falls is biologically plausible.

Our study had certain limitations. Some participants had experienced falls before the study commenced, and these falls were thus censored. It is possible that some non-fallers experienced falls before the study began. In addition, all study participants lived within a 5-mile radius of the Institute for Aging Research in Boston, MA, USA; our data may thus not be generalizable. However, a comparison of the demographics of our participants to those of the most recent US Census showed that the distributions by sex and racial group were similar to those aged 70 years and older. sVCAM-1 levels may change over a 5-year period; the baseline values may thus not reflect the state of the vasculature at later times. Rather, a baseline level may simply predict who is likely to have heart disease and atherosclerosis, and who may therefore fall because s/he is sick and weak, not because the cerebral vasculature has experienced any particular problem. However, the sVCAM-1 concentration may predict a high risk of fall in both the short and long term, independent of the etiology of the elevated concentration. The decision to categorize the distribution of sVCAM-1 using quintiles may be also a limitation, because the cutoffs were not chosen independent of the dataset.

Our study had several strengths. First, the levels of the adhesion molecule sVCAM-1 were comparable to those found in previous studies (Novak et al., 2011). We used longitudinal data and a 5-year follow-up to explore the relationship between sVCAM-1 levels and falls. Also, we previously showed a correlation between sVCAM-1 concentrations and some parameters of blood flow and mobility impairments (Tchalla et al., 2012, 2015). That may explain the association between mortality and increasing risk of falls over 5 years. Finally, our findings may have practical implications for clinicians who may be able in the future to use sVCAM-1 measurements to target older subjects with endothelial dysfunction and a high risk of injurious falls over the following 5-year period.

In summary, we observed a prospective association between sVCAM-1 levels and the number of injurious falls over the subsequent 5 years. This is consistent with the 1-year data that we previously published. Soluble VCAM-1 levels were also strongly associated with mortality. Our findings have several practical implications for clinicians who seek to identify those at high risk of injurious falls and their consequences. Our study suggests that circulating baseline VCAM-1 concentrations are strongly associated with the incidence of injurious falls during the following 5 years. Older adults with elevated VCAM-1 levels should be targeted by clinicians and should receive interventions seeking to prevent subsequent injury and mortality.

## References

- Cesari, M., Penninx, B.W., Pahor, M., Lauretani, F., Corsi, A.M., Rhys Williams, G., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., 2004. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 59, 242–248.
- Charlson, M.E., Pompei, P., Ales, K.L., MacKenzie, C.R., 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* 40, 373–383.
- Constans, J., Conri, C., 2006. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta* 368, 33–47.
- Dumurgier, J., Elbaz, A., 2015. Gait decline: the role of cerebral small vessel disease and biomarkers. *Hypertension* 66, 263–264.
- Dumurgier, J., Elbaz, A., Dufouil, C., Tavemier, B., Tzourio, C., 2010. Hypertension and

- lower walking speed in the elderly: the Three-City study. *J. Hypertens.* 28, 1506–1514.
- Fillenbaum, G.G., Burchett, B.M., Blazer, D.G., 2009. Identifying a national death index match. *Am. J. Epidemiol.* 170, 515–518.
- Gates, S., Fisher, J.D., Cooke, M.W., Carter, Y.H., Lamb, S.E., 2008. Multifactorial assessment and targeted intervention for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 336, 130–133.
- Gibson, M.J., Andres, R.O., Isaacs, B., Radebaugh, T., Wormpetersen, J., 1987. The prevention of falls in later life - a report of the Kellogg-International-Work-Group on the Prevention of Falls by the Elderly. *Dan. Med. Bull.* 34, 1–24.
- Gorina, Y., Hoyert, D., Lentzner, H., Goulding, M., 2005. Trends in causes of death among older persons in the United States. *Aging Trends* 1–12.
- Hajjar, I., Quach, L., Yang, F., Chaves, P.H., Newman, A.B., Mukamal, K., Longstreth Jr., W., Inzitari, M., Lipsitz, L.A., 2011. Hypertension, white matter hyperintensities, and concurrent impairments in mobility, cognition, and mood: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 123, 858–865.
- James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., Cushman, W.C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D.T., LeFevre, M.L., MacKenzie, T.D., Oggedegbe, O., Smith Jr., S.C., Svetkey, L.P., Taler, S.J., Townsend, R.R., Wright Jr., J.T., Narva, A.S., Ortiz, E., 2014. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 311, 507–520.
- Kallmann, B.A., Hummel, V., Lindenlaub, T., Ruprecht, K., Toyka, K.V., Rieckmann, P., 2000. Cytokine-induced modulation of cellular adhesion to human cerebral endothelial cells is mediated by soluble vascular cell adhesion molecule-1. *Brain* 123 (Pt 4), 687–697.
- Kriegelstein, C.F., Granger, D.N., 2001. Adhesion molecules and their role in vascular disease. *Am. J. Hypertens.* 14, 44S–54S.
- Leveille, S.G., Kiel, D.P., Jones, R.N., Roman, A., Hannan, M.T., Sorond, F.A., Kang, H.G., Samelson, E.J., Gagnon, M., Freeman, M., Lipsitz, L.A., 2008. The MOBILIZE Boston Study: design and methods of a prospective cohort study of novel risk factors for falls in an older population. *BMC Geriatr.* 8, 16.
- Li, Y.H., Teng, J.K., Tsai, W.C., Tsai, L.M., Lin, L.J., Chen, J.H., 1997. Elevation of soluble adhesion molecules is associated with the severity of myocardial damage in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 80, 1218–1221.
- Mulvihill, N.T., Foley, J.B., Crean, P., Walsh, M., 2002. Prediction of cardiovascular risk using soluble cell adhesion molecules. *Eur. Heart J.* 23, 1569–1574.
- Novak, V., Zhao, P., Manor, B., Sejdic, E., Alsop, D., Abduljalil, A., Roberson, P.K., Munshi, M., Novak, P., 2011. Adhesion molecules, altered vasoreactivity, and brain atrophy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 34, 2438–2441.
- Parker, M., Johansen, A., 2006. Hip fracture. *BMJ* 333, 27–30.
- Rosso, A.L., Studenski, S.A., Chen, W.G., Aizenstein, H.J., Alexander, N.B., Bennett, D.A., Black, S.E., Camicioli, R., Carlson, M.C., Ferrucci, L., Guralnik, J.M., Hausdorff, J.M., Kaye, J., Launer, L.J., Lipsitz, L.A., Verghese, J., Rosano, C., 2013. Aging, the central nervous system, and mobility. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 68, 1379–1386.
- Rubenstein, L.Z., 2006. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 35 (Suppl. 2), ii37–ii41.
- Samelson, E.J., Kelsey, J.L., Kiel, D.P., Roman, A.M., Cupples, L.A., Freeman, M.B., Jones, R.N., Hannan, M.T., Leveille, S.G., Gagnon, M.M., Lipsitz, L.A., 2008. Issues in conducting epidemiologic research among elders: lessons from the MOBILIZE Boston Study. *Am. J. Epidemiol.* 168, 1444–1451.
- Soumare, A., Elbaz, A., Zhu, Y., Maillard, P., Crivello, F., Tavernier, B., Dufouil, C., Mazoyer, B., Tzourio, C., 2009. White matter lesions volume and motor performances in the elderly. *Ann. Neurol.* 65, 706–715.
- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., Brach, J., Chandler, J., Cawthon, P., Connor, E.B., Nevitt, M., Visser, M., Kritchevsky, S., Badinelli, S., Harris, T., Newman, A.B., Cauley, J., Ferrucci, L., Guralnik, J., 2011. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 305, 50–58.
- Tchalla, A.E., Wellenius, G.A., Trivison, T.G., Gagnon, M., Ioputaife, I., Dantoine, T., Sorond, F.A., Lipsitz, L.A., 2012 Aug. Circulating vascular cell adhesion molecule-1 is associated with cerebral blood flow dysregulation, mobility impairment, and falls in older adults. *Hypertension* 66 (2), 340–346.
- Tchalla, A.E., Wellenius, G.A., Sorond, F.A., Trivison, T.G., Dantoine, T., Lipsitz, L.A., 2015. Elevated circulating vascular cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) is associated with concurrent depressive symptoms and cerebral white matter Hyperintensities in older adults. *BMC Geriatr.* 15, 62.
- Tinetti, M.E., Speechley, M., 1989. Prevention of falls among the elderly. *N. Engl. J. Med.* 320, 1055–1059.
- Tinetti, M.E., Liu, W.L., Claus, E.B., 1993. Predictors and prognosis of inability to get up after falls among elderly persons. *JAMA* 269, 65–70.
- Washburn, R.A., Smith, K.W., Jette, A.M., Janney, C.A., 1993. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J. Clin. Epidemiol.* 46, 153–162.
- Wellenius, G.A., Boyle, L.D., Coull, B.A., Milberg, W.P., Gryparis, A., Schwartz, J., Mittleman, M.A., Lipsitz, L.A., 2012. Residential proximity to nearest major roadway and cognitive function in community-dwelling seniors: results from the MOBILIZE Boston Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 60, 2075–2080.



## Chapitre III. Discussion générale et perspectives

---

### III.1. Discussion générale

#### III.1.1. Caractéristiques de la population étudiée

Notre étude s'est basée sur 696 patients vivants à domicile et 132 patients provenant d'EHPAD admis à l'unité MUPA entre le 1er Novembre 2014 et le 31 Mars 2015. L'unité MUPA est une unité de médecine d'urgences spécialisée dans la prise en charge de la personne âgée. Cette unité prend en charge des patients âgés de 75 ans ou plus et présentant une urgence non vitale. Les patients sont adressés à l'unité MUPA dans la majorité des cas après un contact médical avec une prédilection pour l'adressage par le centre 15. Selon des travaux réalisés en 2016 dans une thèse de médecine, environ  $\frac{1}{4}$  des patients effectuent un retour à domicile suite à leur passage dans l'unité MUPA et l'incidence des réadmissions aux urgences est significativement moins élevée avec une prise en charge par l'unité MUPA qu'avec une prise en charge par un Equipe Mobile Gériatrique (EMG) classique [260].

##### III.1.1.1. Cohorte de patients vivant à domicile

Sur le plan épidémiologique, les femmes sont les plus représentées (63.1% versus 36.9). La moyenne d'âge se situe aux alentours de 86.1 ans.

Sur le plan médical, environ 94% des sujets sont polyopathologiques avec une moyenne de  $4.3 \pm 2.6$  pathologies. Environ 83% des patients admis à l'unité MUPA sont polymédiqués avec une moyenne de  $6.4 \pm 3.1$  traitements. 268 patients ont bénéficié de l'évaluation par le test de Morisky-Green, nous constatons que ces patients ont une mauvaise observance, on retrouve une moyenne de  $3.5 \pm 1$ , avec seulement 13 patients ayant un score de 0 et donc une bonne observance.

Sur le plan de l'autonomie fonctionnelle, nos patients sont majoritairement plutôt en perte d'autonomie, on retrouve une moyenne de résultats au score des ADL de  $3.9 \pm 1.9$ . Sur 539 patients évalués, on retrouve cependant 123 patients parfaitement autonomes c'est-à-dire qu'ils ont un score total aux ADL de 6.

En ce qui concerne l'évaluation de la dépression, l'évaluation de la dépression par la mini-GDS a été effectuée sur 346 patients. Nos patients sont majoritairement dans un état dépressif, 200 présentent un score supérieur ou égal à 1, la moyenne est de  $1.4 \pm 1.4$ .

Nous avons évalué le niveau de fragilité à l'aide de l'échelle de la grille SEGA et de l'échelle ISAR. La grille SEGA a été effectuée sur 552 patients, nos patients sont majoritairement classés dans la catégorie « très fragiles » (score SEGA > 11), soit 389 patients, contre 93 patients classés « fragiles » ( $8 < \text{SEGA} \leq 11$ ) et 70 non fragiles (score SEGA  $\leq 8$ ), avec une moyenne de  $13.5 \pm 1.2$ . 381 patients ont bénéficié du test du score ISAR, on retrouve aussi une majorité de patients fragiles (ISAR  $\geq 2$ ), soit 368 patients, contre 13 patients non fragiles. Avec une moyenne de  $3.7 \pm 1.2$ .

La chute constitue un motif prépondérant d'admission à l'unité MUPA. On retrouve une prévalence de 27.9% 95 IC (24.6% et 31.2%) d'admission pour chute dans notre population soit 194 patients.

Dans notre population, 148 patients ont une natrémie inférieure à 136 mmol/L, soit 21.3% 95% IC (18.3% et 24.3%). 111 patients présentent un hyponatrémie chronique légère (concentration en sodium dans le sérum comprise entre 135 et 130 mmol/L) soit 15.9% 95 IC (13.2% et 18.6%), 26 patients présentent une hyponatrémie modérée (concentration en sodium dans le sérum comprise entre 129 et 125 mmol/L) soit 3.7% 95% IC (2.3% et 5.1%) et 11 patients présentent une hyponatrémie sévère (concentration sodium dans le sérum inférieure à 125 mmol/L) soit 1.6% 95% IC (0.7% et 2.5%).

### III.1.1.2. Cohorte de patients vivant en EHPAD

Sur le plan épidémiologique, les femmes sont les plus représentées (72.7% versus 27.3%). La moyenne d'âge se situe aux alentours de 89 ans.

Sur le plan médical, environ 92% des sujets sont polyopathologiques avec une moyenne de  $5.1 \pm 3.1$  pathologies. Environ 90% des patients admis à l'unité MUPA vivant en EHPAD sont polymédiqués avec une moyenne de  $7.1 \pm 3.2$  traitements. 20 patients ont bénéficié de l'évaluation par le test de Morisky-Green, nous constatons que ces patients ont une mauvaise observance, on retrouve une moyenne de  $3.5 \pm 1.1$ , avec seulement 1 patient ayant un score de 0 et donc une bonne observance.

Sur le plan de l'autonomie fonctionnelle, nos patients sont majoritairement assez dépendants, ceci s'explique par le fait qu'ils résident en EHPAD, on retrouve une moyenne de résultats au score des ADL de  $2.9 \pm 1.9$ . Sur 98 patients évalués, on ne retrouve que 8 patients parfaitement autonomes c'est-à-dire qu'ils ont un score total aux ADL de 6.

En ce qui concerne l'évaluation de la dépression, l'évaluation de la dépression par la mini-GDS a été effectuée sur 22 patients. Nos patients sont majoritairement dans un état dépressif, la moitié des patients, c'est à dire 11 présentent un score supérieur ou égal à 1, la moyenne est de  $1.2 \pm 1.6$ .

Nous avons évalué la fragilité à l'aide de l'échelle de la grille SEGA et de l'échelle ISAR. La grille SEGA a été effectuée sur 107 patients, nos patients sont très majoritairement classés dans la catégorie « très fragile » (score SEGA > 11), soit 94 patients, contre 12 patients classés « fragiles » ( $8 < \text{SEGA} \leq 11$ ), on ne retrouve aucun patient non fragile (score SEGA  $\leq 8$ ), avec une moyenne de  $16.3 \pm 3.4$ . 23 patients ont bénéficié du test du score ISAR, on retrouve aussi une très forte majorité de patients fragiles (ISAR  $\geq 2$ ), soit 22 patients, contre seulement 1 patient classé non fragile. La moyenne est de  $4.3 \pm 1.3$ .

La chute constitue un motif prépondérant d'admission à l'unité MUPA notamment pour les patients vivant en EHPAD. On retrouve une prévalence de 19.6% 95 IC (11.7% et 26.5%) d'admission pour chute dans notre population soit 21 patients. La prévalence du motif d'admission pour chute retrouvé en EHPAD est inférieure à celle retrouvée pour les patients vivant à domicile, ceci peut s'expliquer par le fait que les patients en EHPAD sont plus dépendants donc se lèvent et bougent moins, et sont aussi plus entourés médicalement. D'autre part nous n'avons pas les admissions pour chutes avec un pronostic vital engagé car l'unité MUPA ne traite pas ces patients.

Dans notre population, 18 patients ont une natrémie inférieure à 136 mmol/L, soit 17% 95% IC (9.8% et 24.2%). 13 patients présentent un hyponatrémie chronique légère (concentration en sodium dans le sérum comprise entre 135 et 130 mmol/L) soit 12.3% 95 IC (6% et 18.6%). 2 patients présentent une hyponatrémie modérée (concentration en sodium dans le sérum comprise entre 129 et 125 mmol/L) soit 1.9% 95% IC (-0.7% et 4.5%) et 3 patients

présentent une hyponatrémie sévère (concentration sodium dans le sérum inférieure à 125 mmol/L) soit 2.8% 95% IC (-0.3% et 5.9%).

### **III.1.2. Principaux résultats**

#### **III.1.2.1. Analyse comparative entre la cohorte de patients chuteurs et celle de patients non chuteurs vivant à domicile**

Nous avons exclu les patients avec une hyponatrémie modérée et sévère (n=659). Les patients admis à l'unité MUPA pour chute grave étaient significativement moins dépendants que les patients admis pour d'autres raisons, score des ADL de  $4.6 \pm 1.5$  en moyenne contre  $3.7 \pm 2$ ,  $p < 0.0001$ ). Les résultats montrent aussi que les patients admis pour chute sont moins polyopathologiques, le nombre moyen de pathologies pour les patients non chuteurs est de  $2.5 \pm 2.0$  contre  $3.2 \pm 2.1$  pour les patients chuteurs.

La prévalence de l'hyponatrémie chronique légère est de 13.2% (95% IC : 10.1-16.3%) pour les patients non chuteurs et de 26.1% (95% IC : 19.8 -32.4%) pour les patients admis pour chute grave. L'hyponatrémie chronique légère est très significativement associée aux chutes avec admission aux urgences ( $p < 0.001$ ), l'odd ratio (OR) ajusté est de 3.02 (95% IC : 1.84-4.96).

L'hyponatrémie chronique légère est réputée asymptomatique et donc très peu souvent corrigée [184], cependant ce désordre électrolytique a récemment été mis en cause dans plusieurs syndrome gériatriques tels que les troubles cognitifs, l'ostéoporose, les fractures et les chutes comme décrit dans ces travaux. Dans notre population, les patients les plus concernés par l'hyponatrémie chronique légère sont significativement les plus chuteurs, ces patients chuteurs sont aussi plus autonomes et moins polyopathologiques.

#### **III.1.2.2. Analyse secondaire :**

Nous avons aussi étudié la distribution de la fréquence des chutes par rapport au niveau d'hyponatrémie chez les hommes et chez les femmes, nous avons classé les niveaux d'hyponatrémie par sections. Nous observons la tendance que les femmes avec une hyponatrémie chronique légère, dans toutes les sections (130-132 mmol/L, 133-135 mmol/L), chutent plus, en proportion que les hommes. Nous avons comparé les caractéristiques des hommes par rapport aux femmes, les femmes sont plus âgées, âge moyen  $88 \pm 5.7$  pour les femmes contre  $86 \pm 5.3$  pour les hommes. Les femmes sont aussi plus fragiles que les hommes, le score moyen de l'échelle SEGA est plus élevé chez les femmes que chez les hommes ( $13.7 \pm 4.2$  chez les femmes contre  $13.1 \pm 4.1$  chez les hommes). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'hyponatrémie chronique légère ayant été récemment associée à l'ostéoporose, les femmes sont une population plus à risque de développer une ostéoporose. Ces résultats sont une tendance observée et doivent être menés sur un échantillon plus large.

#### **III.1.2.3. Analyse secondaire: Taux de réhospitalisation pour chute et de décès pour les patients vivant à domicile**

Nous avons comparé le taux de réhospitalisation pour chute à 1 mois, 3 mois et 1 an post-admission à l'unité MUPA chez les patients présentant une hyponatrémie chronique légère versus les patients normonatrémiques à l'unité MUPA. Nous n'observons pas de différence significative entre ces 2 populations.

Nous avons comparé le taux de décès à 1 mois, 3 mois et 1 an post admission à la MUPA. Nous n'observons là aussi pas de différence significative entre ces 2 populations.

#### **III.1.2.4. Analyse comparative entre la cohorte de patients « fragiles » et celle de patients « très fragiles » vivant en EHPAD**

Nous observons que les patients fragiles ont une prévalence des chutes et d'hyponatrémie légère plus élevée que chez les patients très fragiles. Ces patients fragiles sont aussi moins dépendants. L'analyse du fait que l'hyponatrémie chronique légère pourrait être considérée comme un facteur prédictif de la chute dans une population âgée fragile, avec une fragilité modérée, reste cependant nécessaire à établir avec un nombre plus élevé de patients. Il serait aussi intéressant d'analyser cette corrélation dans une cohorte de patients vivants à domicile, où la proportion de patient présentant une fragilité modérée est plus élevée.

### **III.1.3. Pertinence des résultats**

#### **III.1.3.1. Limites de l'étude**

L'utilisation de la mesure de la natrémie dosée à l'arrivée du patient aux urgences peut être biaisée par le fait que des mécanismes liés à la douleur tels que l'inflammation, ou bien la prise d'opioïdes suite à la chute ou la fracture qui éventuellement en résulte peuvent être un stimulus pour la sécrétion d'ADH [261] et donc entraîner une baisse de la natrémie qui serait résultante des conséquences de la chute dans certaines situations. De plus, nous ne savons pas si l'hyponatrémie est aiguë ou chronique, il est donc nécessaire d'effectuer une étude longitudinale et prospective afin trouver comment est liée l'hyponatrémie chronique légère avec les chutes.

Une autre limite est que notre population est très sélective, ce qui en fait un point fort comme décrit précédemment car l'unité MUPA est un endroit privilégié pour étudier l'association entre la chute grave et l'hyponatrémie chronique légère mais aussi un biais car les patients admis à l'unité MUPA le sont pour une urgence non vitale, il faudrait pratiquer cette évaluation gériatrique sur tous les patients se présentant aux urgences, ce qui est irréalisable pour les patients se présentant pour une urgence vitale.

Dans cette analyse nous nous focalisons sur les paramètres de l'évaluation gériatrique, il serait nécessaire de corréliser l'hyponatrémie chronique légère, les chutes avec les traitements et les pathologies associées.

Avec une cohorte de 4123 patients, Terzian et al., observent que l'hyponatrémie est un facteur prédictif indépendant de mortalité après ajustement par l'âge, le sexe, et quelques facteurs cliniques. Notre étude ne retrouve pas cette corrélation mais notre échantillon est plus petit, il serait bon de continuer cette étude sur un échantillon plus grand et d'ajuster nos résultats en fonction des facteurs démographiques et cliniques [262].

Concernant l'étude de la corrélation entre l'hyponatrémie chronique légère, les chutes et le niveau de fragilité, nous observons une tendance et non des résultats significatifs, cela vient du fait du petit échantillonnage (132 patients), il serait intéressant d'élargir cette analyse sur une cohorte de patients plus large.

#### **III.1.3.2. Originalité et points forts de l'étude**

Cette étude est la première à observer le lien entre le risque de chutes graves et l'hyponatrémie chronique légère chez des patients admis en unité d'urgence spécialisée

dans la personne âgée. Spencer et al. ainsi que Renneboog et al. ont aussi observé ce lien mais dans des unités d'urgence classiques. Ganguli et al. [106] ont quant à eux étudié le lien entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute dans une population vivant à domicile et en réalisant des évaluations à domicile et retrouvent la même association entre les chutes et l'hyponatrémie chronique légère, ils évaluent la fragilité selon les critères de Fried mais n'effectuent pas d'évaluation gériatologique à proprement parler.

Cette étude est la première à prendre en compte des données d'une évaluation gériatrique, en effet une évaluation gériatrique spécifique est réalisée dès l'admission du patient à l'unité MUPA. Il est particulièrement intéressant d'étudier le lien entre l'hyponatrémie chronique légère et le risque de chute grave dans une unité d'urgence gériatrique car la fréquence des troubles électrolytiques tels que l'hyponatrémie chronique légère et des chutes y est particulièrement forte. De plus, l'hyponatrémie chronique légère étant considérée comme asymptomatique, notre unité excluant les sujets présentant une urgence vitale, nous avons donc une prévalence élevée d'hyponatrémie chronique légère, en effet, nous retrouvons une prévalence d'hyponatrémie plus élevée que Siregar et al. et Upadhyay et al. qui sont menées dans des unités d'urgence classiques où sont pris en charge des urgences vitales et non vitales [103, 112]. L'unité MUPA semble donc être un lieu privilégié pour l'observation de l'hyponatrémie chronique légère et de son lien avec la chute

Notre étude est aussi la première à s'intéresser à la différence entre les femmes et les hommes concernant l'association entre le risque de chute grave et l'hyponatrémie chronique légère. Comme décrit précédemment on observe une tendance des femmes présentant une hyponatrémie chronique légère à être plus à risque de chute grave. Les femmes admises dans notre unité d'urgence gériatrique sont plus âgées et sont plus dépendantes que les hommes ; on sait aussi que l'hyponatrémie chronique légère est liée à l'ostéoporose qui peut aussi majorer le risque de chute, et l'ostéoporose est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes ceci expliquerait que le risque de chute grave soit plus élevé chez les femmes.

### III.1.3.3. Différences par rapport aux études précédentes

Renneboog et al. ont également étudié la prévalence des chutes sur un échantillon plus petit, chez 122 patients présentant une hyponatrémie contre 244 contrôles appariés se présentant dans un service d'urgence classique non spécifique de la personne âgée sur une période de 3 ans [159]. L'hyponatrémie était associée avec une prévalence plus élevée de chute (21.3%) dans le groupe hyponatrémique par rapport au groupe contrôle (5.3%), avec un odd ratio de 9,45 95% IC 2,64 - 34,09,  $p < 0,001$ . Après ajustement avec les données démographiques et les variables associées l'odd ratio pour les chutes chez les patients hyponatrémiques était accru (OR 67,43 95% CI 7.48 à 607.42%,  $p < 0,001$ ). Le seuil de natrémie pour lequel le risque de chute est accru et significatif est de 134mmol/L [159], ils retrouvent une association de l'hyponatrémie chronique légère avec un déficit de l'attention et de la démarche comme mécanisme possible du lien entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute [159].

Ahamed et al. [234], observent une association entre les chutes avec admission aux urgences et l'hyponatrémie (OR 3.12 95% IC 1.84-4.38,  $p < 0.001$ ), dans cette étude le risque de chute est le même aussi bien pour l'hyponatrémie légère (OR 3.15 IC 95% 1.75-5.66%) que pour l'hyponatrémie modérée à sévère (OR 3.07 95% IC 1.57-6.03%), ces résultats suggèrent que l'hyponatrémie légère est aussi cliniquement pertinente que

l'hyponatrémie modérée à sévère. Rittenhouse et al. [233] ont aussi observé une association entre l'hyponatrémie et les chutes dans une étude portant sur 2370 patients âgés de 65 ans ou plus admis dans un service d'urgences classique, mais ne font pas la distinction entre les différents niveaux d'hyponatrémie, ils se basent sur une hyponatrémie inférieure à 135 mmol/L. Kuo et al. [232] retrouvent aussi cette association entre l'hyponatrémie (inférieure à 135 mmol/L) et les chutes avec admission dans un service d'urgences classique chez des patients âgés (65 ans et plus).

Dans une autre étude rétrospective concernant des patients psychiatriques, Bun et al. [263] ont aussi évalué l'association entre l'hyponatrémie chronique légère et le risque de chute, ici sont appariés 157 patients normonatrémiques contre 91 patients présentant une hyponatrémie. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour démontrer aussi que l'hyponatrémie est associée à un risque accru de chute (OR 4.38 95% IC 1.33-14.46%). Gunathilake et al. [185] ont démontré que les troubles cognitifs, mais aussi, après ajustement avec les variables démographiques (âge, sexe) et l'utilisation de diurétiques, qu'une diminution de la natrémie de 134 à 130 mmol/L étaient associée avec un risque accru de 32% des chutes. Dans une étude portant sur une population de patients admis pour fracture secondairement à une chute, Tolouian et al. [264] retrouvent une augmentation de la prévalence des chutes chez des patients hyponatrémiques après ajustement par l'âge (OR 4.80 95% IC 1.016-21.67%,  $p=0.04$ ). Tachi et al. [265] retrouvent aussi l'association entre l'hyponatrémie et la chute mais dans une population d'adultes dont l'âge est supérieur ou égal à 18 ans.

### III.2. Potentielles retombées

L'hyponatrémie chronique légère apparaît comme étant un nouveau facteur de risque pour les chutes avec admission aux urgences et plus largement avec les chutes en général. La prise en compte du niveau de natrémie chez la personne âgée est un paramètre important de l'élaboration de stratégies préventives visant à mieux identifier les patients à risque de chute. La correction de l'hyponatrémie chronique légère et le suivi de celle-ci par le médecin traitant apparaît comme élément essentiel du suivi des patients à risque de chute.

Face à des ressources limitées pour financer toutes les stratégies de prévention, un arbitrage est devenu nécessaire dans le domaine de la santé et il est apparu que le choix de priorités en matière de politique de santé publique devait se faire en considérant non seulement les conséquences médicales des différentes stratégies mais aussi leur coût. C'est pourquoi l'identification simple au préalable des patients plus à risque de chuter semble essentielle afin de cibler les stratégies de prévention, le dosage de la natrémie chez le sujet âgé est un paramètre qui peut être facilement mis en œuvre, surtout pour le suivi du patient à domicile.

La découverte de l'hyponatrémie chronique légère en tant que marqueur biologique du risque de chute, ainsi que de certains paramètres biologiques impliqués notamment dans l'inflammation tels les sVCAM-1 comme décrit dans le précédent travail, l'hypocalcémie [265] ouvre la voie dans l'élaboration d'un profil de biomarqueurs de la chute. L'analyse de l'implication d'autres biomarqueurs plasmatiques que l'hyponatrémie ou les sVCAM-1 impliqués dans la fragilité tels que des marqueurs de l'inflammation : l'IL-6, ou des glycoprotéines telles que la transferrine, le fibrinogène ou l'haptoglobine [266] pourrait être intéressante dans l'élaboration de ce profil biologique.



## Conclusion

---

L'hyponatrémie et plus particulièrement l'hyponatrémie chronique légère est l'un des désordres électrolytiques les plus courants notamment chez la personne âgée, classiquement décrit comme asymptomatique, de plus en plus d'études récentes démontrent son implication dans les syndromes gériatriques tels que les troubles cognitifs, l'ostéoporose, les fractures et la chute. La prévalence de la chute et de l'hyponatrémie étant fortement élevée chez la personne âgée, la corrélation entre ces deux paramètres est particulièrement intéressante à analyser dans notre unité MUPA qui est une unité spécifique à la personne âgée. En effet, les études réalisées jusqu'ici portant sur le lien entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute chez la personne âgée ne prenaient pas en compte les paramètres d'une évaluation gériatrique globale.

Nous avons montré que les patients admis à l'unité MUPA avec une hyponatrémie chronique légère à la prise de sang effectuée à l'arrivée dans l'unité ont un plus fort risque de chute grave. L'hyponatrémie chronique légère peut-être considérée comme un facteur de risque de la chute grave chez le sujet âgé. La détermination du niveau de sodium dans le sérum à l'arrivée du patient à l'unité d'urgence serait importante pour mettre en place des stratégies de prévention chez les patients âgés.





## Références bibliographiques

---

1. Tableaux de l'économie française. INSEE Références. Edition 2016.
2. Roussel, R., Personnes âgées dépendantes : les dépenses de prise en charge pourraient doubler en part de PIB d'ici à 2060., DRESS, Editor. Octobre 2017: Etudes & Résultats.
3. Thélot B, Lasbeur L, and Pédrono G, La surveillance épidémiologique des chutes chez les personnes âgées Vieillesse et fragilité : approches de santé publique, 2017.
4. Miller, M., Hyponatremia: age-related risk factors and therapy decisions. *Geriatrics*, 1998. 53(7): p. 32-3, 37-8, 41-2 passim.
5. Miller, M., J.E. Morley, and L.Z. Rubenstein, Hyponatremia in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc*, 1995. 43(12): p. 1410-3.
6. Hoyle, G.E., M. Chua, and R.L. Soiza, Prevalence of hyponatremia in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 2006. 54(9): p. 1473; author reply 1473-4.
7. OMS, Vieillir en restant actif. Cadre d'orientation. <http://www.who.int/hpr/ageing>.
8. Blanpain, N. and G. Buisson, Projections de population à l'horizon 2070. INSEE, Novembre 2016. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228#graphique-figure3>.
9. <http://www.observatoire-des-territoires.gouv.fr/observatoire-des-territoires/fr/indice-de-vieillesse-0>, O.d. Territoires, Editor. 2014.
10. Blanpain, N. and O. Chardon, Projections de population à l'horizon 2060. INSEE, Octobre 2010. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281151>.
11. INSERM. Espérance de vie en bonne santé : dernières tendances. 2013.
12. Panorama urgences 2015 de la région Aquitaine Limousin Poitou-Charentes. 2015.
13. INSEE. Estimations de population. 2016.
14. INED. <https://www.ined.fr/fr/lexique/vieillesse-demographique/>.
15. Collège National des Enseignants de Gériatrie. Le vieillissement humain. <http://campus.cerimes.fr/geriatrie/poly-geriatrie.pdf>. 2009.
16. Goudeau, J., et al., Fatty acid desaturation links germ cell loss to longevity through NHR-80/HNF4 in *C. elegans*. *PLoS Biol*, 2011. 9(3): p. e1000599.
17. Boulanger, E., et al., [Aging: role and control of glycation]. *Rev Med Interne*, 2007. 28(12): p. 832-40.
18. Ferrucci, L., The Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA): a 50-year-long journey and plans for the future. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2008. 63(12): p. 1416-9.

19. Bouchon, J.P., 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie. *Rev Prat*, 1984. 34:888.
20. Fried, L.P., et al., Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001. 56(3): p. M146-56.
21. Rockwood, K., et al., A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*, 2005. 173(5): p. 489-95.
22. Song, X., A. Mitnitski, and K. Rockwood, Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc*, 2010. 58(4): p. 681-7.
23. Santos-Eggimann, B., et al., Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009. 64(6): p. 675-81.
24. Michel, J.-P., P.-O. Lang, and Z. D, Le processus de fragilité : mise à jour du phénotype et stratégies préventives. *Annales de Gérontologie*, 2008. 1(1): p. 7-13.
25. Bortz, W.M., 2nd, A conceptual framework of frailty: a review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002. 57(5): p. M283-8.
26. Ferrucci, L., et al., Biomarkers of frailty in older persons. *J Endocrinol Invest*, 2002. 25(10 Suppl): p. 10-5.
27. Morley, J.E., Weight loss in older persons: new therapeutic approaches. *Curr Pharm Des*, 2007. 13(35): p. 3637-47.
28. Abbatecola, A.M. and G. Paolisso, Is there a relationship between insulin resistance and frailty syndrome? *Curr Pharm Des*, 2008. 14(4): p. 405-10.
29. Howard, C., et al., Oxidative protein damage is associated with poor grip strength among older women living in the community. *J Appl Physiol (1985)*, 2007. 103(1): p. 17-20.
30. Leng, S.X., et al., Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc*, 2007. 55(6): p. 864-71.
31. Marcell, T.J., Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2003. 58(10): p. M911-6.
32. Bandeen-Roche, K., et al., Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006. 61(3): p. 262-6.
33. Santos-Eggimann, B., et al., The Lausanne cohort Lc65+: a population-based prospective study of the manifestations, determinants and outcomes of frailty. *BMC Geriatr*, 2008. 8: p. 20.
34. Danon-Hersch, N., et al., Prefrailty and chronic morbidity in the youngest old: an insight from the Lausanne cohort Lc65+. *J Am Geriatr Soc*, 2012. 60(9): p. 1687-94.
35. Mitnitski, A.B., A.J. Mogilner, and K. Rockwood, Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*, 2001. 1: p. 323-36.

36. Guilley, E., et al., Vers une définition opérationnelle de la fragilité. *Médecine et Hygiène*, 2003. 61(2459): p. 2256-61.
37. Autonomie et Dépendance. [Campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie8/site/html/cours.pdf](http://Campus.cerimes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie8/site/html/cours.pdf). 2008-2009.
38. Toulouse, F.d.M.d. Chapitre XV: Autonomie et dépendance chez le sujet âgé. [www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/64\\_poly\\_autonomie.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/64_poly_autonomie.pdf).
39. La France face au coût de la dépendance des personnes âgées. Observatoire 2014 Cap Retraite. <https://www.capretraite.fr/wp-content/uploads/2016/04/etude-dependance.pdf>. 2014.
40. Qu'est-ce que la grille Aggir ? | [service-public.fr](http://service-public.fr).
41. Katz, S., Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc*, 1983. 31(12): p. 721-7.
42. Lawton, M.P. and E.M. Brody, Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 1969. 9(3): p. 179-86.
43. OMS. Les Chutes. <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/falls>.
44. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. *Dan Med Bull*, 1987. 34 Suppl 4: p. 1-24.
45. Buchner, D.M., et al., Development of the common data base for the FICSIT trials. *J Am Geriatr Soc*, 1993. 41(3): p. 297-308.
46. Menz, H.B., S.R. Lord, and R.C. Fitzpatrick, Age-related differences in walking stability. *Age Ageing*, 2003. 32(2): p. 137-42.
47. Zecevic, A.A., et al., Defining a fall and reasons for falling: comparisons among the views of seniors, health care providers, and the research literature. *Gerontologist*, 2006. 46(3): p. 367-76.
48. Hauer, K., et al., Systematic review of definitions and methods of measuring falls in randomised controlled fall prevention trials. *Age Ageing*, 2006. 35(1): p. 5-10.
49. Speechley, M., Unintentional falls in older adults: a methodological historical review. *Can J Aging*, 2011. 30(1): p. 21-32.
50. HAS. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées.
51. Schwenk, M., et al., Definitions and methods of measuring and reporting on injurious falls in randomised controlled fall prevention trials: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*, 2012. 12: p. 50.
52. Jones, S., et al., The effect of socioeconomic deprivation on fracture incidence in the United Kingdom. *Osteoporos Int*, 2004. 15(7): p. 520-4.
53. Tinetti, M.E., M. Speechley, and S.F. Ginter, Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*, 1988. 319(26): p. 1701-7.

54. INVS. Enquête Permanente sur les accidents de la vie courante - Résultats 2013.
55. Painter, J.A., S.J. Elliott, and S. Hudson, Falls in community-dwelling adults aged 50 years and older: prevalence and contributing factors. *J Allied Health*, 2009. 38(4): p. 201-7.
56. Chang, J.T., et al., Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*, 2004. 328(7441): p. 680.
57. Pin, S., et al., The impact of social relationships on the maintenance of independence in advanced old age: findings of a Swiss longitudinal study. *Z Gerontol Geriatr*, 2005. 38(3): p. 203-9.
58. Dargent-Molina, P. and G. Breart, [Epidemiology of falls and fall-related injuries in the aged]. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 1995. 43(1): p. 72-83.
59. Campbell, A.J., et al., Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70 years and over during a prospective study. *Age Ageing*, 1990. 19(2): p. 136-41.
60. Terrell, K.M., et al., ED patient falls and resulting injuries. *J Emerg Nurs*, 2009. 35(2): p. 89-92.
61. Alexander, D., T.L. Kinsley, and C. Waszinski, Journey to a safe environment: fall prevention in an emergency department at a level I trauma center. *J Emerg Nurs*, 2013. 39(4): p. 346-52.
62. Close, J.C., et al., Older people presenting to the emergency department after a fall: a population with substantial recurrent healthcare use. *Emerg Med J*, 2012. 29(9): p. 742-7.
63. Petermans, J., Les troubles de la marche de la personne agee. *La revue médicale de Liège*, 2007. 62(12): p. 713-718.
64. Tinetti, M.E., Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med*, 2003. 348(1): p. 42-9.
65. Barbieri, G., A.S. Gissot, and D. Perennou, Ageing of the postural vertical. *Age (Dordr)*, 2010. 32(1): p. 51-60.
66. Bohannon, R.W., Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants. *Age Ageing*, 1997. 26(1): p. 15-9.
67. Lord, S.R., D.G. Lloyd, and S.K. Li, Sensori-motor function, gait patterns and falls in community-dwelling women. *Age Ageing*, 1996. 25(4): p. 292-9.
68. Ferrandez, A.M., J. Pailhous, and M. Durup, Slowness in elderly gait. *Exp Aging Res*, 1990. 16(1-2): p. 79-89.
69. LaRoche, D.P., et al., Rapid torque development in older female fallers and nonfallers: a comparison across lower-extremity muscles. *J Electromyogr Kinesiol*, 2010. 20(3): p. 482-8.

70. Maki, B.E. and W.E. McIlroy, Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention. *Age Ageing*, 2006. 35 Suppl 2: p. ii12-ii18.
71. Pashler, H., Dual-task interference in simple tasks: data and theory. *Psychol Bull*, 1994. 116(2): p. 220-44.
72. Bloem, B.R., et al., The Multiple Tasks Test: development and normal strategies. *Gait Posture*, 2001. 14(3): p. 191-202.
73. Lundin-Olsson, L., L. Nyberg, and Y. Gustafson, Attention, frailty, and falls: the effect of a manual task on basic mobility. *J Am Geriatr Soc*, 1998. 46(6): p. 758-61.
74. Bootsma-van der Wiel, A., et al., Walking and talking as predictors of falls in the general population: the Leiden 85-Plus Study. *J Am Geriatr Soc*, 2003. 51(10): p. 1466-71.
75. Lundin-Olsson, L., L. Nyberg, and Y. Gustafson, "Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people. *Lancet*, 1997. 349(9052): p. 617.
76. Bergland, A. and T.B. Wyller, Risk factors for serious fall related injury in elderly women living at home. *Inj Prev*, 2004. 10(5): p. 308-13.
77. Stel, V.S., et al., Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons. *J Clin Epidemiol*, 2003. 56(7): p. 659-68.
78. Leipzig, R.M., R.G. Cumming, and M.E. Tinetti, Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc*, 1999. 47(1): p. 40-50.
79. Farahmand, B.Y., et al., Physical activity and hip fracture: a population-based case-control study. Swedish Hip Fracture Study Group. *Int J Epidemiol*, 2000. 29(2): p. 308-14.
80. Malmivaara, A., et al., Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol*, 1993. 138(6): p. 384-94.
81. Vellas, B., et al., Malnutrition and falls. *Lancet*, 1990. 336(8728): p. 1447.
82. Gupta, V. and L.A. Lipsitz, Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med*, 2007. 120(10): p. 841-7.
83. Heitterachi, E., et al., Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing*, 2002. 31(3): p. 181-6.
84. Woolcott, J.C., et al., Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*, 2009. 169(21): p. 1952-60.
85. Bloch, F., et al., Psychotropic drugs and falls in the elderly people: updated literature review and meta-analysis. *J Aging Health*, 2011. 23(2): p. 329-46.
86. Leipzig, R.M., R.G. Cumming, and M.E. Tinetti, Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*, 1999. 47(1): p. 30-9.

87. Hyman, D.J. and G.E. Taffet, Blood pressure control in the elderly: can you have too much of a good thing? *Curr Hypertens Rep*, 2009. 11(5): p. 337-42.
88. Bloch, F., et al., Laxatives as a risk factor for iatrogenic falls in elderly subjects: myth or reality? *Drugs Aging*, 2010. 27(11): p. 895-901.
89. Pablo, R.Y., Patient accidents in a long-term-care facility. *Can J Public Health*, 1977. 68(3): p. 237-47.
90. Hawkins, K., et al., The burden of falling on the quality of life of adults with Medicare supplement insurance. *J Gerontol Nurs*, 2011. 37(8): p. 36-47.
91. Speechley, M. and M. Tinetti, Falls and injuries in frail and vigorous community elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 1991. 39(1): p. 46-52.
92. Cummings, S.R. and M.C. Nevitt, A hypothesis: the causes of hip fractures. *J Gerontol*, 1989. 44(4): p. M107-11.
93. Nurmi, I. and P. Luthje, Incidence and costs of falls and fall injuries among elderly in institutional care. *Scand J Prim Health Care*, 2002. 20(2): p. 118-22.
94. Nevitt, M.C., et al., Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. *JAMA*, 1989. 261(18): p. 2663-8.
95. Cummings, S.R., et al., Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev*, 1985. 7: p. 178-208.
96. Murphy, J. and B. Isaacs, The post-fall syndrome. A study of 36 elderly patients. *Gerontology*, 1982. 28(4): p. 265-70.
97. Allard, M., J.-M. Andrieux, and J. Westerloppe, Le coût économique de la chute peut-il être estimé ? . *fondation Nationale de Gérontologie*, 1995: p. 171-183.
98. Jansson, B., et al., A small fraction of patients with repetitive injuries account for a large portion of medical costs. *Eur J Public Health*, 2004. 14(2): p. 161-7.
99. Campbell, A.J. and M.C. Robertson, Rethinking individual and community fall prevention strategies: a meta-regression comparing single and multifactorial interventions. *Age Ageing*, 2007. 36(6): p. 656-62.
100. Gonthier, R., [Epidemiology, morbidity, mortality, cost to society and the individual, and main causes for falls]. *Bull Acad Natl Med*, 2014. 198(6): p. 1025-39.
101. Adroque, H.J. and N.E. Madias, Hyponatremia. *N Engl J Med*, 2000. 342(21): p. 1581-9.
102. Thompson, C. and E.J. Hoorn, Hyponatraemia: an overview of frequency, clinical presentation and complications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2012. 26 Suppl 1: p. S1-6.
103. Upadhyay, A., B.L. Jaber, and N.E. Madias, Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med*, 2006. 119(7 Suppl 1): p. S30-5.
104. Schlanger, L.E., J.L. Bailey, and J.M. Sands, Electrolytes in the aging. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2010. 17(4): p. 308-19.

105. Allison, S.P. and D.N. Lobo, Fluid and electrolytes in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2004. 7(1): p. 27-33.
106. Ganguli, A., et al., Hyponatremia: incidence, risk factors, and consequences in the elderly in a home-based primary care program. *Clin Nephrol*, 2015. 84(2): p. 75-85.
107. Hawkins, R.C., Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta*, 2003. 337(1-2): p. 169-72.
108. Liamis, G., et al., Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. *Am J Med*, 2013. 126(3): p. 256-63.
109. Hoorn, E.J., et al., Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res*, 2011. 26(8): p. 1822-8.
110. Anderson, R.J., et al., Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med*, 1985. 102(2): p. 164-8.
111. Frenkel, W.N., et al., The association between serum sodium levels at time of admission and mortality and morbidity in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*, 2010. 58(11): p. 2227-8.
112. Siregar, P., The risk of hyponatremia in the elderly compared with younger in the hospital inpatient and outpatient. *Acta Med Indones*, 2011. 43(3): p. 158-61.
113. Brouns, S.H., et al., Hyponatraemia in elderly emergency department patients: a marker of frailty. *Neth J Med*, 2014. 72(6): p. 311-7.
114. Robertson, G. and T. Berl, *The kidney*. 1996: Philadelphia : WB Sanders. 973-928.
115. Blanchard, A. and R. De La Faille, *Métabolisme de l'eau normal et pathologique*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 2008(10-352-A-10).
116. Nicolet-Barousse, L., et al., La vasopressine : une hormone aux multiples fonctions. *Médecine Thérapeutiques*, 2002. 7(10): p. 757-64.
117. Robinson, A. and J.G. Verbalis, *The posterior pituitary*. 2003: Philadelphia : WB Saunders.
118. Robertson, G.L. and S. Athar, The interaction of blood osmolality and blood volume in regulating plasma vasopressin in man. *J Clin Endocrinol Metab*, 1976. 42(4): p. 613-20.
119. Guyton, A., *Textbook of Medical physiology*. 1996: Philadelphia : WB Saunders.
120. Sklar, A.H. and R.W. Schrier, Central nervous system mediators of vasopressin release. *Physiol Rev*, 1983. 63(4): p. 1243-80.
121. Leng, G., C.H. Brown, and J.A. Russell, Physiological pathways regulating the activity of magnocellular neurosecretory cells. *Prog Neurobiol*, 1999. 57(6): p. 625-55.
122. Hebert, S.C., Roles of Na-K-2Cl and Na-Cl cotransporters and ROMK potassium channels in urinary concentrating mechanism. *Am J Physiol*, 1998. 275(3 Pt 2): p. F325-7.



123. Verbalis, J.G., Ten essentials points about body water homeostasis. *Hormone Research*, 2007. 67(Suppl1): p. 165-72.
124. Musch, W. and G. Decaux, Utility and limitations of biochemical parameters in the evaluation of hyponatremia in the elderly. *Int Urol Nephrol*, 2001. 32(3): p. 475-93.
125. Liamis, G., H. Milionis, and M. Elisaf, A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis*, 2008. 52(1): p. 144-53.
126. Sonnenblick, M., Y. Friedlander, and A.J. Rosin, Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest*, 1993. 103(2): p. 601-6.
127. Grossman, E., Y. Sharabi, and F.H. Messerli, Thiazide-induced hyponatremia is predictable. *Am J Med*, 2012. 125(8): p. e9; author reply e11-2.
128. Jolobe, O.M., Diuretic-induced hyponatraemia in elderly hypertensive women. *J Hum Hypertens*, 2003. 17(2): p. 151.
129. Rodenburg, E.M., et al., Thiazide-associated hyponatremia: a population-based study. *Am J Kidney Dis*, 2013. 62(1): p. 67-72.
130. Verlander, J.W., et al., Estradiol enhances thiazide-sensitive NaCl cotransporter density in the apical plasma membrane of the distal convoluted tubule in ovariectomized rats. *J Clin Invest*, 1998. 101(8): p. 1661-9.
131. Shapiro, D.S., et al., Severe hyponatraemia in elderly hospitalized patients: prevalence, aetiology and outcome. *Intern Med J*, 2010. 40(8): p. 574-80.
132. Verbalis, J.G., et al., Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*, 2013. 126(10 Suppl 1): p. S1-42.
133. Wang, T.J., et al., Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Am J Cardiol*, 2002. 90(3): p. 254-8.
134. Wallen, T., et al., Brain natriuretic peptide in an elderly population. *J Intern Med*, 1997. 242(4): p. 307-11.
135. Liu, B.A., et al., Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *CMAJ*, 1996. 155(5): p. 519-27.
136. Jacob, S. and S.A. Spinler, Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother*, 2006. 40(9): p. 1618-22.
137. Romero, S., et al., Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone due to citalopram and venlafaxine. *Gen Hosp Psychiatry*, 2007. 29(1): p. 81-4.
138. Izzedine, H., et al., Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: case report and review of the literature. *Clin Pharmacol Ther*, 2002. 71(6): p. 503-7.
139. Pham, L., A.J. Shaer, and T. Marnejon, Hyponatremia - a rare but serious complication of amiodarone: a case report and review of the literature. *Case Rep Nephrol Urol*, 2013. 3(1): p. 46-50.



140. Shavit, E. and Y. Sherer, Hyponatremia induced by amiodarone therapy. *Isr Med Assoc J*, 2007. 9(7): p. 564-5.
141. Hanotier, P., [Hyponatremia in the elderly: its role in frailty]. *Rev Med Brux*, 2015. 36(6): p. 475-84.
142. Wolfson, B., et al., Co-localization of corticotropin releasing factor and vasopressin mRNA in neurones after adrenalectomy. *Nature*, 1985. 315(6014): p. 59-61.
143. Diederich, S., et al., Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *Eur J Endocrinol*, 2003. 148(6): p. 609-17.
144. Oelkers, W., Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med*, 1989. 321(8): p. 492-6.
145. Hanna, F.W. and M.F. Scanlon, Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet*, 1997. 350(9080): p. 755-6.
146. Devdhar, M., Y.H. Ousman, and K.D. Burman, Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2007. 36(3): p. 595-615, v.
147. Berl, T., Impact of solute intake on urine flow and water excretion. *J Am Soc Nephrol*, 2008. 19(6): p. 1076-8.
148. Peppersack, T., et al., Minimum geriatric screening tools to detect common geriatric problems. *J Nutr Health Aging*, 2008. 12(5): p. 348-52.
149. Rudnay, M. and I. Lazurova, [Prevalence of hyponatremia in patients on department of internal medicine]. *Vnitr Lek*, 2013. 59(10): p. 876-9.
150. Janicic, N. and J.G. Verbalis, Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2003. 32(2): p. 459-81, vii.
151. Albert, N.M. and S. Chase, Management of hyponatremia in heart failure: role of tolvaptan. *J Cardiovasc Nurs*, 2013. 28(2): p. 176-86.
152. Hoorn, E.J. and R. Zietse, Hyponatremia and mortality: moving beyond associations. *Am J Kidney Dis*, 2013. 62(1): p. 139-49.
153. Borroni, G., et al., Clinical relevance of hyponatraemia for the hospital outcome of cirrhotic patients. *Dig Liver Dis*, 2000. 32(7): p. 605-10.
154. Schrier, R.W., et al., Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med*, 2006. 355(20): p. 2099-112.
155. Lindner, G., et al., Age-related variety in electrolyte levels and prevalence of dysnatremias and dyskalemias in patients presenting to the emergency department. *Gerontology*, 2014. 60(5): p. 420-3.
156. Miller, M., Hyponatremia and arginine vasopressin dysregulation: mechanisms, clinical consequences, and management. *J Am Geriatr Soc*, 2006. 54(2): p. 345-53.
157. Gankam Kengne, F., et al., Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM*, 2008. 101(7): p. 583-8.



158. Verbalis, J.G., et al., Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 2010. 25(3): p. 554-63.
159. Renneboog, B., et al., Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med*, 2006. 119(1): p. 71 e1-8.
160. Fulop, T., Jr., et al., Body composition in elderly people. I. Determination of body composition by multiisotope method and the elimination kinetics of these isotopes in healthy elderly subjects. *Gerontology*, 1985. 31(1): p. 6-14.
161. Giordano, M., et al., Seasonal variations of hyponatremia in the emergency department: Age-related changes. *Am J Emerg Med*, 2017. 35(5): p. 749-752.
162. Norris, A.H., T. Lundy, and N.W. Shock, Trends in Selected Indices of Body Composition in Men between the Ages 30 and 80 Years. *Ann N Y Acad Sci*, 1963. 110: p. 623-39.
163. Frenkel, N.J., et al., Thiazide-induced hyponatraemia is associated with increased water intake and impaired urea-mediated water excretion at low plasma antidiuretic hormone and urine aquaporin-2. *J Hypertens*, 2015. 33(3): p. 627-33.
164. Liamis, G., T.D. Filippatos, and M.S. Elisaf, Thiazide-associated hyponatremia in the elderly: what the clinician needs to know. *J Geriatr Cardiol*, 2016. 13(2): p. 175-82.
165. Lamb, E.J., S.E. O'Riordan, and M.P. Delaney, Kidney function in older people: pathology, assessment and management. *Clin Chim Acta*, 2003. 334(1-2): p. 25-40.
166. Crowe, M.J., et al., Altered water excretion in healthy elderly men. *Age Ageing*, 1987. 16(5): p. 285-93.
167. Tsunoda, K., et al., Effect of age on the renin-angiotensin-aldosterone system in normal subjects: simultaneous measurement of active and inactive renin, renin substrate, and aldosterone in plasma. *J Clin Endocrinol Metab*, 1986. 62(2): p. 384-9.
168. Johnson, A.G., et al., Arginine vasopressin and osmolality in the elderly. *J Am Geriatr Soc*, 1994. 42(4): p. 399-404.
169. Helderman, J.H., et al., The response of arginine vasopressin to intravenous ethanol and hypertonic saline in man: the impact of aging. *J Gerontol*, 1978. 33(1): p. 39-47.
170. Anpalahan, M., Chronic idiopathic hyponatremia in older people due to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) possibly related to aging. *J Am Geriatr Soc*, 2001. 49(6): p. 788-92.
171. Upadhyay, A., B.L. Jaber, and N.E. Madias, Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol*, 2009. 29(3): p. 227-38.
172. Clayton, J.A., et al., Thiazide diuretic prescription and electrolyte abnormalities in primary care. *Br J Clin Pharmacol*, 2006. 61(1): p. 87-95.
173. Viramontes, T.S., H. Truong, and S.A. Linnebur, Antidepressant-Induced Hyponatremia in Older Adults. *Consult Pharm*, 2016. 31(3): p. 139-50.
174. Lu, X. and X. Wang, Hyponatremia induced by antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opin Drug Saf*, 2017. 16(1): p. 77-87.

175. Foppiani, L., et al., Hypopituitarism in the elderly: multifaceted clinical and biochemical presentation. *Curr Aging Sci*, 2008. 1(1): p. 42-50.
176. Ishikawa, S., et al., Close association of urinary excretion of aquaporin-2 with appropriate and inappropriate arginine vasopressin-dependent antidiuresis in hyponatremia in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001. 86(4): p. 1665-71.
177. Liamis, G., et al., Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases*, 2014. 2(10): p. 488-96.
178. Beukhof, C.M., et al., Novel risk factors for hospital-acquired hyponatraemia: a matched case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007. 66(3): p. 367-72.
179. Arieff, A.I., F. Llach, and S.G. Massry, Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine (Baltimore)*, 1976. 55(2): p. 121-9.
180. Arieff, A.I. and R. Guisado, Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states. *Kidney Int*, 1976. 10(1): p. 104-16.
181. Gullans, S.R. and J.G. Verbalis, Control of brain volume during hyperosmolar and hypoosmolar conditions. *Annu Rev Med*, 1993. 44: p. 289-301.
182. Lien, Y.H., J.I. Shapiro, and L. Chan, Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *J Clin Invest*, 1991. 88(1): p. 303-9.
183. Laureno, R. and B.I. Karp, Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med*, 1997. 126(1): p. 57-62.
184. Decaux, G., Is asymptomatic hyponatremia really asymptomatic? *Am J Med*, 2006. 119(7 Suppl 1): p. S79-82.
185. Gunathilake, R., et al., Mild hyponatremia is associated with impaired cognition and falls in community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc*, 2013. 61(10): p. 1838-9.
186. Verbalis, J.G. and S.R. Gullans, Hyponatremia causes large sustained reductions in brain content of multiple organic osmolytes in rats. *Brain Res*, 1991. 567(2): p. 274-82.
187. Sandhu, H.S., et al., Hyponatremia associated with large-bone fracture in elderly patients. *Int Urol Nephrol*, 2009. 41(3): p. 733-7.
188. Kinsella, S., et al., Hyponatremia independent of osteoporosis is associated with fracture occurrence. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010. 5(2): p. 275-80.
189. Reginster, L'hyponatrémie de la personne âgée. *La revue de Médecine Gériatrique*.
190. Spasovski, G., et al., Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*, 2014. 170(3): p. G1-47.
191. Liamis, G., T.D. Filippatos, and M.S. Elisaf, Correction of hypovolemia with crystalloid fluids: Individualizing infusion therapy. *Postgrad Med*, 2015. 127(4): p. 405-12.

192. Liamis, G., T.D. Filippatos, and M.S. Elisaf, Treatment of hyponatremia: the role of lixivaptan. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2014. 7(4): p. 431-41.
193. Abraham, W.T., et al., Oral lixivaptan effectively increases serum sodium concentrations in outpatients with euvolemic hyponatremia. *Kidney Int*, 2012. 82(11): p. 1215-22.
194. Greenberg, A., et al., Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. *Kidney Int*, 2015. 88(1): p. 167-77.
195. Fukui, H., Do vasopressin V2 receptor antagonists benefit cirrhotics with refractory ascites? *World J Gastroenterol*, 2015. 21(41): p. 11584-96.
196. Kogiso, T., et al., Safety and efficacy of long-term tolvaptan therapy for decompensated liver cirrhosis. *Hepatol Res*, 2016. 46(3): p. E194-200.
197. Yan, L., et al., The treatment of vasopressin V2-receptor antagonists in cirrhosis patients with ascites: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*, 2015. 15: p. 65.
198. Harbeck, B., U. Lindner, and C.S. Haas, Low-dose tolvaptan for the treatment of hyponatremia in the syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH). *Endocrine*, 2016. 53(3): p. 872-3.
199. Berl, T. and A. Rastegar, A patient with severe hyponatremia and hypokalemia: osmotic demyelination following potassium repletion. *Am J Kidney Dis*, 2010. 55(4): p. 742-8.
200. Dellabarca, C., et al., Osmotic myelinolysis following chronic hyponatremia corrected at an overall rate consistent with current recommendations. *Int Urol Nephrol*, 2005. 37(1): p. 171-3.
201. Lohr, J.W., Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med*, 1994. 96(5): p. 408-13.
202. Snell, D.M. and C. Bartley, Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatraemia. *Anaesthesia*, 2008. 63(1): p. 92-5.
203. Tavare, A.N. and D. Murray, IMAGES IN CLINICAL MEDICINE. Central Pontine Myelinolysis. *N Engl J Med*, 2016. 374(7): p. e8.
204. Singh, T.D., J.E. Fugate, and A.A. Rabinstein, Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol*, 2014. 21(12): p. 1443-50.
205. Filippatos, T.D., G. Liamis, and M.S. Elisaf, Ten pitfalls in the proper management of patients with hyponatremia. *Postgrad Med*, 2016. 128(5): p. 516-22.
206. Liamis, G., T.D. Filippatos, and M.S. Elisaf, Electrolyte disorders associated with the use of anticancer drugs. *Eur J Pharmacol*, 2016. 777: p. 78-87.
207. Filippatos, T., et al., Acid-base and electrolyte disorders associated with the use of antidiabetic drugs. *Expert Opin Drug Saf*, 2017. 16(10): p. 1121-1132.

208. Filippatos, T.D., et al., SGLT2 inhibitors-induced electrolyte abnormalities: An analysis of the associated mechanisms. *Diabetes Metab Syndr*, 2018. 12(1): p. 59-63.
209. Sharabi, Y., et al., Diuretic induced hyponatraemia in elderly hypertensive women. *J Hum Hypertens*, 2002. 16(9): p. 631-5.
210. Moritz, M.L. and J.C. Ayus, Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med*, 2015. 373(14): p. 1350-60.
211. Warren, M.W., Care of the chronic aged sick. *Lancet*, 1946. 1(6406): p. 841-3.
212. Rubenstein, L.Z., et al., Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med*, 1984. 311(26): p. 1664-70.
213. Stuck, A.E., et al., Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet*, 1993. 342(8878): p. 1032-6.
214. SFMU, Prise en charge de la personne âgée de plus de 75 ans aux urgences., in 10ème Conférence de consensus CONFERENCE DE CONSENSUS. 2003: Strasbourg. p. 19.
215. Leveau, P., La personne âgée aux urgences EMC Médecine d'Urgence, Juin 2009. 25-060-A-10.
216. Schoevaerdt, D., et al., Identification précoce du profil gériatrique en salle d'urgences : présentation de la grille SEGA. *La revue de gériatrie*, 2004. 29(3): p. 169-178.
217. Billebaut, A., et al., Intérêt de la grille SEGA aux urgences dans la décision d'hospitalisation des personnes âgées. *Journal Européen des urgences*, 2008. 21(S1): p. A122.
218. McCusker, J., et al., Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit: the ISAR screening tool. *J Am Geriatr Soc*, 1999. 47(10): p. 1229-37.
219. Dendukuri, N., J. McCusker, and E. Belzile, The identification of seniors at risk screening tool: further evidence of concurrent and predictive validity. *J Am Geriatr Soc*, 2004. 52(2): p. 290-6.
220. Aminzadeh, F. and W.B. Dalziel, Older adults in the emergency department: a systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. *Ann Emerg Med*, 2002. 39(3): p. 238-47.
221. Yesavage, J.A. and J.R. Tinklenberg, [Computerized tests of attention, memory and motor performance applied to geriatric research]. *Presse Med*, 1983. 12(48): p. 3170-2.
222. Morisky, D.E., L.W. Green, and D.M. Levine, Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 1986. 24(1): p. 67-74.
223. Almirall, J. and M. Fortin, The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. *J Comorb*, 2013. 3: p. 4-9.

224. OMS, A glossary of terms for community health care and services for older persons. Aging and Health Technical Report. 2004.
225. Bjerrum, L., et al., Polypharmacy in general practice: differences between practitioners. *Br J Gen Pract*, 1999. 49(440): p. 195-8.
226. Jorgensen, T., et al., Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother*, 2001. 35(9): p. 1004-9.
227. Frazier, S.C., Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *J Gerontol Nurs*, 2005. 31(9): p. 4-11.
228. Campbell, S.E., et al., A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing*, 2004. 33(2): p. 110-5.
229. Mosenthal, A.C., et al., Falls: epidemiology and strategies for prevention. *J Trauma*, 1995. 38(5): p. 753-6.
230. Suzuki, T., [Epidemiology and implications of falling among the elderly]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 2003. 40(2): p. 85-94.
231. Soiza, R.L. and H.S. Talbot, Management of hyponatraemia in older people: old threats and new opportunities. *Ther Adv Drug Saf*, 2011. 2(1): p. 9-17.
232. Kuo, S.C.H., et al., Hyponatremia Is Associated with Worse Outcomes from Fall Injuries in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*, 2017. 14(5).
233. Rittenhouse, K.J., et al., Hyponatremia as a fall predictor in a geriatric trauma population. *Injury*, 2015. 46(1): p. 119-23.
234. Ahamed, S., et al., Hyponatraemia in older medical patients: implications for falls and adverse outcomes of hospitalisation. *Intern Med J*, 2014. 44(10): p. 991-7.
235. Mitnitski, A.B., et al., Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr*, 2002. 2: p. 1.
236. Clegg, A., et al., Frailty in elderly people. *Lancet*, 2013. 381(9868): p. 752-62.
237. Collard, R.M., et al., Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*, 2012. 60(8): p. 1487-92.
238. Kojima, G., Prevalence of Frailty in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*, 2015. 16(11): p. 940-5.
239. Ensrud, K.E., et al., Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007. 62(7): p. 744-51.
240. Kiely, D.K., L.A. Cupples, and L.A. Lipsitz, Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*, 2009. 57(9): p. 1532-9.
241. Kulmala, J., I. Nykanen, and S. Hartikainen, Frailty as a predictor of all-cause mortality in older men and women. *Geriatr Gerontol Int*, 2014. 14(4): p. 899-905.

242. Klein, L., et al., Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation*, 2005. 111(19): p. 2454-60.
243. Lim, W.S., S. Lewis, and J.T. Macfarlane, Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study. *Thorax*, 2000. 55(3): p. 219-23.
244. Chua, M., G.E. Hoyle, and R.L. Soiza, Prognostic implications of hyponatremia in elderly hospitalized patients. *Arch Gerontol Geriatr*, 2007. 45(3): p. 253-8.
245. Wald, R., et al., Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med*, 2010. 170(3): p. 294-302.
246. Kallmann, B.A., et al., Cytokine-induced modulation of cellular adhesion to human cerebral endothelial cells is mediated by soluble vascular cell adhesion molecule-1. *Brain*, 2000. 123 ( Pt 4): p. 687-97.
247. Cesari, M., et al., Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2004. 59(3): p. 242-8.
248. Mulvihill, N.T., et al., Prediction of cardiovascular risk using soluble cell adhesion molecules. *Eur Heart J*, 2002. 23(20): p. 1569-74.
249. Tchalla, A.E., et al., Circulating vascular cell adhesion molecule-1 is associated with cerebral blood flow dysregulation, mobility impairment, and falls in older adults. *Hypertension*, 2015. 66(2): p. 340-6.
250. Tchalla, A.E., et al., Elevated circulating vascular cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) is associated with concurrent depressive symptoms and cerebral white matter Hyperintensities in older adults. *BMC Geriatr*, 2015. 15: p. 62.
251. Dumurgier, J. and A. Elbaz, Gait decline: the role of cerebral small vessel disease and biomarkers. *Hypertension*, 2015. 66(2): p. 263-4.
252. Parker, M. and A. Johansen, Hip fracture. *BMJ*, 2006. 333(7557): p. 27-30.
253. Studenski, S., et al., Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, 2011. 305(1): p. 50-8.
254. Rosso, A.L., et al., Aging, the central nervous system, and mobility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013. 68(11): p. 1379-86.
255. Dumurgier, J., et al., Hypertension and lower walking speed in the elderly: the Three-City study. *J Hypertens*, 2010. 28(7): p. 1506-14.
256. Soumare, A., et al., White matter lesions volume and motor performances in the elderly. *Ann Neurol*, 2009. 65(6): p. 706-15.
257. Constans, J. and C. Conri, Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*, 2006. 368(1-2): p. 33-47.
258. Li, Y.H., et al., Elevation of soluble adhesion molecules is associated with the severity of myocardial damage in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1997. 80(9): p. 1218-21.

259. Tchalla, A., et al., High levels of an endothelial dysfunction marker (sVCAM-1) are associated with injurious and recurrent falls and mortality over a 5-year interval in an older population. *Exp Gerontol*, 2018. 106: p. 1-7.
260. Aupert, A., Impact de l'évaluation gériatrique globale par la MUPA aux urgences du CHU de Limoges sur le devenir des personnes âgées admises pour chute à domicile. 2016:[http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/thematic-search.html?menuKey=tef\\_ex&submenuKey=authors&id=aupert\\_anais](http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/thematic-search.html?menuKey=tef_ex&submenuKey=authors&id=aupert_anais).
261. Kendler, K.S., R.E. Weitzman, and D.A. Fisher, The effect of pain on plasma arginine vasopressin concentrations in man. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1978. 8(2): p. 89-94.
262. Terzian, C., E.B. Frye, and Z.H. Piotrowski, Admission hyponatremia in the elderly: factors influencing prognosis. *J Gen Intern Med*, 1994. 9(2): p. 89-91.
263. Bun, S., M.J. Serby, and P. Friedmann, Psychotropic medication use, hyponatremia, and falls in an inpatient population: a retrospective study. *J Clin Psychopharmacol*, 2011. 31(3): p. 395-7.
264. Tolouian, R., et al., The correlation of hip fracture and hyponatremia in the elderly. *J Nephrol*, 2012. 25(5): p. 789-93.
265. Tachi, T., et al., Hyponatremia and hypokalemia as risk factors for falls. *Eur J Clin Nutr*, 2015. 69(2): p. 205-10.
266. Darwin, K., et al., Plasma protein biomarkers of the geriatric syndrome of frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014. 69(2): p. 182-6.






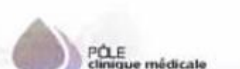
## Annexes

Annexe 1. Echelle ADL (Activities of Daily Living) de Katz .....	144
Annexe 2. Echelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton .....	145
Annexe 3. Score ISAR .....	146
Annexe 4. Grille SEGA (A et B).....	147
Annexe 5. Mini-GDS (Geriatric Depression Scale) .....	149
Annexe 6. Score de Morisky-Green .....	150
Annexe 7. Echelle ALGOPLUS .....	151



## Annexe 1. Echelle ADL (Activities of Daily Living) de Katz





ETIQUETTE  
PATIENT

### A.D.L. [ACTIVITES QUOTIDIENNES]

DATE DE REALISATION DU TEST : le \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Entourer le chiffre correspondant à la situation actuelle de l'état de santé du patient.

<b>SOINS D'HYGIENE PERSONNELS (faites vous votre toilette au lavabo, baignoire ou douche ?) :</b>	
1	Sans aide
0,5	Avec aide pour certaines parties du corps (jambe/dos, pieds)
0	Avec aide pour toute la toilette
<b>HABILLEMENT :</b>	
<b>Prendre les habits de l'armoire/ tiroirs, y compris sous-vêtements, Sait manipuler fermetures et bretelles:</b>	
1	Prend les vêtements et s'habille complètement sans aide
0,5	Prend les habits et s'habille sans aide sauf pour les chaussures
0	Reçoit de l'aide pour prendre les habits et/ou s'habiller ou reste partiellement ou totalement dévêtu
<b>ALLER AUX TOILETTES :</b>	
1	Va aux toilettes, se nettoie et arrange ses vêtements sans aide (peut s'aider d'un support comme une canne, un déambulateur, une chaise roulante et peut utiliser un bassin ou une chaise percée avec nettoyage par lui-même)
0,5	Reçoit de l'aide pour aller aux toilettes, se nettoyer ou arranger ses vêtements ou dans l'utilisation du bassin ou d'une chaise percée
0	Ne va pas aux toilettes
<b>DEPLACEMENTS :</b>	
1	Se couche et se lève du lit aussi bien qu'il s'assoit ou se lève d'une chaise, sans aide (peut s'aider d'un support comme un déambulateur ou une canne)
0,5	Se couche (ou s'assoit) ou se lève avec aide
0	Reste alité
<b>CONTINENCE :</b>	
1	Contrôle parfaitement seul son élimination
0,5	A quelques « accidents », ou n'assure plus seul le contrôle de son élimination,
0	Utilisation d'une sonde ou incontinence complète
<b>ALIMENTATION :</b>	
1	Mange sans aide
0,5	Mange seul mais a besoin d'une aide pour couper la viande ou pour beurrer les tartines ou reçoit de l'aide pour manger ou est nourri partiellement
0	Est nourri totalement ou à l'aide d'une sonde ou de solutés intraveineux
<b>Total    /6</b>	

Score global :

- 0 : Dépendance complète
- 1-5 : Autonomie partielle
- 6 : Autonomie complète



## Annexe 2. Echelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) de Lawton



ETIQUETTE

PATIENT

### I.A.D.L. [Index d'Autonomie de la Vie Instrumentale]


DATE DE REALISATION DU TEST : le \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_


Entourer le chiffre correspondant à la situation actuelle de l'état de santé du patient

CAPACITES A UTILISER LE TELEPHONE	
1	J'utilise le téléphone et compose les numéros seul (e)
0,5	Je réponds au téléphone mais n'appelle pas
0	Je ne me sers pas du téléphone
FAIRE LES COURSES	
1	Je fais les courses seul
0,5	Je fais seulement de petites courses seul et ai besoin d'aide pour le reste
0	Je suis toujours accompagné ou ne fais pas mes courses
PRÉPARATION DES REPAS	
NA	Je ne les ai jamais préparés
1	Je prévois, prépare et sers les repas
0,5	Je prépare les repas si on me fournit les ingrédients ou réchauffe des repas préparés
0	J'ai besoin qu'on me prépare et me serve mes repas
ENTRETIEN DE LA MAISON	
NA	Je ne me suis jamais occupé de l'entretien de la maison
1	J'entretiens seul la maison ou avec une aide occasionnelle (ex pour les gros travaux)
0,5	Je ne fais que les petits travaux d'entretien quotidiens (laver la vaisselle, faire les lits)
0	Je ne participe pas à l'entretien de la maison
LESSIVE	
NA	Je n'ai jamais fait la lessive
1	Je fais toute ma lessive personnelle
0,5	Je ne lave que les petites affaires (chaussettes ...)
0	Toute la lessive doit être faite par d'autres
MOYENS DE TRANSPORT	
1	Je voyage de façon indépendante par transport public, véhicule particulier ou organise mes déplacements en taxi.
0,5	J'utilise les transports publics le taxi ou la voiture si j'ai de l'aide
0	Je ne me déplace pas du tout
RESPONSABILITE POUR LA PRISE DES MEDICAMENTS	
1	Je prépare et prends mes médicaments seul au dosage et à l'heure corrects
0,5	Je prends mes médicaments si les doses sont séparées et préparées à l'avance
0	Je ne prends pas mes médicaments seul
CAPACITES A GERER SON BUDGET	
NA	Je ne me suis jamais occupé (e) de mon argent
1	Je gère mes finances (budget, chèques, factures, lover, opération de banque,...)
0,5	Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais ai besoin d'aides pour les opérations de banque
0	Je suis incapable de manipuler l'argent



## Annexe 3. Score ISAR





ETIQUETTE  
PATIENT

**OUTIL ISAR:**  
**Dépistage initial**

*S'IL VOUS PLAÎT RÉPONDRE À CHACUNE DES QUESTIONS PAR OUI OU NON*

<b>1. Avant cette admission aux urgences, aviez-vous besoin d'aide à domicile ?</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<b>1</b> <b>0</b>
<b>2. Depuis le début des symptômes qui vous ont amené aux urgences, avez-vous eu besoin de plus d'aide à domicile ?</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<b>1</b> <b>0</b>
<b>3. Avez-vous été hospitalisé(e) 1 nuit ou plus au cours des derniers 6 mois (excluant un séjour à l'urgence) ?</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<b>1</b> <b>0</b>
<b>4. Dans la vie quotidienne, souffrez-vous de problèmes de vue ?</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<b>1</b> <b>0</b>
<b>5. Dans la vie quotidienne, souffrez-vous de problèmes de mémoire ?</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<b>1</b> <b>0</b>
<b>6. Prenez-vous plus de 3 médicaments différents par jour</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<b>1</b> <b>0</b>

Interprétation : Un patient est considéré à risque d'événement indésirable (déclin fonctionnel, réadmission) et fragile avec  $\geq 2$  réponses positives et nécessite une évaluation gériatrique standardisée plus complète.

## Annexe 4. Grille SEGA (A et B)



ETIQUETTE

PATIENT

### GRILLE d'EVALUATION du NIVEAU DE FRAGILITE

Date évaluation	N° Structure	Fonction de l'évaluateur	N° Personne	POIDS (en Kg)	TAILLE (en cm)	Code postal	Statut marital

#### Volet A Profil gériatrique et facteurs de risques

	0	1	2	SCORE
<b>Age</b>	74 ans ou moins	Entre 75 ans et 84 ans	85 ans ou plus	
<b>Provenance</b>	Domicile	Domicile avec aide prof.	FL ou EHPAD	
<b>Médicaments</b>	3 médicaments ou moins	4 à 5 médicaments	6 médicaments ou plus	
<b>Humeur</b>	Normale	Parfois anxieux ou triste	Déprimé	
<b>Perception de sa santé</b> par rapport aux personnes du même âge	Meilleure santé	Santé équivalente	Moins bonne santé	
<b>Chute dans les 6 derniers mois</b>	Aucune chute	Une chute sans gravité	Chute(s) multiples ou compliquée(s)	
<b>Nutrition</b>	Poids stable, apparence normale	Perte d'appétit nette depuis 15 jours ou perte de poids (3kg en 3 mois)	Dénutrition franche	
<b>Maladies associées</b>	Absence de maladie connue et traitée	De 1 à 3 maladies	Plus de 3 maladies	
<b>AIVQ</b> (confection des repas, téléphone, prise des médicaments, transports)	Indépendance	Aide partielle	Incapacité	
<b>Mobilité</b> (se lever, marcher)	Indépendance	Soutien	Incapacité	
<b>Continence</b> (urinaire et/ou fécale)	Continence	Incontinence occasionnelle	Incontinence permanente	
<b>Prise des repas</b>	Indépendance	Aide ponctuelle	Assistance complète	
<b>Fonctions cognitives</b> (mémoire, orientation)	Normales	Peu altérées	Très altérées (confusion aigüe, démence)	
<b>Total</b>				.... / 26

TOTAL Volet A		
<b>Score ≤ 8</b> Personne peu fragile	<b>8 &lt; Score ≤ 11</b> Personne fragile	<b>Score &gt; 11</b> Personne très fragile



**GRILLE d'EVALUATION du NIVEAU DE FRAGILITE**

	<b>Volet B</b>			<b>SCORE</b>
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	
<b>Hospitalisation au cours des 6 derniers mois</b>	Aucune hospitalisation	1 hospitalisation de durée < 3 mois	Plusieurs hospitalisations ou 1 seule > 3 mois	
<b>Vision</b>	Normale (avec ou sans correction)	Diminuée	Très diminuée	
<b>Audition</b>	Normale (avec ou sans correction)	Diminuée	Très diminuée	
<b>Support social / entourage</b>	Couple (ou famille)	Seul sans aide	Seul avec aide	
<b>Aide à domicile professionnelle</b>	Aucun besoin	Aide unique occasionnelle	Aide quotidienne ou multiple	
<b>Aidant naturel</b>	Aucun besoin	Aide unique occasionnelle	Aide quotidienne ou multiple	
<b>Perception de la charge par les proches</b>	Supportable	Importante	Trop importante	
<b>Habitat</b>	Adapté	Peu adapté	Inadéquat	
<b>Situation financière</b>	Pas de problème	Aide déjà en place	Problème identifié et absence d'aide	
<b>Perspectives d'avenir selon la personne</b>	Maintien lieu de vie actuel	Maintien lieu de vie et renforcement aides	Changement de lieu de vie souhaité	
<b>Perspectives d'avenir selon son entourage</b>	Maintien lieu de vie actuel	Maintien lieu de vie et renforcement aides	Changement de lieu de vie souhaité	
<b>Total Volet B : ...../22</b>				
Plus le score est élevé, plus grande est la fragilité				

**Remarques de l'expérimentateur :**

.....

.....



.....

.....

.....



## Annexe 5. Mini-GDS (Geriatric Depression Scale)

		<b>ETIQUETTE</b> <b>PATIENT</b>
<b>EVALUATION THYMIQUE</b> <b>MINI GDS</b>		
DATE DE REALISATION DU TEST : le ____ / ____ / ____		
<i>Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?</i>	<i>OUI (1)</i>	<i>non</i>
<i>Etes-vous heureux (se) la plupart du temps ?</i>	<i>oui</i>	<i>NON (1)</i>
<i>Vous sentez-vous souvent découragé (e) et triste ?</i>	<i>OUI (1)</i>	<i>non</i>
<i>Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?</i>	<i>OUI (1)</i>	<i>non</i>
<b>TOTAL (ajouter toutes les réponses valant un point) :</b> _____		
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>1 ou plus</b> → très forte probabilité de dépression</li><li>• <b>0</b> → très forte probabilité d'absence de dépression</li></ul>		



## Annexe 6. Score de Morisky-Green



ETIQUETTE

PATIENT

331

### QUESTIONNAIRE DE MORISKY Sur le respect du traitement

Cochez une seule réponse par question

1. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre Traitement pour ( <i>nom de la maladie</i> ) ?	<input type="checkbox"/> OUI	0
	<input type="checkbox"/> NON	1
2. Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de Prendre votre traitement pour ( <i>nom de la maladie</i> ) ?	<input type="checkbox"/> OUI	0
	<input type="checkbox"/> NON	1
3. Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement pour ( <i>nom de la maladie</i> ) ?	<input type="checkbox"/> OUI	0
	<input type="checkbox"/> NON	1
4. Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour ( <i>nom de la maladie</i> ) arrêtez-vous parfois de le prendre ?	<input type="checkbox"/> OUI	0
	<input type="checkbox"/> NON	1
TOTAL		

### CALCUL DU SCORE

Le MMAS est un questionnaire générique d'évaluation de l'observance thérapeutique rempli par les patients, dans lequel le nom du problème de santé concerné (hypertension artérielle, diabète, cholestérol, sida, contraception, etc....) remplace « nom de la maladie ».

Ce questionnaire comporte quatre questions, dont le barème est de 0 pour « oui » et 1 pour « non ».

Les points pour chaque question sont additionnés pour obtenir un score compris entre 0 et 4.





ETIQUETTE  
PATIENT

FICHE - RECUEIL  
EVALUATION DE LA DOULEUR  
ECHELLE ALGOPLUS



Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale.

Date de l'évaluation de la douleur	...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....		...../...../.....	
	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h	h
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
<b>1. VISAGE</b> Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage fixé.												
<b>2. REGARD</b> Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.												
<b>3. PLAINTES</b> « Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.												
<b>4. CORPS</b> Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.												
<b>5. COMPORTEMENT</b> Agitation ou agressivité, agrippement.												
<b>Total de OUI</b>	/5		/5		/5		/5		/5		/5	
Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre	
	Paraphe		Paraphe		Paraphe		Paraphe		Paraphe		Paraphe	



## Table des illustrations

---

Figure 1 : Pyramide des âges, projection 2013-2070.....	15
Figure 2 : Modèle 1+2+3 de J.P. Bouchon.....	23
Figure 3 : Cycle de la fragilité de Fried .....	25
Figure 4 : Prévalence des chutes au cours des 12 derniers mois (2010) parmi les 55-85 ans selon le sexe et l'âge .....	31
Figure 5 : Pourcentage d'hospitalisation des personnes âgées de 65 ans et plus qui se sont présentées aux urgences pour chute, selon l'âge et le sexe. Enquête permanente sur les accidents de la vie courante, 2010, France Métropolitaine .....	32
Figure 6 : Paramètres du cycle de marche .....	34
Figure 7 : Algorithme pour la prise en charge de l'hyponatrémie .....	57
Figure 8 : Flowchart représentant les patients admis à l'unité MUPA du 1 <sup>er</sup> Novembre 2014 au 31 Mars 2015, au CHU de Limoges.....	71
Figure 9 : Distribution de la fréquence (%) des chutes en fonction du niveau d'hyponatrémie chez les hommes et chez les femmes admis à l'unité MUPA. ....	74
Figure 10 : Prévalence de l'hyponatrémie chronique légère et de la chute chez les patients fragiles et très fragiles admis à l'unité MUPA.....	106



## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Projection de population à l'horizon 2060 et structure par âge, en millions de personnes, en France Métropolitaine .....	16
Tableau 2 : Catégorisation et définition des chutes selon la gravité du traumatisme .....	30
Tableau 3 : Effectifs, taux bruts et standardisés de mortalité par chute selon l'âge et le sexe chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Taux pour 100 000 habitants .....	33
Tableau 4 : Etiologies courantes de SIADH en gériatrie .....	47
Tableau 5 : Diagnostic différentiel et traitement de base des causes principales d'hyponatrémie.....	56
Tableau 6 : Caractéristiques des patients admis à l'unité MUPA du 1 <sup>er</sup> Novembre 2014 au 31 mars 2015. ....	72
Tableau 7 : Caractéristiques des patients chuteurs et non chuteurs admis à l'unité MUPA. .	73
Tableau 8 : Prévalence de l'hyponatrémie chronique légère chez les patients chuteurs et les non chuteurs. ....	74
Tableau 9 : Caractéristiques des hommes et des femmes admis à l'unité MUPA. ....	75
Tableau 10 : Taux de réadmission pour chute à 1 mois, 3 mois et 1 an post admission à l'unité MUPA. ....	75
Tableau 11 : Taux de mortalité à 1 mois, 3 mois et 1 ans post admission à l'unité MUPA. ...	76
Tableau 12 : Caractéristiques des patients admis à l'unité MUPA et vivant en EHPAD entre le 1er Novembre et le 31 Mars 2015.....	104
Tableau 13 : Caractéristiques des patients fragiles et très fragiles admis à l'unité MUPA...105	



## Table des matières

---

Liste des abréviations.....	10
Introduction .....	12
Chapitre I. Etat de la question de recherche.....	14
I.1. La personne âgée.....	14
I.1.1. Définition .....	14
I.1.2. Epidémiologie.....	14
I.1.2.1. Démographie du vieillissement.....	14
I.1.2.2. Particularités du Limousin et de la région « Nouvelle Aquitaine ».....	17
I.1.3. Problématique du vieillissement et de la perte d'autonomie.....	17
I.1.3.1. Le vieillissement.....	17
I.1.3.1.1. Définition du vieillissement .....	17
I.1.3.1.2. Origines du vieillissement et conséquences physiopathologiques .....	18
I.1.3.1.2.1. Mécanismes à l'origine du vieillissement.....	18
I.1.3.1.2.2. Effets du vieillissement sur l'organisme.....	19
I.1.3.1.2.3. Notion de décompensation fonctionnelle .....	22
I.1.3.2. Le concept de fragilité .....	23
I.1.3.3. La dépendance .....	27
I.1.3.4. La perte d'autonomie .....	28
I.2. La chute.....	28
I.2.1. Définition .....	28
I.2.2. Epidémiologie.....	30
I.2.2.1. Prévalence.....	30
I.2.2.2. Incidence .....	31
I.2.2.2.1. Incidence des chutes avec admission aux urgences.....	31
I.2.2.2.2. Taux de mortalité.....	32
I.2.3. Mécanismes .....	33
I.2.3.1. La fonction d'équilibre et de marche.....	33
I.2.3.2. Les modifications liées à l'âge.....	34
I.2.3.2.1. Effets sur la posture.....	34
I.2.3.2.2. Effets sur l'équilibre .....	35
I.2.3.2.3. Effets sur la marche.....	35
I.2.3.2.4. La « double-tâche ».....	35
I.2.3.3. Facteurs de risque de la chute .....	35
I.2.3.3.1. Les facteurs prédisposant.....	35
I.2.3.3.2. Les facteurs précipitants.....	36
I.2.3.3.2.1. Les facteurs intrinsèques .....	36
I.2.3.3.2.2. Les facteurs extrinsèques .....	37
I.2.4. Conséquences .....	38
I.2.4.1. Conséquences traumatiques.....	38
I.2.4.2. Conséquences psychomotrices.....	38
I.2.4.3. Conséquences psychologiques.....	39
I.2.4.4. Conséquences économiques et sociales .....	39
I.3. L'hyponatrémie .....	39
I.3.1. Définition .....	39
I.3.2. Epidémiologie.....	40

I.3.2.1. Patients vivant à domicile.....	40
I.3.2.2. Patients hospitalisés .....	40
I.3.2.3. Patients aux urgences.....	40
I.3.2.4. Patients institutionnalisés .....	40
I.3.3. Mécanismes .....	41
I.3.3.1. Régulation du métabolisme de l'eau et homéostasie.....	41
I.3.3.1.1. Distribution de l'eau corporelle.....	41
I.3.3.1.2. Régulation de la balance hydrique.....	41
I.3.3.1.3. La natrémie : outil d'analyse de l'état d'hydratation.....	43
I.3.3.2. Etiologie de l'hyponatrémie chez le sujet âgé.....	43
I.3.3.2.1. L'hyponatrémie hypovolémique .....	44
I.3.3.2.2. L'hyponatrémie normovolémique.....	45
I.3.3.2.3. Le syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique .....	45
I.3.3.2.4. Les endocrinopathies.....	48
I.3.3.2.5. La polydipsie primaire.....	48
I.3.3.2.6. L'hyponatrémie hypervolémique .....	48
I.3.3.2.7. L'insuffisance cardiaque .....	49
I.3.3.2.8. La cirrhose.....	49
I.3.4. Hyponatrémie comme facteur de fragilité du sujet âgé .....	49
I.3.4.1. Prévalence et incidence de l'hyponatrémie chez le sujet âgé .....	50
I.3.4.2. Mécanismes physiologiques de susceptibilité chez le sujet âgé .....	50
I.3.4.2.1. Modification de la composition corporelle liée à l'âge.....	50
I.3.4.2.2. Modification de la fonction rénale .....	50
I.3.4.2.3. Modification du système rénine-angiotensine-aldostérone.....	50
I.3.4.3. Causes d'hyponatrémie d'intérêt particulier chez la personne âgée .....	51
I.3.4.3.1. Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : SIADH..	51
I.3.4.3.2. Causes iatrogènes.....	51
I.3.4.3.2.1. Les diurétiques.....	51
I.3.4.3.2.2. Les psychotropes .....	51
I.3.4.3.2.3. Les antiépileptiques .....	52
I.3.4.3.3. Les endocrinopathies.....	52
I.3.4.4. Conséquences cliniques de l'hyponatrémie .....	52
I.3.4.4.1. Hyponatrémies modérées et sévères .....	52
I.3.4.4.2. Cas de l'hyponatrémie chronique légère.....	54
I.3.4.4.2.1. Hyponatrémie chronique légère et troubles cognitifs .....	54
I.3.4.4.2.2. Hyponatrémie chronique légère et ostéoporose .....	54
I.3.4.4.2.3. Hyponatrémie chronique légère et risque de fracture .....	54
I.3.4.4.2.4. Hyponatrémie chronique légère et chute.....	55
I.3.4.4.5. Diagnostic de l'hyponatrémie chez le sujet âgé.....	55
I.3.4.4.6. Traitement de l'hyponatrémie chez le sujet âgé .....	58
I.3.4.4.7. Les enjeux de la prévention de l'hyponatrémie chez le sujet âgé. ....	59
I.4. La Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA).....	60
I.4.1. Présentation de la MUPA .....	60
I.4.2. L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) aux urgences .....	61
I.4.2.1. Historique et définition.....	61
I.4.2.2. Contenu de l'évaluation gériatrique de la MUPA .....	62
I.4.2.2.1. Dépistage de la fragilité : Grille SEGA et score ISAR.....	63
I.4.2.2.1.1. La grille SEGA .....	63

I.4.2.2.1.2. Le score ISAR.....	63
I.4.2.2.2. Evaluation de l'autonomie fonctionnelle : échelles ADL et IADL .....	63
I.4.2.2.2.1. Echelle ADL .....	63
I.4.2.2.2.2. Echelle IADL .....	64
I.4.2.2.3. Dépistage de la dépression : Echelle mini-GDS.....	64
I.4.2.2.4. Evaluation de l'observance médicamenteuse : Score de Morisky-Green .64	
I.4.2.2.5. Evaluation du statut cognitif : Test des 3 mots.....	65
I.4.2.2.6. Evaluation de la douleur : Grille Algoplus.....	65
I.4.2.2.7. La polypathologie .....	65
I.4.2.2.8. La polymédication.....	65
I.4.3. Evaluation gériatrique post-MUPA.....	66
Chapitre II. Les travaux .....	67
II.1. Présentation de l'étude sur le lien entre l'hyponatrémie légère et chronique et la chute grave du sujet âgé admis aux urgences (MUPA) .....	68
II.1.1. Objectifs et hypothèse .....	68
II.1.2. Méthode .....	69
II.1.2.1. Cadre et population étudiée .....	69
II.1.2.2. Evaluation de l'hyponatrémie .....	70
II.1.2.3. Evaluation des chutes .....	70
II.1.2.4. Variables colligées .....	70
II.1.2.5. Recueil des données :.....	70
II.1.2.6. Analyses statistiques :.....	70
II.1.3. Résultats .....	70
II.1.3.1. Description de la population : .....	70
II.1.3.2. Association entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute .....	72
II.1.3.3. Analyse secondaire : Evaluation de la répartition des chutes graves entre les hommes et les femmes présentant une hyponatrémie chronique légère.....	74
II.1.3.4. Analyse secondaire: Taux de réhospitalisation pour chute et de décès :.....	75
II.1.4. Discussion.....	76
II.1.5. Conclusion.....	77
II.1.6. Publication.....	78
II.1.7. Communications affichées.....	99
II.2. Présentation de l'étude sur le lien entre le niveau de fragilité et l'hyponatrémie chronique légère chez des patients chuteurs admis à l'unité MUPA. ....	102
II.2.1.1. Objectifs et hypothèses .....	102
II.2.1.2. Méthode.....	102
II.2.1.3. Résultats/Discussion.....	104
II.2.1.4. Communication affichée.....	107
II.3. Présentation de l'étude sur le lien entre un niveau élevé de molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble-1 (sVCAM-1) et les chutes graves et à répétition dans une population âgée sur une période de 5 ans. ....	109
II.3.1.1. Objectifs et hypothèses .....	109
II.3.1.2. Méthode.....	109
II.3.1.3. Résultats/Discussion.....	109
II.3.1.4. Publication .....	111
Chapitre III. Discussion générale et perspectives .....	119
III.1. Discussion générale.....	119

III.1.1. Caractéristiques de la population étudiée .....	119
III.1.1.1. Cohorte de patients vivant à domicile.....	119
III.1.1.2. Cohorte de patients vivant en EHPAD.....	120
III.1.2. Principaux résultats .....	121
III.1.2.1. Analyse comparative entre la cohorte de patients chuteurs et celle de patients non chuteurs vivant à domicile.....	121
III.1.2.2. Analyse secondaire :.....	121
III.1.2.3. Analyse secondaire: Taux de réhospitalisation pour chute et de décès pour les patients vivant à domicile .....	121
III.1.2.4. Analyse comparative entre la cohorte de patients « fragiles » et celle de patients « très fragiles » vivant en EHPAD.....	122
III.1.3. Pertinence des résultats .....	122
III.1.3.1. Limites de l'étude .....	122
III.1.3.2. Originalité et points forts de l'étude .....	122
III.1.3.3. Différences par rapport aux études précédentes .....	123
III.2. Potentielles retombées.....	124
Conclusion .....	126
Références bibliographiques .....	127



## **Contribution à l'étude du rôle de l'hyponatrémie légère et chronique dans la survenue de la chute grave du sujet âgé admis en unité de Médecine d'Urgence de la Personne Âgée (MUPA).**

---

Les chutes à domicile sont un signe précurseur de la perte d'autonomie et représentent un problème majeur de santé publique. La chute implique de multiples facteurs déterminant le risque de chute. Une meilleure connaissance des facteurs de risques de la chute est importante afin de prévenir les chutes ainsi que l'entrée en dépendance chez la personne âgée. Parmi ces facteurs de risques les facteurs biologiques sont peu étudiés. Mieux connaître ces facteurs biologiques permettrait de mieux orienter le diagnostic étiologique de la chute et donc de cibler les actions préventives personnalisées et de définir par des interventions environnementales (ex : l'activité physique, conseils nutritionnels) ou médicales, de prévenir le risque de chute et la perte d'autonomie qu'elle induit. L'hyponatrémie est le désordre électrolytique le plus fréquent rencontré en pratique gériatrique. Elle est définie par une concentration en Na dans le sérum inférieure à 136 mmol/L. L'hyponatrémie peut être divisée en 3 paliers : l'hyponatrémie chronique légère l'hyponatrémie modérée et l'hyponatrémie sévère. De récentes études ont montré que l'hyponatrémie chronique légère peut présenter chez les patients des signes cliniques significatifs et pourrait être associée à une altération des fonctions cognitives, à des troubles de la marche voire de fracture. Qu'elle est la prévalence de l'hyponatrémie chronique légère chez les patients admis à l'unité MUPA ? Qu'elle est l'association entre l'hyponatrémie chronique légère et la chute dans notre population ? La prévalence de l'hyponatrémie chronique légère est particulièrement élevée à l'unité MUPA. les patients admis à l'unité MUPA avec une hyponatrémie chronique légère à la prise de sang effectuée à l'arrivée dans l'unité ont un plus fort risque de chute grave. L'hyponatrémie chronique légère peut-être considérée comme un facteur de risque de la chute grave chez le sujet âgé.

---

Mots-clés : Hyponatrémie légère chronique, chute, service d'urgences, personne âgée, prévention.

## **Contribution to the study of mild chronic hyponatremia in the occurrence of serious falls in elderly patients admitted to MUPA Unit.**

---

Falls are a precursor to the loss of autonomy and represent a major public health problem. Falls involve multiple factors determining the risk of falling. A better knowledge of the risk factors of falls is important in order to prevent falls as well as loss of autonomy in the elderly. Among these risk factors, biological factors are poorly studied. Better knowing these biological factors would better guide the etiological diagnosis of the fall and therefore target personalized preventive actions and define environmental interventions (physical activity, nutritional counseling) or medical, to prevent the risk of falling and the loss of autonomy. Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in geriatric practice. It is defined by a serum Na concentration of less than 136 mmol/L. Hyponatremia can be divided into 3 stages: mild chronic hyponatremia, moderate hyponatremia, and severe hyponatremia. Recent studies have shown that mild chronic hyponatremia may present significant clinical signs in patients and may be associated with impaired cognitive functions, gait disturbances and even fractures. What is the prevalence of mild chronic hyponatremia in patients admitted to MUPA unit? What is the association between mild chronic hyponatremia and falls in our population? Prevalence of mild chronic hyponatremia is particularly high at MUPA unit. Patients admitted to MUPA unit with mild chronic hyponatremia at the first blood test performed on arrival have a higher risk of serious falls. Mild chronic hyponatremia may be considered as a risk factor for serious falls in the elderly.

---

Keywords : Mild chronic hyponatremia, falls, emergency department, elderly, prevention.

