



HAL
open science

Adaptation du parcours de soins aux besoins complexes de la personne âgée hospitalisée : du repérage à l'accompagnement de la transition hôpital-domicile

Thomas Gilbert

► To cite this version:

Thomas Gilbert. Adaptation du parcours de soins aux besoins complexes de la personne âgée hospitalisée : du repérage à l'accompagnement de la transition hôpital-domicile. Gériatrie et gérontologie. Université de Lyon, 2020. Français. NNT : 2020LYSE1111 . tel-03336711

HAL Id: tel-03336711

<https://theses.hal.science/tel-03336711>

Submitted on 7 Sep 2021

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.



N°d'ordre NNT :

2020LYSE1111

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de

l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 205

Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé (EDISS)

Spécialité de doctorat :

Epidémiologie, santé publique, recherche sur les services de santé

Discipline : Gériatrie

Soutenue publiquement le 22/06/2020, par :

Thomas GILBERT

Adaptation du parcours de soins aux besoins complexes de la personne âgée hospitalisée : du repérage à l'accompagnement de la transition hôpital-domicile

Devant le jury composé de :

Pr. ANNWEILER, Cédric, PU-PH, Université d'Angers,
Pr. NOURHASHEMI, Fati, PU-PH, Université Toulouse 3

Rapporteur
Rapporteuse, examinatrice

Pr. BERRUT, Gilles, PU-PH, Université de Nantes
Pr. DURIEU, Isabelle, PU-PH, Université Lyon 1

Examineur
Examinatrice

Pr. SCHOTT-PETHELAZ, Anne-Marie, Université Lyon 1,
Pr. BONNEFOY, Marc PU-PH, Université Lyon 1

Directrice de thèse
Co-directeur de thèse

Université Claude Bernard – LYON 1

Président de l'Université	M. Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique	M. Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Didier REVEL
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. Philippe CHEVALLIER
Vice-Président de la Commission de Recherche	
Directeur Général des Services	M. Damien VERHAEGHE

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon-Est – Claude Bernard	Doyen : M. Gilles RODE
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon Sud Charles. Mérieux	Doyenne : Mme Carole BURILLON
UFR d'Odontologie	Doyenne : Mme Dominique SEUX
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. Xavier PERROT
Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directrice : Mme Anne-Marie SCHOTT

COMPOSANTES & DEPARTEMENTS DE SCIENCES & TECHNOLOGIE

UFR Biosciences	Directrice : Mme Kathrin GIESELER
Département Génie Electrique et des Procédés (GEP)	Directrice : Mme Rosaria FERRIGNO
Département Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département Mécanique	Directeur M. Marc BUFFAT
UFR - Faculté des Sciences	Administrateur provisoire : M. Bruno ANDRIOLETTI
UFR (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
Observatoire de Lyon	Directrice : Mme Isabelle DANIEL
Ecole Polytechnique Universitaire Lyon 1	Directeur : Emmanuel PERRIN
Ecole Supérieure de Chimie, Physique, Electronique (CPE Lyon)	Directeur : Gérard PIGNAULT
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. Christophe VITON
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
ESPE	Administrateur Provisoire : M. Pierre CHAREYRON

Equipe d'Accueil :

HESPER EA 7424: Health Services And Performance REsearch



Directrice : Pr. Anne-Marie SCHOTT-PETHELAZ

Contact : anne-marie.schott-pethelaz@chu-lyon.fr

Axe 1 : Performance, offre de soins

Coordonnateurs : Pr. Philippe MICHEL et Pr. Antoine DUCLOS

HESPER - 8 avenue Rockefeller, 69003 Lyon, France - Tél : 04 72 11 28 02

www.hesper.fr

REMERCIEMENTS

- **A mes directeurs de thèse :**

Au Pr. Marc Bonnefoy. Merci non seulement pour votre aide sur ce travail, mais pour l'ensemble des opportunités que vous m'avez offertes tout au long de mon parcours et la transmission de votre goût pour la recherche. Merci de m'avoir fait confiance.

Au Pr. Anne-Marie Schott, merci beaucoup pour vos conseils sur ce travail et de partager avec moi votre vision sur la recherche en santé publique. Merci pour votre accueil chaleureux dans l'unité HESPER, qui j'espère s'étendra au-delà du doctorat.

- **Aux membres du jury et de mon comité de suivi de thèse:**

Au Pr. Gilles Berrut : Merci pour vos commentaires bienveillants durant mon comité de suivi de thèse. Merci pour votre disponibilité et d'avoir accepté de juger ce travail dans cette période compliquée.

Au Pr. François Puisieux : Merci pour vos conseils précieux et votre disponibilité pendant mon comité de suivi de thèse.

Au Pr. Fati Nourhashemi : Merci beaucoup d'avoir accepté d'être rapporteuse et d'enrichir ce travail de vos commentaires. Merci d'avoir accepté de participer à mon jury.

Au Pr. Cédric Annweiler : Merci beaucoup d'avoir accepté de rapporter ce travail et de l'améliorer par vos commentaires.

Au Pr. Isabelle Durieu : Merci beaucoup pour votre disponibilité et votre bienveillance. Nous partageons les mêmes convictions sur l'organisation de l'hôpital et la pertinence des soins aux patients et je suis très heureux de pouvoir vous compter dans mon jury.

- **Aux équipes de recherche :**

To Prof. Simon Conroy. Thank you so much for the fantastic opportunities that you have offered me. You have been a real mentor to me, not only in the field of health services research and quality improvement. You have showed me the strength of collaborative research and empowerment.

To Jenny Neuburger. I feel really spoiled to have worked with you. Thank you for your kindness and simplicity. I owe you so much.

To Eilis Keeble, Joshua Kraindler, Paul Smith and all the team at Nuffield trust

To the research team in Leicester. You have been so welcoming! Kay Phelps, Emma Regen, Janet Hood.

Thanks to Prof Stuart Parker, Prof Helen Roberts, Andrew Street, Martin Bardsley.

Merci à Sandrine Touzet, Pauline Ocelli, Stephanie Poupon-Bourdy pour notre collaboration efficace et agréable sur l'étude PROuST ; et les autres à venir ! Merci au Pr. Antoine Duclos, à Quentin Cordier et Stéphanie Polazzi.

- **A mes collègues :**

Sophie Watelet et Marion Merdinian (ce travail est un peu le votre aussi !), Nathalie Jomard, Claire Falandry, Marine Haution-Bitker, Mathilde Guéret du Manoir. Aux « anciens » : Antoine Vignoles, Florence Murard-Reeman, Frederic Revel.

Un grand merci à mes internes, en particulier Julia Bouvier, Milène Seauve, Amélie Taki, Clément Perez et Louise André.

- **A ma Famille :**

Dorothee, ma cocotte. Merci de m'avoir soutenu et supporté durant toute cette période. J'ai trop de la chance de t'avoir. Je t'aime.

Merci à mes enfants (ma fierté) : Emma, Justin et Alice. Love xxx ! Vous êtes ce qu'il y a de plus important.

A mes parents, à Mamy Jo, Yan et William.

Sans oublier la belle-famille : merci pour vos encouragements ! Luc et Moun, les Douf's, Romero, Coyotes

- **A mes amis :**

Toute la clique BIEM, les co-thésards (Jean-Michel, Quitterie), Philou et l'équipe de foot du mardi, Xavier et Marion pour les pauses musicales et les fêtes, les Goyus.

Enfin, merci Mathieu Boogaerts !

RESUME :

Du fait de l'évolution démographique, le système de santé est et sera à l'avenir de plus en plus tourné vers la prise en charge des personnes âgées, population à prendre en compte dans son hétérogénéité et plus particulièrement dans sa part la plus vulnérable. Il existe de nombreux enjeux d'amélioration du parcours de soins des patients âgés, dont les besoins complexes nécessitent une coordination de nombreux acteurs à l'interface ville-hôpital. Parmi ceux-ci, deux enjeux se dégagent particulièrement et font l'objet de deux travaux présentés dans cette thèse : l'amélioration du tri des patients aux urgences et du repérage des patients les plus à risque et susceptibles de bénéficier d'approches de prise en charge holistique coordonnées ; et l'amélioration du lien ville-hôpital par un meilleur accompagnement hôpital-domicile.

Le premier travail initié au Royaume-Uni porte sur le développement et la validation d'un algorithme de repérage de la fragilité à partir de données médico-administratives nationales de codage des séjours. Le score HFRS (*Hospital Frailty Risk Score*) a été développé à partir d'une méthode de regroupement hiérarchique de 22'139 séjours hospitaliers de patients de plus de 75 ans dans trois localités. Il s'agissait d'une approche pragmatique visant à dégager des profils de similitudes de patients âgés selon trois critères : nombre de jours d'hospitalisation, coûts associés à ces séjours, et codes de diagnostics CIM-10 (au troisième niveau de l'arborescence). Cette méthode a permis de déceler un groupe distinct de patients âgés présentant des niveaux élevés de consommation de soins et présentant dans les diagnostics regroupés de nombreux « syndromes gériatriques » classiquement associés aux patients âgés fragiles. Sur une période de 2 ans de suivi, 48% d'entre eux étaient décédés. Les codes CIM-10 prévalent dans ce cluster ont été utilisés pour créer le score HFRS, qui a ensuite été validé sur une cohorte nationale de l'ensemble des patients de plus de 75 ans hospitalisés sur une année en Angleterre et au Pays-de-Galles (n=1'015'590). Les patients ayant un risque de fragilité plus élevé présentaient un risque plus élevé de mortalité à 30 jours, de séjour prolongé à l'hôpital (>10 jours) et de réadmission à 30 jours. Bien que prédictive au niveau du groupe, la capacité du score à discriminer entre les individus ayant des résultats différents était faible (c-statistique de l'ordre de 0.60 pour les 3 critères de jugement). En utilisant différents seuils pour classer les patients comme fragiles, le score HFRS a montré une concordance faible avec les scores basés sur les échelles de fragilité de Fried et Rockwood (κ de Cohen 0.22 à 0.30) et, dans sa version continue, une corrélation modérée avec le Frailty Index (Pearson $r=0.41$).

Le deuxième travail présenté (étude PROuST) est une étude randomisée en clusters de type stepped-wedge visant à évaluer l'impact d'une infirmière de transition ayant pour objectif de renforcer le lien entre l'hôpital et le domicile des patients âgés sur la prévention du risque de ré-hospitalisations non programmées à 30 jours de patients âgés hospitalisés. Sept-cent cinq patients ont été inclus dans dix unités de court séjour gériatrique en région Rhône-Alpes. Nous avons observé une réduction du risque relatif de ré-hospitalisations ou de passages aux urgences de 40%, mais celle-ci n'atteignait pas le seuil de significativité statistique, si bien qu'il n'a pas été possible de conclure à un bénéfice de notre intervention. Néanmoins, l'intervention a eu un effet significatif sur la mise en œuvre effective du plan d'aides à domicile après 30 jours de suivi, suggérant un renforcement de l'étayage des patients à domicile grâce à l'intervention.

Mots-clés : Gériatrie, personnes âgées, fragilité, réadmissions, Recherche sur les services de santé, big data, PMSI.

TITLE: Adapting care pathways to the complex needs of hospitalised older people: from frailty identification to support during hospital-to-home transition

ABSTRACT:

As a result of demographic changes, the health system is and will continue to be increasingly oriented towards the care of older people, a sector of the community that must be considered in its heterogeneity and with particular emphasis accorded to the most vulnerable. Indeed, as their organisational focus has traditionally been built around acute and specialised care, health care institutions can on occasions prove counterproductive by inadvertently increasing the dependency of frail older people. There are many challenges involved in improving the care pathway for older patients whose complex needs require multi-professional coordination at the interface between home and hospital. Two issues stand out in particular and are the object of the two studies presented in this thesis, namely improving the triage of patients in the emergency department, and the identification of those patients most at risk and, consequently, most likely to benefit from coordinated holistic care approaches, together with enhanced hospital-to-home support and transition.

The first study, initiated in the United Kingdom, addresses the conception and validation of an algorithm for identifying frailty using national medico-administrative data. The '*Hospital Frailty Risk Score (HFRS)*' was developed using a hierarchical grouping method based on 22,139 hospital stays involving patients aged 75 years or older in three localities. The approach was pragmatic, aimed at identifying similarity profiles for older people according to three core criteria: the number of days of hospitalisation; the costs associated with these stays, and the ICD-10 diagnostic codes (to the third decimal degree). This method identified a distinct group of older subjects with high levels of care consumption who had many of the "geriatric syndromes" classically associated with frailty in the grouped diagnoses. Over a two-year follow-up period, 48% of these patients had died. ICD-10 codes prevalent in this cluster were used to create the HFRS, which was then validated on a national cohort of all patients over 75 years of age hospitalised for one year in England and Wales (n=1'015'590). Patients with a higher risk of frailty had a higher risk of 30-day mortality, prolonged hospitalisation (>10 days) and 30-day readmission. Although predictive at a group level, the ability of the score to discriminate between individuals was low (c-statistic in the order of 0.60 for the 3 outcomes). Using different thresholds to classify patients as frail, the HFRS score showed average to moderate agreement with scores based on the Fried and Rockwood frailty scales.

The second research work presented, the PROuST Study, is a randomised stepped-wedge cluster study aimed at evaluating the impact of a bridging nurse - assigned to strengthen the link between hospital and home for older patients hospitalised in geriatric acute care units - on reducing the risk of unscheduled 30-day readmissions. Seven hundred and five patients were included in the research, which involved ten short stay geriatric units in the Rhône-Alpes region of France. The study recorded a 40% reduction in the relative risk of re-hospitalisation or emergency room visits. As it fell outside the required threshold for statistical significance, however, the results cannot yet be deemed conclusive regarding benefits or otherwise. Nevertheless, the intervention was observed to have had a significant positive impact on the effective implementation of the home support strategy after 30 days of follow-up, suggesting that the care of patients at home was strengthened by the intervention.

Key Words: Geriatrics, elderly, frailty, electronic health records data, readmissions, health services research.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABBREVIATIONS	12
LISTE DES ARTICLES SCIENTIFIQUES ASSOCIES A LA THESE	13
INTRODUCTION	14
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	16
I. Etat des lieux des enjeux	16
1. Hôpital et personnes âgées	16
2. L'Evaluation Gériatrique Approfondie comme gold-standard de prise en charge	18
3. L'importance de l'intégration des acteurs et du lien ville-hôpital	21
II. Repérage de la fragilité et stratification du risque des personnes âgées	23
1. Le concept de fragilité	23
2. Approches de repérage clinique de la fragilité.....	26
3. Stratification du risque en gériatrie.....	40
III. Apport de l'étude sur bases de données dans la recherche épidémiologique	48
1. Repérage de la fragilité sur données médico-administrative de routine.....	48
2. Prédiction du risque de réadmissions non programmées sur bases de données.....	51
IV. Prévention des réadmissions non-programmées des patients âgés.....	52
1. Composantes des interventions multi-modales.....	53
2. Efficacité des interventions de transition hôpital-domicile	55
3. Développement des soins de transition en France : le service PRADO personnes âgées	60
V. Présentation des travaux de recherche.....	62
DEUXIEME PARTIE : DEVELOPPEMENT ET VALIDATION DU SCORE HFRS (« HOSPITAL FRAILTY RISK SCORE »)	64
I. Contexte de l'étude	65
II. Objectifs.....	67
III. Méthodes	67

1.	Développement et création du score HFRS.....	67
2.	Validation du <i>Hospital Frailty Risk Score</i> sur cohorte nationale	73
3.	Validation par comparaison aux scores cliniques de fragilité	74
IV.	Résultats	75
1.	Caractéristiques des patients	75
2.	Résultats du regroupement hiérarchique	76
3.	Validation du Hospital Frailty Risk Score sur cohorte nationale	78
4.	Concordance et corrélation avec les échelles de fragilité clinique	83
V.	Discussion	83
1.	Résumé des principaux résultats.....	83
2.	Comparaison avec d'autres études	84
3.	Forces de l'étude	86
4.	Limites	87
	TROISIEME PARTIE : L'ETUDE PROuST (« PROgramme de Soins de Transition »).....	90
I.	Contexte de l'étude	91
II.	Objectifs.....	92
III.	Méthodes	93
1.	Type d'étude.....	93
2.	Cadre de l'étude (setting).....	94
3.	Participants.....	94
4.	Description de l'intervention.....	95
5.	Groupe contrôle	103
6.	Critères de jugement	104
7.	Calcul du nombre de sujets nécessaires.....	105
8.	Randomisation.....	106
9.	Analyses statistiques	107
10.	Ethique.....	108

IV.	Résultats	109
1.	Population de l'étude	109
2.	Critère de jugement principal.....	114
3.	Critères de jugement secondaires.....	119
V.	Discussion	122
1.	Résumé des principaux résultats.....	122
2.	Comparaison avec d'autres études	122
3.	Forces de l'étude	124
4.	Limites	124
VI.	Conclusion	126
	QUATRIEME PARTIE : IMPLICATIONS ET PERSPECTIVES	128
I.	Perspectives générales sur le repérage et la prise en charge des patients âgés aux besoins complexes.....	128
1.	Sur le repérage de la fragilité des patients âgés	128
2.	Du repérage à l'action!	130
3.	Le programme ICOPE.....	138
II.	Perspectives de recherche en lien avec le score HFRS.....	140
1.	Validation externe internationale	140
2.	Applications potentielles	142
3.	Futures évolutions	147
III.	Perspectives sur les transitions à l'interface ville-hôpital	149
1.	Mieux prendre en compte le caractère évitable ou non des ré-hospitalisations	150
2.	Etudes qualitatives	151
3.	Un suivi à plus long terme des interventions	151
4.	Les programmes de transition hôpital-domicile peuvent-ils être coût-efficaces ?	152
5.	Prévention des hospitalisations.....	154
	CONCLUSION	156

BIBLIOGRAPHIE.....	157
ANNEXES : Articles scientifiques rapportés à cette thèse (PDF)	182
I. Hospital Frailty Risk Score – The Lancet 2018	184
1. Manuscrit.....	184
2. Supplementary material.....	205
II. Protocole étude PROuST – Occelli P et al. BMC Geriatrics 2016.....	230
III. Article étude PROuST	

LISTE DES ABBREVIATIONS

- AIB : Analyse d'impact budgétaire
- ARC: Attaché.e de recherche clinique
- CAH : classification ascendante hiérarchique
- CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche dans le domaine de la Santé
- CFS : Clinical Frailty Scale (Rockwood et al., CMAJ 2005)
- CIM-10 : Classification internationale des maladies, 10^{ème} édition
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- CPP : Comité de Protection des Personnes
- CGA : Comprehensive Geriatric Assessment (cf. EGA)
- CJP : Critère de jugement principal
- DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
- DMS : Durée Moyenne de Séjour
- EGA : Evaluation Gériatrique Approfondie (cf. CGA)
- EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
- HCAAM : Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie
- HES : Hospital Episode Statistics (équivalent du PMSI au Royaume-Uni)
- HESID : HES patient identifier
- HFRS : Hospital Frailty Risk Score
- HR: Hazard Ratio
- HSR : Health Services Research
- IDE: Infirmier.e diplômé.e d'Etat
- IDT: Infirmier.e de transition
- INSEE: Institut National de la Statistique des des Etudes Economiques
- MAPA : Moniteur d'activité physique adapté
- MCO : Médecine Chirurgie Obstétrique
- NHS: National Health Service
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PAERPA : parcours de santé des personnes âgées en risque de perte d'autonomie
- PMSI : Plan de médicalisation du système d'information
- PREPS : Programme de REcherche sur la Performance du Système de soins
- PROuST : PROgramme de Soins de Transition
- SAU : Service d'accueil des urgences
- SD : Standard Deviation (Ecart-type)
- SFGG : société française de gériatrie et de gérontologie
- TRST : Triage Risk Screening Tool (Meldon et al., Acad Emerg Med, 2003)

LISTE DES ARTICLES SCIENTIFIQUES ASSOCIES A LA THESE

(Voir Annexe , p. 184)

Articles publiés

- **Gilbert T**, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, Arora S, Street A, Parker S, Roberts H, Bardsley M, Conroy S. **Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study.** Lancet 2018; 391(10132):1775-1782. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30668-8. [référence (1)]
- Occelli P, Touzet S, Rabilloud M, Ganne C, Poupon Bourdy S, Galamand B, Debray M, Dartiguepeyrou A, Chuzeville M, Comte B, Turkie B, Tardy M, Luiggi JS, Jacquet-Francillon T, **Gilbert T**, Bonnefoy M. **Impact of a transition nurse program on the prevention of thirty-day hospital readmissions of elderly patients discharged from short-stay units: study protocol of the PROUST stepped-wedge cluster randomised trial.** BMC Geriatrics. 2016 DOI: 10.1186/s12877-016-0233-2. [référence (2)]

Articles soumis pour publication

- **Gilbert T**, Occelli P, Rabilloud M, Poupon-Bourdy S, Riche B, Touzet S, Bonnefoy M, and the PROUST study group. **A nurse-led bridging program to reduce 30-day readmissions of older patients discharged from acute care units.** J Am Directors Assoc [under review]

Communications orales

- 5 mai 2018: Leeds (Royaume-Uni). British Geriatrics Society Urgent Care for Frail older people conference. "Identifying frailty in acute hospitals using routine data".
- 15 nov 2018: British Geriatrics Society Autumn meeting. Londres (Royaume-Uni). How-CGA study symposium. Identifying frailty in acute hospitals using routine data.
- 26 nov 2019, Congrès SFGG : « Impact d'une infirmière de transition sur les ré-hospitalisations non programmées à 30 jours des patients de plus de 75 ans hospitalisés en court séjour gériatrique ». Gilbert T, Occelli P, Rabilloud M, Poupon-Bourdy S, Riche B, Julien C, Schott-Pethelaz AM, Touzet S, Bonnefoy M, and the PROUST study group.

Communications affichées avec résumé

- 26 sept 2019: Congrès EUGMS Cracovie (Pologne). Impact of a nurse-led transition program on thirty-day hospital readmissions rate of older patients discharged from geriatric short-stay units: results of the proust stepped-wedge cluster randomised trial. Gilbert T, Occelli P, Rabilloud M, Poupon-Bourdy S, Riche B, Julien C, Schott-Pethelaz AM, Touzet S, Bonnefoy M, and the PROUST study group.

INTRODUCTION

En France, les personnes âgées d'au moins 65 ans représentent 20.5% de la population. Leur part a progressé de 4,1 points en vingt ans (3). Les plus de 75 ans représentaient près d'un habitant sur dix au 1er janvier 2018. Selon les projections de population de l'Insee, environ un habitant sur quatre aurait 65 ans ou plus en 2040, en grande partie du fait de l'arrivée dans cette classe de la génération issue du « baby-boom » (3). Le vieillissement de la population s'observe aussi dans l'ensemble de l'Union européenne. Par ailleurs, il s'accompagne d'une augmentation rapide des taux d'hospitalisation des personnes âgées ; avec pour beaucoup d'entre elles des séjours prolongés et itératifs, des complications en cascades, une augmentation du risque de décès, de dépendance, et de coûts engendrés pour le système de soins (4–7). Les établissements de santé, par leur organisation historiquement construite autour de la prise en charge aigüe et spécialisée, peuvent parfois s'avérer inadaptés par rapport aux problématiques multiples intriquées des patients âgés.

Du fait de ces enjeux démographiques et des effets potentiellement délétères de l'hôpital sur les personnes âgées, l'adaptation des parcours de soins aux besoins complexes et spécifiques des patients âgés est devenue une nécessité absolue et une priorité de santé publique (8,9). L'épisode actuel de la crise sanitaire liée au COVID19 illustre bien le poids de l'âge et des comorbidités intriquées dans le pronostic des patients âgés après un événement aigu.

Dans son rapport « Grand âge et autonomie », le ministère des solidarités et de la santé reconnaît que « *les personnes âgées, notamment les plus vulnérables, révèlent les insuffisances [du système de santé]- défaut de coordination, rupture de parcours, passages aux urgences excessifs, prévention insuffisamment intégrée dans les pratiques - et les améliorations indispensables* » (8). Le plan « ma santé 2022 », présenté par le président de la République le 18 septembre 2018, prévoit de mieux orienter et accompagner les patients selon leurs besoins, d'améliorer la qualité et la pertinence des soins (10). Parmi les objectifs essentiels de ce plan, le gouvernement souhaite « Améliorer la qualité de la prise en charge sur certains parcours », se référant ici principalement aux maladies chroniques comme le diabète ou la BPCO, mais aussi aux personnes âgées, en s'appuyant aussi sur des dispositifs déjà en place comme les services PRADO (11). En effet, la fragilité des personnes âgées est un processus dynamique qui regroupe les mêmes enjeux de repérage et de prise en charge que les maladies chroniques (12).

La prise en charge des besoins de santé des personnes âgées est donc un processus complexe souvent multi-professionnel qui nécessite une coordination des acteurs étroite (13,14). Il est primordial d'améliorer le lien et la communication entre les secteurs ville et hôpital. La prise en charge ne peut être strictement hospitalière et doit se raisonner en parcours.

Les enjeux sont nombreux, et soulignent l'importance de développer la recherche sur les services de santé dans le domaine de la gériatrie.

Parmi ceux-ci, deux axes d'amélioration se dégagent particulièrement :

- La nécessité d'améliorer le repérage des patients vulnérables ou fragiles, susceptibles de bénéficier de ce type d'approche de soins holistique pour lesquels les moyens doivent être mis en œuvre de façon efficiente et coordonnée.
- La nécessité de mieux couvrir les périodes charnières de transition, notamment entre l'hôpital et le domicile des patients.

Après un état des lieux et une première partie faisant la synthèse bibliographique situant plus en détail les problématiques posées, nous vous présenterons les résultats de deux travaux portant sur chacun des deux axes ci-dessus. La deuxième partie concerne une étude de cohorte rétrospective sur données de santé informatisées britanniques portant sur la stratification du risque chez les patients âgés hospitalisés ; et la troisième partie les résultats d'un essai clinique randomisé en clusters réalisé en région Auvergne-Rhône-Alpes testant une intervention visant à mieux accompagner la transition hôpital-domicile par une infirmière de transition dédiée afin de prévenir les ré-hospitalisations non programmées.

PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Etat des lieux des enjeux

1. Hôpital et personnes âgées

Le taux d'hospitalisation croît avec l'âge (Figure 1). Un patient de plus de 75 ans sur trois est hospitalisé dans l'année (et 2/3 dans les deux ans (1)). Après 80 ans, en 2017, deux personnes sur cinq ont été hospitalisées en France en 2017 (37% de la population des femmes et 44% de la population masculine) (8). Les séjours associés aux personnes âgées de 70-74 ans présentent la plus forte croissance d'activité dans le temps: le nombre de séjours de patients a augmenté de +8,2% entre 2016 et 2017 (+10,7% entre 2015 et 2016) (8). Les hospitalisations se font à 48 % via les urgences (8). Le patient hospitalisé vient à 92 % de son domicile et y repart dans 72 % des situations. En cas de retour à domicile, un tiers consulte dans la semaine suivante son médecin traitant et un peu moins de la moitié a recours à des soins infirmiers (8).

Taux d'hospitalisation MCO en 2017, par classe d'âge et par sexe

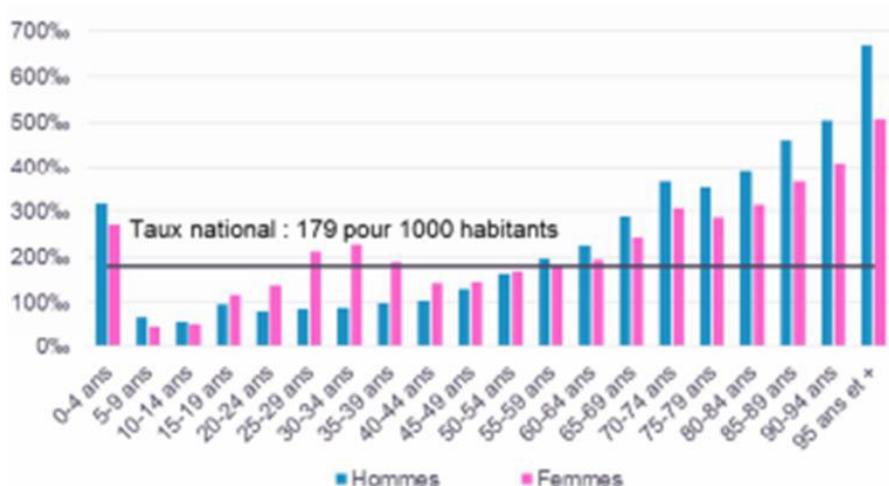


Figure 1 - Taux d'hospitalisation en MCO par classe d'âge et par sexe en 2017. D'après (8).

Les patients âgés hospitalisés ont un risque accru de mortalité, de chutes, de fractures, et de besoins en soins non satisfaits, y compris en l'absence de comorbidités (4,6,15-17). Par ailleurs, ils sont plus vulnérables vis-à-vis du risque de complications iatrogènes et de perte d'indépendance fonctionnelle directement liées à l'hospitalisation (6,7,18,19). L'expansion rapide du vieillissement de

la population a entraîné une augmentation concomitante du nombre de personnes âgées « fragiles », c'est-à-dire plus vulnérables vis-à-vis de l'ensemble de ces risques (4). Les sorties précoces des patients âgés en hospitalisation réduiraient leur risque d'institutionnalisation à 1 an, mais sont associées avec une augmentation de 57 % du risque de ré-hospitalisation (20).

Ceci engendre des niveaux accrus d'utilisation des soins de santé chez les personnes âgées. En 2017, les personnes âgées de 75 ans et plus représentaient 18,3% des patients en court séjour, et 22% de l'activité avec 4 millions de séjours (8). En parallèle, la durée moyenne de séjour (DMS) est d'autant plus élevée que l'âge avance. La DMS en MCO est 8,46 jours après 90 ans contre 5,5 jours en moyenne (8). Par ailleurs, une étude épidémiologique de 2015 a montré que la pression exercée sur les systèmes de santé par le déclin fonctionnel des personnes âgées commence plus en amont qu'on ne le croit généralement (21). En effet, quel que soit leur état de handicap et de morbidité, les sujets fragiles et pré-fragiles sont des utilisateurs fréquents des soins primaires et hospitaliers (21).

En parallèle, le taux de ré-hospitalisations non programmées augmente lui aussi avec l'âge. Il atteint 16,3% pour les patients âgés de 65 ans et plus et jusqu'à 18,4% pour les patients âgés de 75 ans et plus (22).

Aux USA, jusqu'à 20% des patients âgés seraient ré-hospitalisés dans les 30 jours, et jusqu'à 34% dans les 90 jours (23). En 2016, le coût de ces ré-hospitalisations était estimé à 26 milliards de \$ dont 17 milliards \$ seraient évitables (24).

Parmi les pathologies chroniques les plus fréquemment en cause, on trouve notamment l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde, les pneumopathies, les septicémies et l'arthrose ; les trois premières représentant près de 50 % des causes de réadmissions (24). Les problèmes d'iatrogénie joueraient également un rôle majeur, pouvant être en cause dans près de 40% des réadmissions (25).

Cependant, en dehors de ces causes liées aux patients et à leur état clinique, les causes de ces hospitalisations itératives de patients âgés sont multiples (26). Parmi celles-ci les admissions antérieures jouent un rôle important, de même que certains facteurs organisationnels (26). Ces causes ont été répertoriés dans une analyse qualitative par Greysen et al. en 2017 (27)(Figure 2). Elles comprennent non-seulement des problématiques de prise en charge médicale intra ou extra-hospitalière, mais également des enjeux de planification du retour, d'iatrogénie, de support socio-environnemental (dont la charge en soins des aidants (28)), de coordination des soins et de « self-management ». Ce dernier terme renvoie à des problèmes de littératie insuffisante des patients (ou de leur aidants) (29–32), n'étant souvent pas suffisamment acteurs de leur propre prise en charge, avec comme causes principale un manque de communication et d'éducation thérapeutique (33,34).

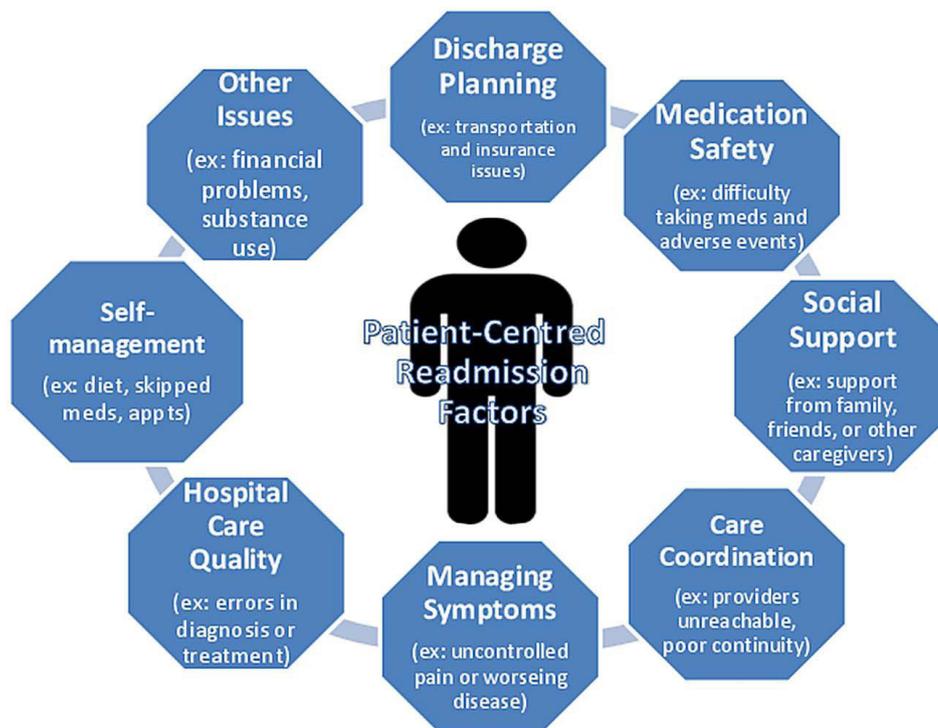


Figure 2 - Causes multiples de réadmission. D'après Greysen et al.(27), reproduit avec permission.

2. L'Évaluation Gériatrique Approfondie comme gold-standard de prise en charge

L'évaluation gériatrique approfondie (EGA) peut être définie comme "un processus multidimensionnel et multidisciplinaire qui identifie les besoins médicaux, sociaux et fonctionnels d'une personne âgée, et permet l'élaboration d'un plan de soins intégrés et coordonnés pour répondre à ces besoins" (35,36). Malgré son nom, l'EGA intègre donc à la fois des éléments d'évaluation, et (c'est le plus important) un projet de soins coordonné (13).

L'EGA s'est peu à peu imposée comme le cœur de métier de gériatre. Ses origines remontent aux années 1940 (37), et plusieurs travaux ont pu attester des bénéfices pour les personnes âgées, des années 1980 à nos jours (35,38–40).

L'EGA est généralement dispensée par une équipe multidisciplinaire, travaillant parfois dans un environnement spécifique, mais souvent dans le cadre d'un service mobile (35). Les équipes multidisciplinaires utilisent souvent des outils et des protocoles d'évaluation spécifiques, et se réunissent généralement régulièrement pour discuter et coordonner l'évaluation et surtout les objectifs de traitement et les plans de soins qui en découlent, avec des objectifs prioritaires prenant en compte les préférences des patients (36). Le Tableau 1 ci-dessous présente les points essentiels à prendre en compte lors de l'évaluation holistique des patients âgés hospitalisés en soins aigus (41).

Tableau 1 – Exemple d'évaluation gériatrique en soins aigus. (adapté de la version publiée dans (41)).

Éléments de l'évaluation gériatrique approfondie	Principaux enjeux
Cognition	Détecter un (risque de) délirium aigu. L'interrogatoire de l'entourage est essentiel pour détecter des changements récents dans la cognition. Le diagnostic repose sur les quatre critères fondamentaux de la « confusion assessment method » (Inouye et al, 1990) : apparition rapide ou aggravation avec fluctuations, inattention, discours désorganisé et altération du niveau de conscience (hypo- ou hyper-activité). Éviter la surconsommation de psychotropes et les contentions physiques, dépistage de troubles neuro-cognitifs et organisation du suivi. Évaluation des capacités décisionnelles.
Thymie	La dépression des personnes âgées peut revêtir des masques de confusion ou d'irritabilité
Nutrition et hydratation	Etat nutritionnel, évaluation de l'appétit et des ingestas, troubles de déglutition, risques de déshydratation
Chutes, mobilité, capacités fonctionnelles	Reconnaître une chute « symptomatique » révélant une pathologie aiguë. Reconnaître le contexte des chutes multiples. Évaluer le risque de traumatisme majeur (ostéoporose, anticoagulants, isolement et immobilité), dépister les causes réversibles (en particulier les médicaments). Réadaptation, adaptation du niveau de soins aux besoins, adaptation de l'environnement (p. ex. cadre, barres d'appui, etc.)
Continence	Evaluer le risque de rétention urinaire et de fécalome. Réduire la surutilisation des bandelettes urinaires pour le diagnostic des infections des voies urinaires, réduire les sondages inutiles, etc.
Polymédication	Conciliation médicamenteuse pour réduire le risque de complications iatrogènes, réduire les psychotropes, remettre en cause la balance risque-bénéfice des traitements. Des outils tels que STOPP-START (Gallagher et al, 2008) peuvent être utiles.
Risque d'escarres	L'évaluation de l'état cutané est particulièrement importante chez les patients à mobilité réduite.
Fonctions sensorielles	Les troubles auditifs ou visuels affectent fortement la communication, les activités de la vie quotidienne et le risque de confusion.
Douleur	Les patients âgés sont souvent sous-traités pour la douleur. Une confusion peut révéler une douleur.
Directives anticipées	La planification des soins avancés doit être envisagée en fonction du pronostic (déterminé à l'aide du score de fragilité clinique) (c'est-à-dire les décisions de réanimation, le plafond des soins, le lieu de décès préféré). Le patient doit être impliqué dans les décisions.

La méta-analyse Cochrane d'Ellis et al., en 2011, fait encore figure de référence actuellement (35). Ce travail montrait en effet que, comparée à une prise en charge « standard », l'EGA réduisait la mortalité, le risque d'institutionnalisation, et le déclin fonctionnel des patients à six mois (35,40). L'actualisation de ce travail en 2017 confirmait une réduction du risque d'institutionnalisation à 3 et 12 mois, sans cependant d'effet démontré sur la mortalité (42).

Cependant, les résultats se révèlent les plus probants dans des contextes de soins intégrés à un service dédié, alors que les services de liaisons comme les équipes mobiles de gériatrie présentent moins de gages d'efficacité. Ceci s'explique bien dans la mesure où il est parfois difficile de s'assurer que les éléments de l'EGA débouchent sur un plan d'action effectivement mis en place (13,35,43,44).

Les résultats de la méta-analyse d'Ellis et al.(35) ont ainsi accéléré le développement des services spécialisés de gériatrie intégrant les grands principes de l'EGA dans une variété de contextes (notamment les soins aigus (45,46)) et de pathologies (on pense par exemple aux unités d'ortho-gériatrie ou d'onco-gériatrie)[voir (13)].

Ce développement devrait se poursuivre dans les années à venir au regard des enjeux démographiques, pour structurer les services dans l'objectif de répondre au mieux aux besoins complexes des patients âgés. Les données actuelles suggèrent que nous devrions chercher à tendre vers un modèle de soins hospitaliers qui permettrait de réaliser une EGA à tout patient susceptible d'en bénéficier (13), aussi tôt que possible dans le parcours de soins du patient, et à l'échelle de l'hôpital (47,48).

On notera à ce titre que la méta-analyse d'Ellis et al. ne permettait pas de distinguer des sous-populations de patients âgées pour lesquels les bénéfices de l'EGA étaient les plus importants (35). Les différents programmes d'EGA déployés dans la littérature ont utilisé des critères de repérage variables (pouvant inclure l'âge, les comorbidités médicales, les problèmes psychosociaux, la forte utilisation antérieure ou prévue des soins de santé, le changement de situation de vie, ou la présence de syndromes gériatriques spécifiques), mais aucun critère universel n'a été convenu pour identifier facilement les patients susceptibles de bénéficier des EGA (44). Il est cependant actuellement estimé que les ressources devraient être concentrées sur les patients les plus à risque de morbi-mortalité et de déclin fonctionnel (44,49,50).

De plus, la complexité de mise en œuvre de l'EGA peut être confrontée à des réalités économiques nécessitant une optimisation des ressources, une évaluation rigoureuse des actions innovantes entreprises intégrant une évaluation médico-économique, et une coordination optimale entre les différents acteurs notamment aux urgences, et à l'interface ville-hôpital (51).

Plusieurs essais contrôlés randomisés, revues systématiques et méta-analyses suggèrent que l'environnement de soins peut modifier l'efficacité des programmes d'EGA. Les programmes d'EGA à domicile et à l'hôpital se sont révélés presque constamment bénéfiques sur plusieurs résultats de santé (44). En revanche, les données sont contradictoires en ce qui concerne les programmes initiés après la sortie de l'hôpital, les consultations externes et les équipes mobiles gériatriques en milieu hospitalier. Ces programmes sont donc dépendant de la mise en œuvre effective du plan d'action déterminé par l'évaluation holistique initiale.

L'efficacité des programmes d'EGA peut également être modifiée par des contextes particuliers ou des conditions cliniques spécifiques, avec des programmes adaptés aux patients âgés fragiles évalués en préopératoire, admis dans des services d'urgence et des unités ortho-gériatriques, atteints de cancer ou de troubles cognitifs (44).

3. L'importance de l'intégration des acteurs et du lien ville-hôpital

L'EGA se caractérise donc par sa complexité de mise en œuvre et d'évaluation.

La Figure 3 ci-dessous représente les acteurs possiblement impliqués dans le processus de prise en charge holistique des patients âgés et la mise en œuvre du plan de soins dans le cadre d'une EGA, ainsi que leurs interactions à l'interface ville-hôpital.

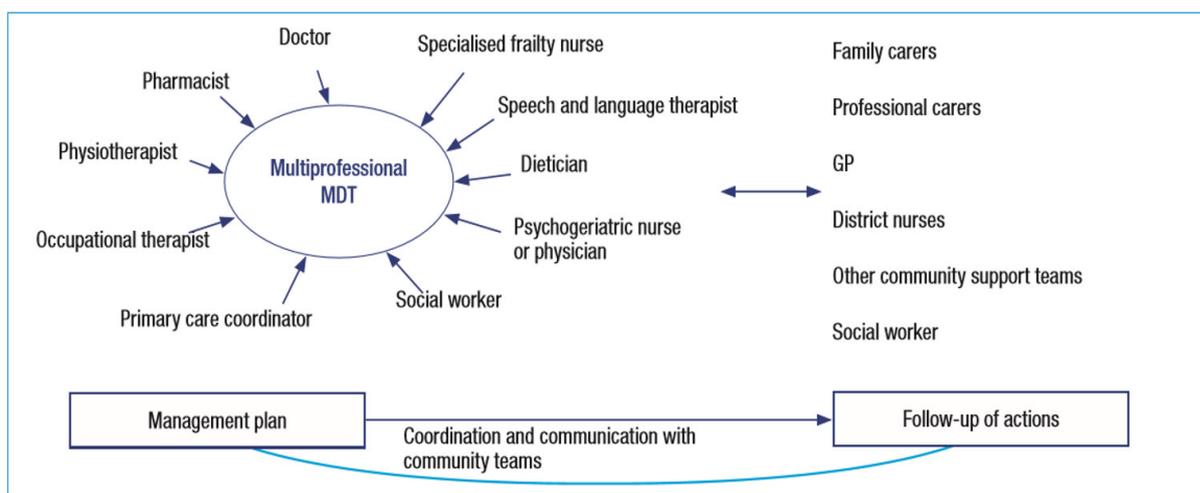


Figure 3 – L'importance de la coordination des acteurs dans le cadre d'une évaluation gériatrique approfondie pour un patient âgé hospitalisé en soins aigus. MDT= Multi-disciplinary team. Publié dans (41).

La prise en charge des patients âgées est donc complexe à plusieurs titres, avec :

- Des besoins identifiés pouvant être multiples devant être hiérarchisés,
- Une nécessité de coordination de plusieurs acteurs pour l'élaboration et le suivi du plan d'action,
- Une nécessité de préserver une continuité des soins (52) pour le patient à l'interface ville-hôpital,
- Une nécessité de placer le patient au centre de la démarche, le rendant autant que possible acteur des décisions le concernant et de son suivi.

Plusieurs exemples de recherche sur les services de santé démontrent cette complexité de mise en œuvre et de suivi des actions pour influencer sur le devenir des patients âgés. Comme dans d'autres domaines, les interventions multi-modales sont plus souvent efficaces que les actions uniques. Par exemple, la continuité des soins des personnes âgées ne serait pas satisfaite uniquement par le fait de disposer d'un médecin traitant déclaré (53), mais nécessiterait une intégration complexe de soins et services (54,55). Le fait de disposer d'un bon étayage social de proximité est également nécessaire

pour permettre de limiter le recours à des soins de santé (56). Dans une revue systématique parue cette année, Pritchard et al. ont retrouvé que les interventions communautaires qui comprenaient des EGA et des équipes multidisciplinaires comprenant un gériatre étaient les plus susceptibles de réduire le recours aux soins aigus (57).

Le renforcement du lien ville-hôpital paraît également utile, par exemple par le biais des hotlines gériatriques, est également susceptible d'éviter certains passages aux urgences, des hospitalisations et d'anticiper des parcours de soins pertinents au bénéfice des patients (58–60).

En France, l'article 70 de la LFSS 2012 prévoyait la réalisation d'expérimentations visant à améliorer l'organisation et la coordination des parcours de santé des personnes âgées afin de prévenir les recours évitables à l'hospitalisation et de coordonner les soins en sortie d'hospitalisation. Onze projets pilotes PAERPA (parcours de santé des personnes âgées en risque de perte d'autonomie)(61) ont été sélectionnés dans 7 régions (Bourgogne, Bretagne, Ile-de-France, Limousin, Lorraine, Pays-de-la-Loire, PACA). Chacun des projets est porté par une structure dont deux sont des centres hospitaliers généraux (CHG). Au total, 14 actions différentes étaient proposées (allant de 6 à 12 par structure). Les évaluations sont toujours en cours et appuient actuellement les décisions ministérielles d'organisation des parcours de soins pour les personnes âgées.

II. Repérage de la fragilité et stratification du risque des personnes âgées

1. Le concept de fragilité

Le concept de fragilité des personnes âgées découle d'un constat : nous ne sommes pas tous égaux chronologiquement devant le vieillissement, et l'âge chronologique ne suffit pas à établir un pronostic de devenir des patients ou orienter leur prise en charge.

Ce concept de fragilité, qui reste difficile à appréhender, a beaucoup mobilisé la communauté scientifique durant les 20 dernières années. Le nombre de publications sur la fragilité a explosé de façon considérable pour atteindre actuellement près de 3000 publications scientifiques par année (Figure 4).

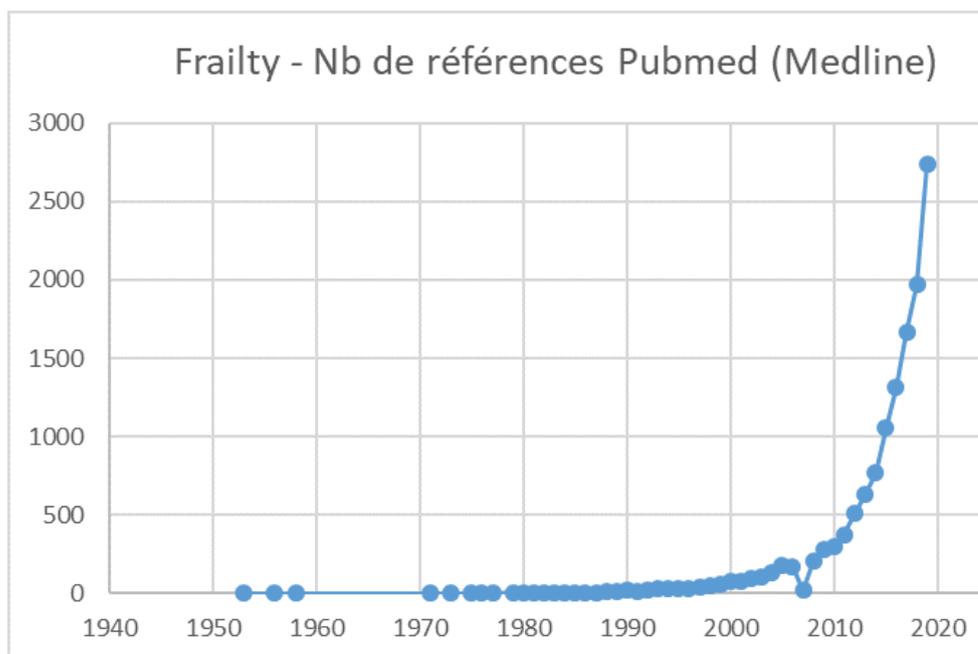


Figure 4 - Nombre de références comportant le terme "frailty" dans Pubmed selon l'année de publication

a. Définition

De façon consensuelle, la fragilité peut-être définie comme un syndrome clinique dont la prévalence augmente avec l'âge et conférant une vulnérabilité accrue vis-à-vis d'événements cliniques négatifs après exposition à un stress exogène ou endogène, même mineur (14,15,62,63).

Ce concept renvoie également à une diminution des capacités de réserves physiologiques du patient, dans plusieurs organes ou systèmes (14,15).

La Figure 5 ci-dessous, fréquemment reproduite, représente les différents profils évolutifs de deux patients âgés, l'un robuste (en vert) et l'autre fragile (en rouge) soumis à un même événement stressant mineur (ici une infection urinaire). Chez le patient robuste, qui présente davantage de réserves fonctionnelles cette infection aura un impact modéré et le patient retrouvera rapidement ses capacités antérieures. Pour le deuxième patient, en revanche, l'impact initial sera plus important, ce qui peut se manifester par une incapacité fonctionnelle. Par ailleurs, la récupération sera souvent plus longue et possiblement à un niveau inférieur au niveau précédent en termes de réserves homéostatiques (15).

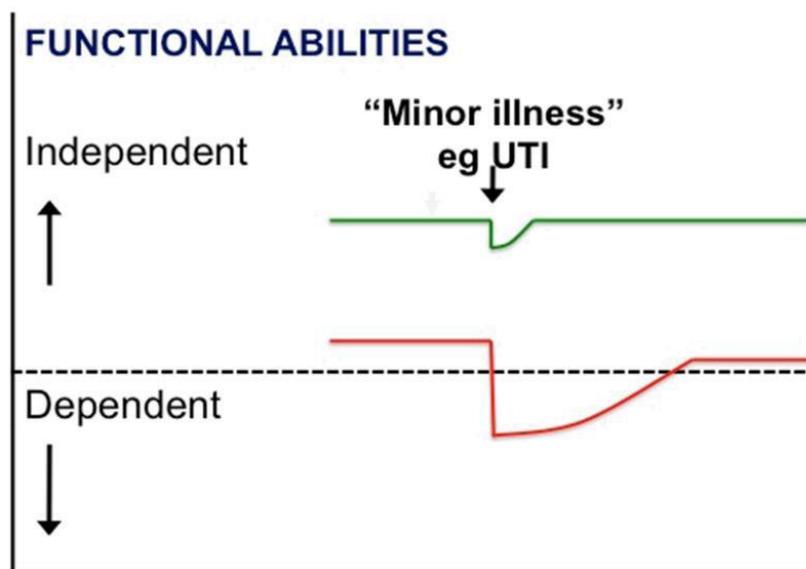


Figure 5 - Vulnérabilité des personnes âgées fragiles à un changement soudain de l'état de santé après un événement stressant mineur (d'après (15)).

Les experts s'accordent pour considérer que la fragilité est un syndrome clinique qui se distingue de l'incapacité. La fragilité est souvent considérée comme un stade précédent l'incapacité (63,64), bien que fragilité et dépendance puissent co-exister (14,15,65). De plus, la fragilité est (au moins partiellement) réversible (62). Son repérage est donc nécessaire en vue de proposer des programmes de prise en charge adaptées et coordonnées (14,50,66). Pour de nombreux auteurs, la fragilité devrait ainsi être considérée comme un processus dynamique dans le temps et bénéficier de modèles d'organisation des soins et de prise en charge similaires à ceux développés pour les grandes pathologies chroniques comme le diabète, la BPCO ou l'insuffisance cardiaque (12).

Ainsi, on peut considérer que la définition proposée en 2011 par la société française de gériatrie et de gérontologie (SFGG) reste d'actualité :

« La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrirait dans un processus potentiellement réversible » (67).

b. Conséquences de la fragilité

La fragilité accroît le risque d'évènements négatifs pour les patients, à commencer par la mortalité (4,15,68–71). Elle est associée à une augmentation du risque d'évènements adverses dans différents contextes (4,15), comme la morbi-mortalité post-opératoire (72), le risque d'hospitalisation (73), de chutes et fractures (74,75), de dépression (76), de déclin cognitif (77), de confusion aiguë (78), etc.

Les patients fragiles ont également une augmentation de leur risque de déclin fonctionnel et d'admission en EHPAD (71,79,80), ce qui est un enjeu majeur étant donnée la tendance actuelle à une stagnation de l'espérance de vie qui ne s'associe pas à une augmentation de l'espérance de vie sans incapacité. L'influence de la fragilité sur ce dernier facteur reste à ce jour à étudier (4).

Par ailleurs, la fragilité est reconnue de façon consensuelle comme un processus dynamique (4,15). D'un côté, la fragilité peut, une fois installée, catalyser l'apparition d'autres syndromes gériatriques (chutes, incontinence, déclin cognitif, accélération du déclin fonctionnel, escarres et confusion)(81,82). D'un autre côté, cet état peut être au moins partiellement réversible, ce qui met en lumière des enjeux de prévention secondaire pour permettre aux patients d'améliorer leur niveau de fragilité grâce à une prise en charge adéquate (14). Ceci incite certains experts à identifier la fragilité au même niveau que les grandes pathologies chroniques nécessitant le même type de structuration de leur prise en charge (12).

c. Prévalence de la fragilité

La fragilité touche des millions d'individus dans le monde et fait partie des préoccupations émergentes mondiales. La prévalence de la fragilité devrait augmenter parallèlement à la croissance rapide du vieillissement de la population avec des implications majeures pour la pratique clinique et la santé publique (4). La prévalence à l'échelle mondiale reste inconnue, en partie car la plupart des études de recherche sur le sujet ont été menées dans des pays à haut revenu, et également du fait de la variété des outils de mesure et des approches utilisées (83,84)(Figure 6)[voir ci-après, p.26, pour le détail des différentes approches de repérage].

Dans l'étude SHARE réalisée dans 10 pays européens, la prévalence de la fragilité selon le phénotype de Fried a été évaluée pour la France à 15,5% parmi les sujets âgés de plus de 65 ans vivant à domicile (85). Une autre étude menée par Ilinca et al. retrouvait une prévalence de la fragilité selon Fried à 10.8%, avec de façon notable un taux de patients « pré-fragiles » estimé à près de 40% et s'avérant eux-aussi être des utilisateurs plus fréquents des systèmes de soins (21). Enfin, une méta-analyse regroupant plusieurs méthodes de mesure sur 61500 patients retrouvait une prévalence moyenne de 11%, mais avec une importante variation (4 à 59%) selon l'approche utilisée, la prévalence pouvait varier de 4 à 59% (84).

En EHPAD, la prévalence de la fragilité atteindrait 53% des résidents (86), et cette prévalence serait également élevée chez les patients hospitalisés, entre 50 et 87% selon une étude prospective sur environ 640 patients hospitalisés (87).

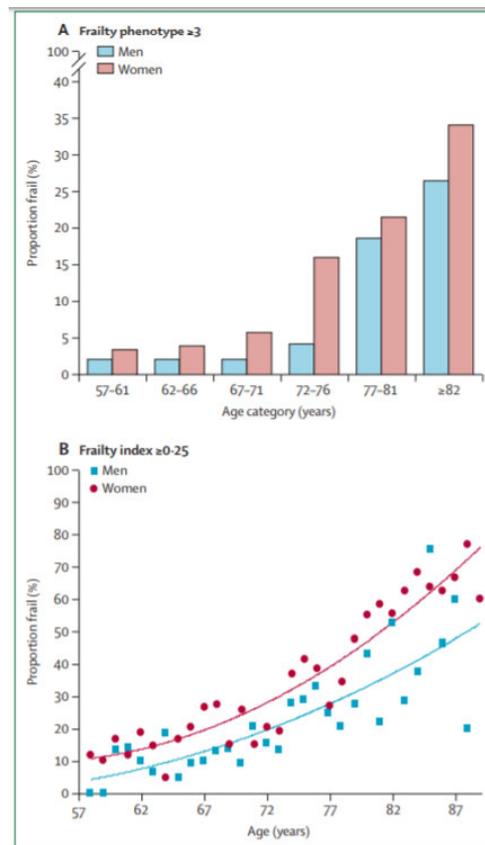


Figure 6 - Prévalence de la fragilité chez les hommes et les femmes selon l'âge, basé sur le phénotype de fragilité selon Fried (A) et le Frailty index selon Rockwood et Mitninski (B). Figure reprise de l'article de Hoogendijk et al. (4), réalisée à partir des données de la Longitudinal Aging Study Amsterdam wave F (2005–06)(88).

2. Approches de repérage clinique de la fragilité

Si l'existence de cette entité et sa définition font désormais consensus, le repérage de la fragilité reste complexe. Aucune méthode n'a clairement émergé comme un gold-standard.

De nombreux outils ont été développés dans différents contextes. Cependant, les niveaux de concordance entre ces différents outils s'avèrent très variables. Ceci est illustré dans une étude de 2017 regroupant 35 outils publiés et comparés individuellement avec une moyenne de l'ensemble des scores selon une méthode de Bland-Altman, dans laquelle les coefficients κ de Cohen variaient ainsi de 0.10 à 0.83 (89).

Deux approches opérationnelles de mesure de la fragilité, possiblement complémentaires, prédominent actuellement : l'approche phénotypique (« Fried ») et l'approche des déficits cumulatifs (« Rockwood »).

a. Le phénotype de fragilité selon Fried

Si le Professeur Linda Fried reconnaît elle-même que la fragilité résulte d'une accumulation de déficits (*« Frailty is an aggregate expression of risk resulting from age- or disease-associated physiologic accumulation of subthreshold decrements affecting multiple physiologic systems »*) (65), son approche a été de chercher à standardiser une démarche diagnostique clinique sur la base d'un phénotype commun des patients (64).

Cinq critères phénotypiques ont été identifiés dans une étude rétrospective à partir des données du "Cardiovascular Health Study" comportant 5,317 hommes et femmes de 65 ans et plus, ayant eu une évaluation en début de suivi puis après 4 ou 7 ans de suivi et un examen annuel et un recueil d'événements indésirables (nouvelles pathologies, hospitalisations, chutes, dépendance, et mortalité (64). La présence de 3 ou + critères présentés dans la Figure 7 ci-dessous définissait la fragilité, avec une prévalence dans cette cohorte de développement estimée à 6.9%.

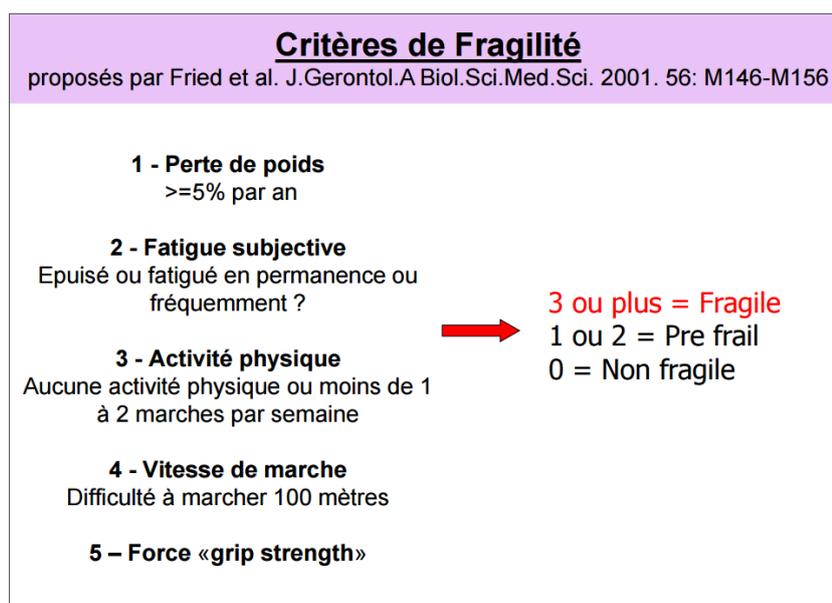


Figure 7 - Le modèle phénotypique de fragilité selon Fried (64).

Le phénotype de fragilité était associé de façon indépendante au risque de mortalité, hospitalisation, chutes, comorbidités, et dépendance sur les ADL (64). Le Hazard ratio de mortalité à 3 ans dans cette cohorte (ajusté sur les autres covariables) était estimé à HR = 1.49 (IC95% 1.11-1.99) pour les pré-fragiles et HR= 2.24 (1.51-3.33) pour les patients fragiles, en comparaison aux sujets non-fragiles (64)(cf. Figure 8)

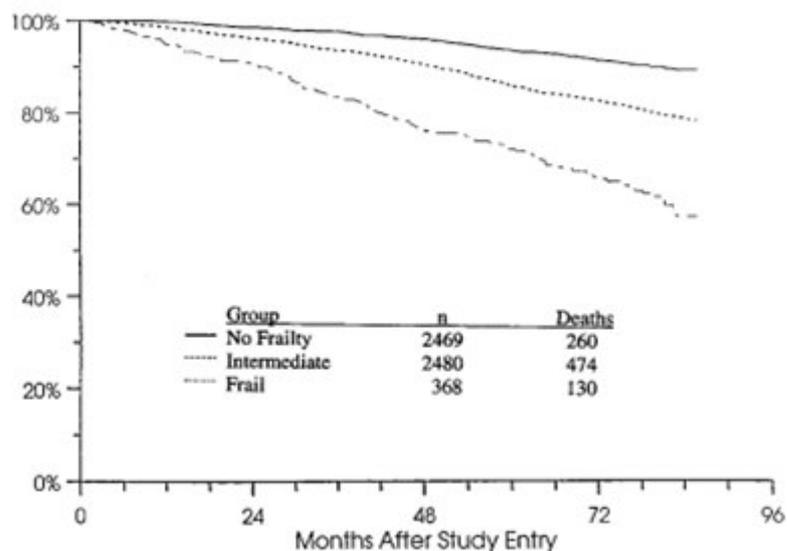


Figure 8 - Estimations de la courbe de survie (non ajustée) sur 72 mois de suivi selon l'état de fragilité au départ: Fragile (3 critères ou plus présents) ; pré-fragile (1 ou 2 critères présents) ; Non fragile (0 critère présent). D'après Fried et al.(64)

Cette étude a également permis de montrer que, malgré un certain chevauchement, il n'existait pas de concordance stricte avec les concepts de comorbidité et de dépendance fonctionnelle. Les comorbidités pouvaient être rangées parmi les facteurs causaux, et la dépendance fonctionnelle considérée avant tout comme une conséquence de la fragilité (64).

Cette définition, ayant permis de standardiser une approche de repérage des patients, est ainsi largement utilisée mondialement et offre l'opportunité d'une méthode de diagnostic clinique au niveau individuel et sur des critères précis. La reproductibilité est bonne, et la méthode relativement simple, même si elle nécessite de disposer d'un dynamomètre manuel pour la mesure du « hand-grip ».

On notera que certains de ces éléments sont, à eux-seuls, des marqueurs de mauvais pronostic. C'est le cas en particulier du ralentissement de la vitesse spontanée de marche, qui est associée à un sur-risque de dépendance à 3 ans, de chutes et de mortalité, avec un seuil de risque le plus souvent estimé <0.8 m/s (90–92). La force musculaire du hand-grip est également parfois utilisée indépendamment (93).

b. L'approche multi-dimensionnelle selon Rockwood

L'approche multi-dimensionnelle, développée par Rockwood et Mitnitski (94) repose avant tout sur la théorie des déficits cumulatifs liés au vieillissement et faisant perdre aux patients leurs capacités de réserve fonctionnelle (95).

Le vieillissement résulte de l'accumulation tout au long de la vie de dommages moléculaires et cellulaires causés par de nombreux mécanismes régulés par un réseau complexe de maintenance et de réparation (15,95,96). L'importance des dommages cellulaires nécessaires pour provoquer une altération de la physiologie des organes est souvent incertaine, mais de nombreux systèmes d'organes présentent une redondance notable, qui fournit la réserve physiologique nécessaire pour compenser les changements liés à l'âge et à la maladie (97). Par conséquent, la question clé était de savoir si un seuil crucial de déclin cumulatif lié à l'âge, au-delà duquel la fragilité devient évidente, existe dans de nombreux systèmes physiologiques (15).

L'index de fragilité a été élaboré dans le cadre de l'étude CSHA (98), qui était une étude de cohorte prospective sur 5 ans (n=10 263) conçue pour étudier l'épidémiologie et le fardeau de la démence chez les personnes âgées au Canada (âge moyen de 82 ans). Quarante-deux variables de base relatives aux symptômes (par exemple, l'humeur triste), aux signes (par exemple, les tremblements), aux valeurs de laboratoire anormales, aux états pathologiques et aux handicaps, ont été utilisées pour définir la fragilité. Ces variables ont été appelées « déficits » (95). L'index de fragilité était un simple calcul de la présence ou de l'absence de chaque variable par rapport au total (par exemple, 20 déficits présents, sur 92 possibles donne un index de fragilité de $20/92=0.22$). Ainsi, la fragilité est définie comme l'effet cumulatif des déficits individuels, exprimée en pourcentage.

Le seuil le plus souvent accepté pour définir la fragilité à partir d'un index de fragilité (FI) est de 0.25 (99).

Bien que chaque déficit individuel ne comporte aucune menace évidente ou imminente de mortalité (par exemple, une déficience auditive), les déficits contribueraient cumulativement à un risque accru de décès (94). Cette idée est cohérente avec la vulnérabilité accrue et la menace d'une défaillance homéostatique imminente qui est essentielle à la notion de fragilité (15). Le modèle de déficit cumulatif exprime la théorie d'une gradation de la fragilité avec une accumulation progressive de déficits, chacun d'entre eux ayant un poids égal dans la modélisation mathématique de l'indice de fragilité. Ce modèle est cliniquement attrayant car il permet de considérer la fragilité comme graduable, plutôt que présente ou absente.

Bien que l'idée et l'approche soient relativement simples, les résultats obtenus par l'index de fragilité ont été cohérents dans diverses études (95,98,100–103), même si tous les index de fragilité n'ont pas pris en compte les mêmes déficits, ni même le même nombre de déficits. Dans chaque étude, le nombre de déficits était étroitement lié au pronostic des patients.

Des travaux ultérieurs ont montré que la liste initiale plutôt décourageante de 92 variables peut être réduite à un nombre plus gérable d'environ 30, sans perte de validité prédictive (104). L'index de fragilité est fortement associé au risque de décès, d'institutionnalisation et de détérioration de l'état de santé, en particulier lorsqu'au moins 30 variables sont incluses (94). L'index de fragilité montre également une limite constante et sous-maximale à environ 2/3 des déficits considérés. Par exemple, si l'index de fragilité est composé de 60 éléments, le maximum que l'on puisse avoir n'est pas 60, mais plutôt 40 (94).

La reproductibilité des résultats par rapport à l'index de fragilité présente un certain intérêt car aucun des échantillons dans lesquels il a été opérationnalisé n'a pris en compte les mêmes déficits. Searle et al. expliquent qu'il « importe peu que l'étude A ait pris en compte 40 déficits de l'ensemble X de déficits et l'étude B ait examiné 60 déficits de l'ensemble Y de déficits. Les estimations de chacun (par exemple, le taux d'accumulation des déficits, la relation entre l'accumulation des déficits et la mortalité, ou la limite de l'accumulation des déficits) semblaient similaires » (99). Ce résultat suggère que la fragilité est un phénomène réel, qui est une propriété d'un système biologiquement complexe. Elle indique que la fragilité peut être mesurée de nombreuses façons et peut donc être étudiée dans de nombreux ensembles de données existants qui n'auraient pas été conçus pour mesurer la fragilité en soi (99).

Il existe une procédure détaillée, étape par étape, pour décrire quelles variables potentielles peuvent être incluses dans un index de fragilité, et comment établir des seuils pour les variables continues.

Pour être incluses dans un index de fragilité, les variables doivent être suffisamment nombreuses (au moins 30) et satisfaire les 5 critères présentés dans le Tableau 2 (99):

Tableau 2 - Mode d'emploi pour le choix des déficits à choisir pour la création d'un index de fragilité. D'après Searle et al. (99)

<p>1) Les variables doivent être des déficits associés à l'état de santé.</p>	<p>Les attributs tels que les cheveux gris, bien que liés à l'âge, sont des attributs et ne sont donc pas inclus.</p>
<p>2) La prévalence d'un déficit doit généralement augmenter avec l'âge</p>	<p>bien que certaines affections clairement liées à l'âge puissent voir leur prévalence diminuer à des âges très avancés en raison des effets de survie.</p>
<p>3) les déficits choisis ne doivent pas saturer trop tôt</p>	<p>Par exemple, la presbytie est presque universelle dès 55 ans ; en d'autres termes, en tant que variable, la presbytie sature trop tôt pour être considérée ici comme un déficit.</p>
<p>4) Lorsque l'on considère les déficits des candidats en tant que groupe, les déficits qui constituent un index de fragilité doivent couvrir une gamme de systèmes</p>	<p>Si toutes les variables étaient liées à la cognition, par exemple, l'index qui en résulterait pourrait bien décrire les changements de la cognition au fil du temps, mais serait un indice de déficience cognitive et non un index de fragilité.</p>
<p>5) Si un seul index de fragilité doit être utilisé en série sur les mêmes personnes, les éléments qui composent l'index de fragilité doivent être les mêmes d'une itération à l'autre.</p>	<p>L'obligation d'utiliser les mêmes éléments ne s'applique pas nécessairement aux comparaisons entre échantillons, car les échantillons qui utilisent des index de fragilité différents semblent donner des résultats similaires.</p>

Plusieurs études utilisant les données de la CSHA ont montré que l'index de fragilité était fortement lié au risque de décès et d'institutionnalisation (87,105). L'Odds Ratio ajusté sur 10 ans pour la mortalité était de 1.57 (IC à 95% 1.41-1.74) pour le groupe fragile (87), ce qui était une estimation statistiquement similaire au modèle phénotypique (64). Il a été démontré précédemment que la mortalité était liée de manière exponentielle à la valeur de l'index (100).

L'association avec la mortalité a notamment été confirmée dans une méta-analyse récente suggérant qu'un index de fragilité plus élevé était significativement associé à un risque de mortalité à 4 ans plus élevé (HR global par 0,01 d'augmentation du FI = 1,039, IC à 95% = 1,033-1,044, $p < 0,001$; HR global par 0.1 d'augmentation de l'IF = 1,282, IC à 95 % = 1,258-1,307, $p < 0,001$ (69) (Figure 9).

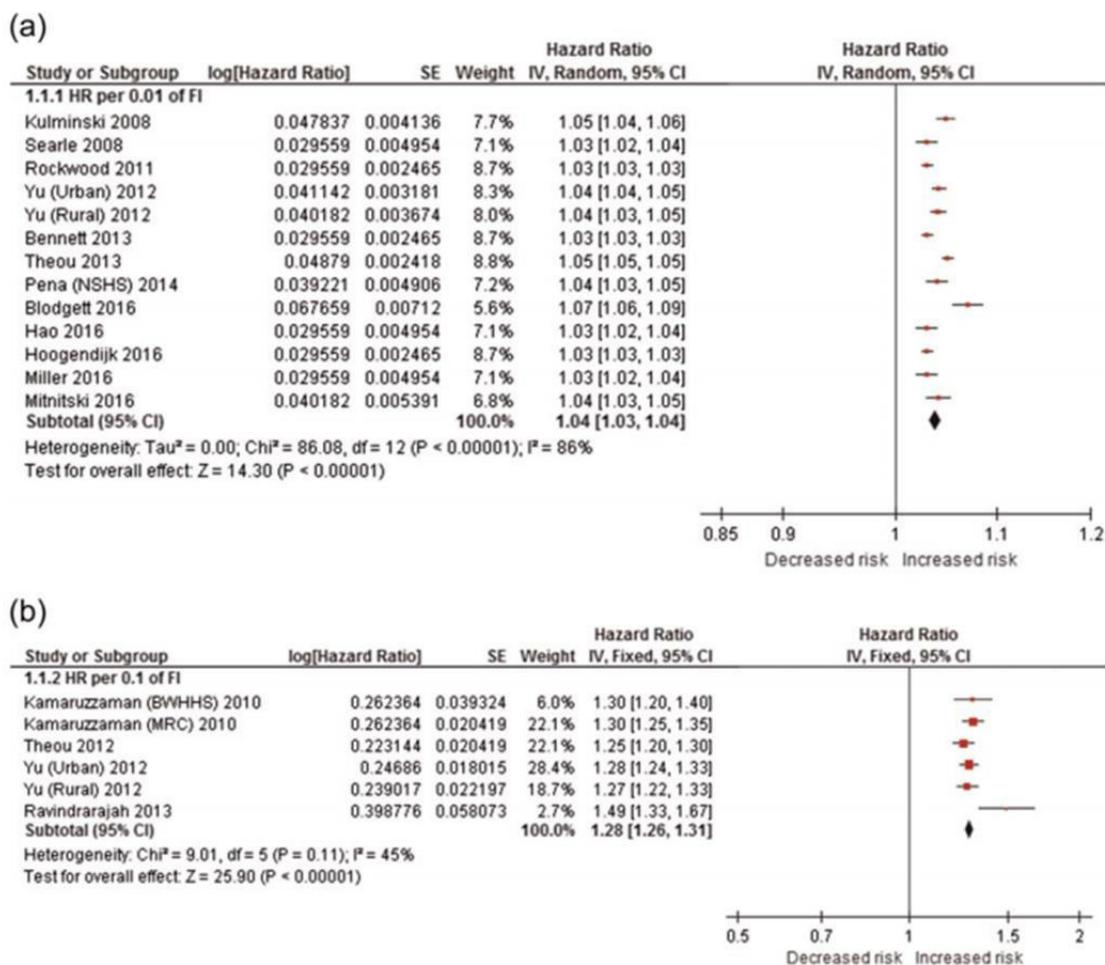


Figure 9 - Méta-analyse sur l'association entre l'index de fragilité (FI) et la mortalité. D'après Kojima et al. (69).

Les avantages de cette approche sont la prise en compte de la diversité de présentation et de l'hétérogénéité des patients fragiles selon leurs associations de « déficits » et la possibilité de prise en compte de cet index comme une variable continue et possiblement dynamique.

La limite principale de l'index de fragilité, en comparaison notamment à l'approche de Fried, est la complexité de mise en œuvre, cette approche nécessitant la réalisation préalable d'une évaluation gériatrique approfondie sur l'ensemble des paramètres prévus dans l'index, ce qui peut s'avérer fastidieux.

Sans s'opposer totalement, ces deux approches de Fried et Rockwood sont complémentaires, peuvent être comparées pour la stratification du risque, et nous verrons ci-après qu'elles ont des applications cliniques complémentaires (p. 37).

c. Autres approches

De façon non exhaustive, nous souhaitons ici développer deux échelles largement utilisées, s'appuyant elles aussi plus ou moins directement sur les résultats d'une évaluation gériatrique approfondie : le Clinical Frailty Scale (CFS)(98) et le Multidimensional Prognostic inventory (MPI)(106).

Le Clinical Frailty Scale (CFS)

Pour répondre à ce problème de complexité de mise en œuvre du Frailty index, Rockwood et al. ont développé et validé une échelle visuelle permettant de résumer les résultats de l'évaluation gériatrique à partir de pictogrammes, le Clinical Frailty Scale (CFS) (98)(Figure 10), ou en français échelle de fragilité clinique (107)(Figure 11).

L'échelle CFS a été introduite dans un deuxième examen clinique de l'étude CSHA, citée plus haut, comme moyen de résumer le niveau global de condition physique ou de fragilité d'une personne âgée après qu'elle eut été évaluée par un clinicien expérimenté.

Bien qu'il ait été introduit comme un moyen de résumer une évaluation multidimensionnelle dans un contexte épidémiologique, le CFS a rapidement évolué vers un usage clinique, et a été largement adopté comme un outil d'aide au jugement pour dépister la fragilité et pour stratifier largement les degrés d'aptitude et de fragilité (nous pourrions dire « vulnérabilité »). Il ne s'agit pas d'un questionnaire, mais d'un moyen de résumer les informations provenant d'une rencontre clinique avec une personne âgée, dans un contexte où il est utile de dépister et de quantifier approximativement l'état de santé général d'une personne (aiguillage rapide) et de communiquer à son sujet avec d'autres interlocuteurs.

Le grade le plus élevé du CFS original (stade 7), publié en 2005, incluait la fragilité sévère et la maladie terminale (98). Par la suite, il est devenu évident qu'il fallait faire la distinction entre des groupes identifiables autrement regroupés - sévèrement fragiles, très gravement fragiles et malades en phase terminale - en tant que groupes cliniquement distincts nécessitant des plans de soins distincts. C'est pourquoi, en 2007, le CFS est passée d'une échelle à 7 points à l'échelle actuelle à 9 points. Une subtilité concernait les patients avec troubles cognitifs, dont les niveaux léger, modéré et sévère ont été rapportés à des niveaux équivalents sur l'échelle CFS pour une cotation rapide (respectivement 5, 6 et 7 points).

L'échelle CFS était fortement corrélée ($r = 0,80$) avec l'index de fragilité (98). Chaque augmentation d'une catégorie du CFS augmentait significativement les risques de décès à moyen terme (21,2 % dans un délai d'environ 5 ans ; IC 95 % : 12,5 %-30,6 %) et d'entrée en institution (23,9 % ; IC95 % : 8,8 %-41,2 %) dans des modèles multivariés ajustés sur l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. Les analyses des courbes ROC montraient que le CFS était plus performant que les mesures de cognition, de fonction ou de comorbidité dans l'évaluation du risque de décès (c-statistique¹= 0,77 pour la mortalité à 18 mois et 0,70 pour la mortalité à 70 mois)(98).

¹ C-statistique= aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Curve)

Des études récentes chez les patients hospitalisés ont pu montrer que le score CFS était un prédicteur de mortalité intra-hospitalière, de durées de séjour prolongées, d'institutionnalisation et de dépendance fonctionnelle (5,108–110).

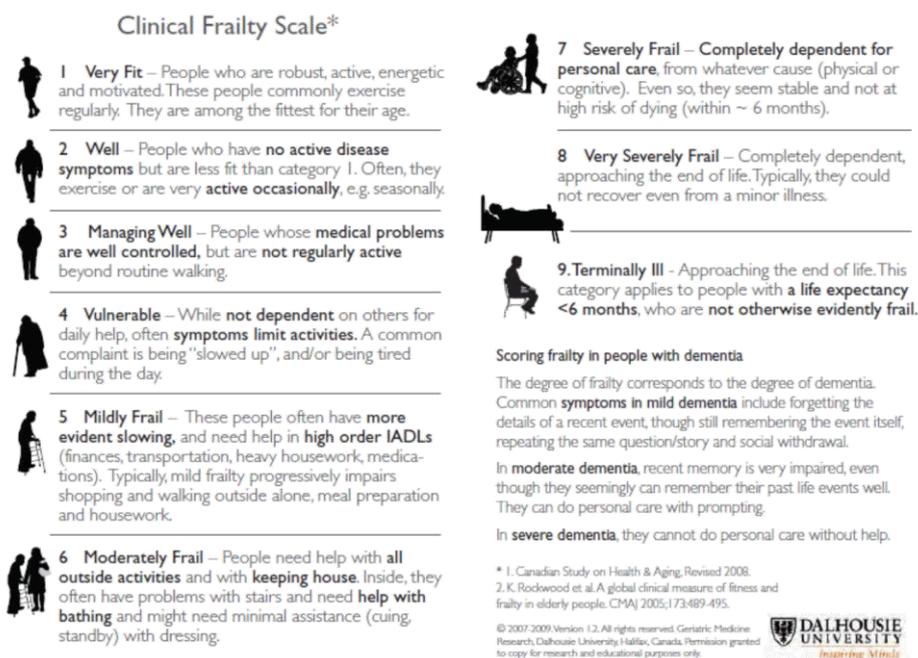


Figure 10 - The Clinical Frailty Scale (CFS)(94,98)

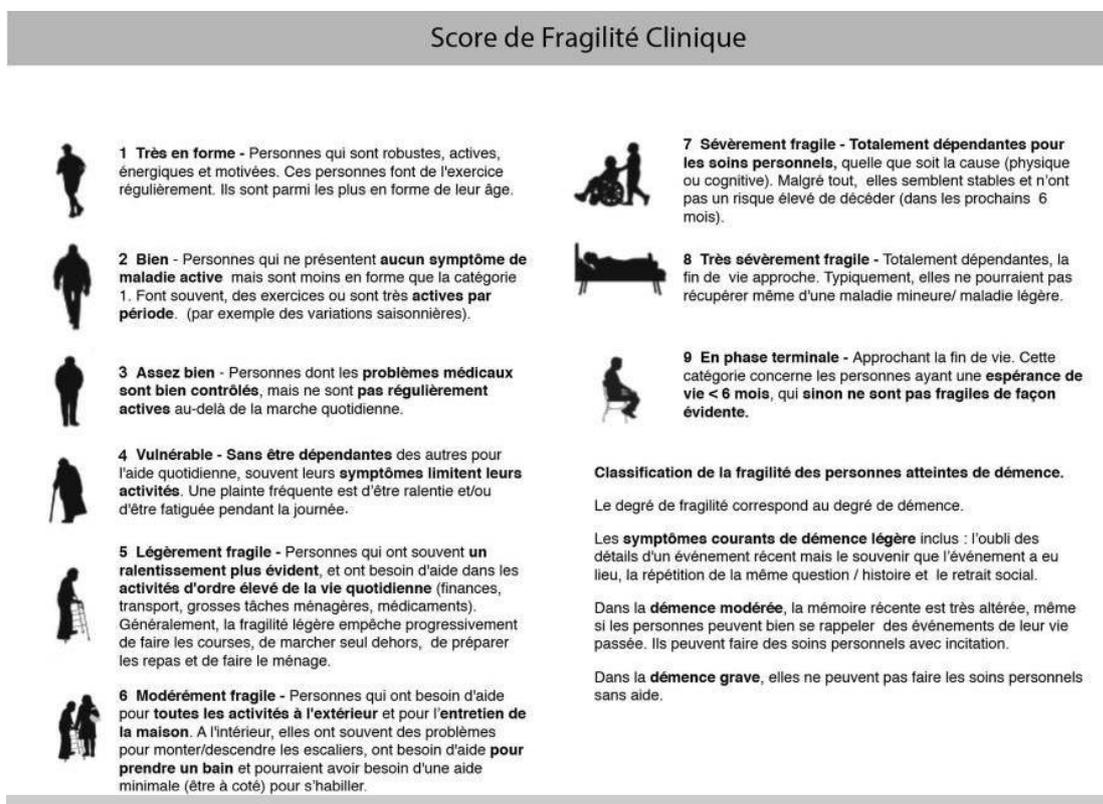


Figure 11 - traduction française du Clinical Frailty Scale (107).

Le Multidimensional Prognostic Inventory (MPI)

En 2008, un nouvel index pronostique a été publié par une équipe italienne, basé lui aussi sur l'analyse rétrospective des résultats d'une évaluation gériatrique globale sur des patients de plus de 65 ans (une cohorte de développement de 838 patients, et une cohorte de validation de 857 patients)(106). Ce score résume l'évaluation gériatrique à partir de huit éléments clés, tous évalués par des scores existants validés (Tableau 3), en utilisant ensuite une méthode d'agrégation des scores obtenus. Le choix des variables retenues et de leur nombre n'était pas arbitraire, mais résultait d'une analyse préalable de leur indépendance respective pour prédire la mortalité à 1 an des patients (106).

Tableau 3 – Éléments de l'évaluation gériatrique pris en compte pour le Multidimensional Prognostic Index Score. D'après Pilotto et al. (106).

Multidimensional Prognostic Index Score Assigned to Each Domain Based on the Severity of the Problem

Assessment	Problem		
	No (value = 0)	Minor (value = 0.5)	Severe (value = 1)
Activities of Daily Living (ADL) ^a	6–5	4–3	2–0
Instrumental ADL (IADL) ^a	8–6	5–4	3–0
Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) ^b	0–3	4–7	8–10
Comorbidity Index (CIRS-CI) ^c	0	1–2	≥3
Mini Nutritional Assessment (MNA) ^d	≥24	17–23.5	<17
Exton Smith Scale (ESS) ^e	16–20	10–15	5–9
Number of medications	0–3	4–6	≥7
Social support network	Living with family	Institutionalized	Living alone

^aNumber of active functional activities.

^bNumber of errors.

^cNumber of diseases (see text).

^dMNA score: ≥24, satisfactory nutritional status; 17–23.5, at risk of malnutrition; <17, malnutrition.

^eESS score: 16–20, minimum risk; 10–15, moderate risk; 5–9, high risk of developing scores.

A chacun des huit items correspond un score de 0, 0.5 ou 1. La somme obtenue est ensuite divisée par 8 pour obtenir un score allant de 0 à 1. Des valeurs seuil de faible risque (MPI ≤0.33), risque modéré (entre 0.34 et 0.66) et risque sévère (MPI>0.66) étaient obtenues sur une cohorte de développement en retenant les seuils permettant de mieux séparer les trajectoires de courbes de survie à 1 an des patients, et validée sur une deuxième cohorte distincte.

Parmi les patients des deux cohortes, 53,3 et 54,9% ont été classés dans le groupe à faible risque; 31,2 et 30,6% dans le groupe à risque modéré; 15,4 et 14,2% dans le groupe à risque élevé. Dans les deux cohortes, des scores MPI plus élevés ont été associés de manière significative à un âge plus avancé ($p = 0,0001$), au sexe féminin ($p = 0,0001$), à un niveau d'éducation plus faible ($p = 0,0001$) et à une mortalité plus élevée ($p = 0,0001$).

Le Hazard ratio de mortalité à un an était d'environ $HR=0.25$ dans le groupe à risque modéré et $HR=0.56$ dans le groupe à fort risque (Figure 12). Dans les deux cohortes, les auteurs constataient une concordance étroite entre la mortalité estimée et la mortalité observée après 6 mois et 1 an de suivi. La discrimination du MPI était également bonne, avec une c-statistique de 0,75 à 6 mois et 1 an de suivi. Les auteurs du MPI concluent donc que ce score MPI, calculé à partir des informations recueillies dans une évaluation gériatrique standardisée, permet de stratifier avec précision les patients âgés hospitalisés en groupes à risque variable de mortalité (106).

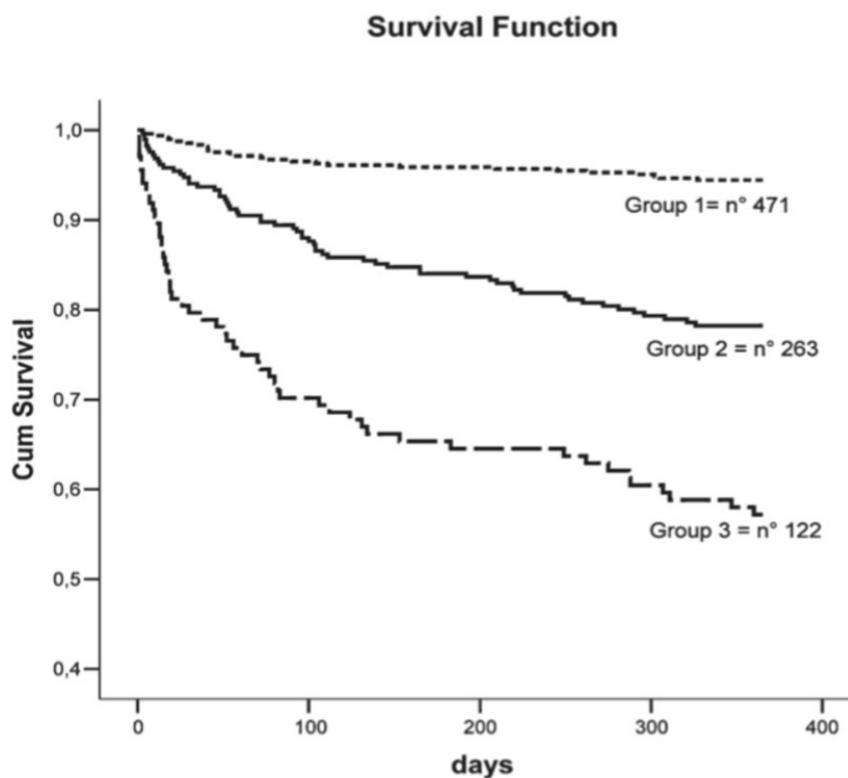


Figure 12 – Courbes de survie ajustées sur le sexe et l'âge dans les différentes catégories de risque selon le score MPI. Groupe 1 = risque faible ; Groupe 2 = risque intermédiaire et Groupe 3 = risque fort. D'après Pilotto et al. (106).

Pendant, comme pour l'index de fragilité de Rockwood (94,99), la limite opérationnelle de cette stratification est qu'elle repose nécessairement sur une évaluation gériatrique globale, chronophage et donc difficile à opérationnaliser de façon efficiente pour chaque patient. Par ailleurs, la précision du score peut être impactée en cas de données manquantes.

d. Complémentarité des approches et des outils de repérage de la fragilité

Comparaison des approches

En raison de ces différentes approches pour le définir, le terme de fragilité est souvent considéré comme un terme galvaudé. Il est désormais utilisé le plus souvent accompagné d'une mention visant à préciser le cadre nosologique dans lequel il est employé (par exemple, « fragilité phénotypique » ou « fragilité selon Rockwood »).

De façon un peu caricaturale, la définition la plus couramment admise en France est celle de Fried, qui se rapproche des concepts de « sarcopénie » et de « personnes à risque de perte de mobilité », alors qu'au Royaume-Uni, le terme « frailty » renvoie à la notion de patients âgés avec surrisque de morbi-mortalité et aux besoins complexes. Il est d'ailleurs souvent supplanté par la formulation « older people with complex needs » (Figure 13).

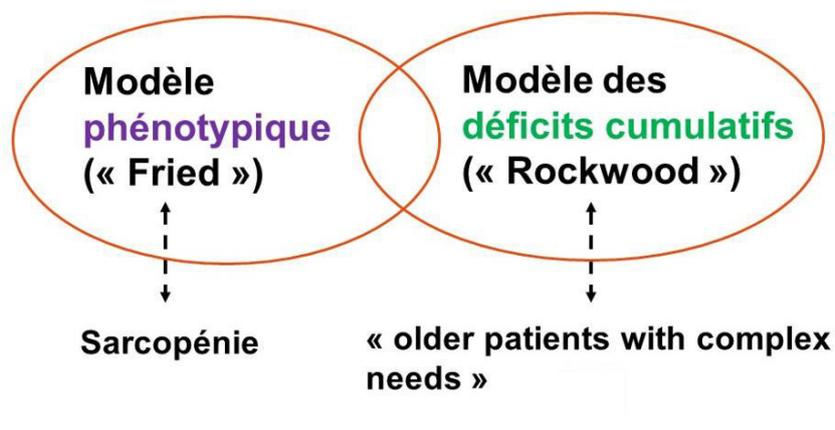


Figure 13 - Les deux facettes de la fragilité

Alors que les partisans de l'approche Fried considèrent que la fragilité physique s'intègre dans l'évaluation clinique des patients âgés au même titre que les comorbidités et la dépendance fonctionnelle (ces dernières présentant des chevauchements selon les patients (Figure 14)(65)), les approches de déficits cumulatifs intégreraient chacune de ces notions dans un résultats d'évaluation gériatrique dont la résultante engendre une vulnérabilité plus ou moins élevée vis-à-vis de stressseurs extérieurs.

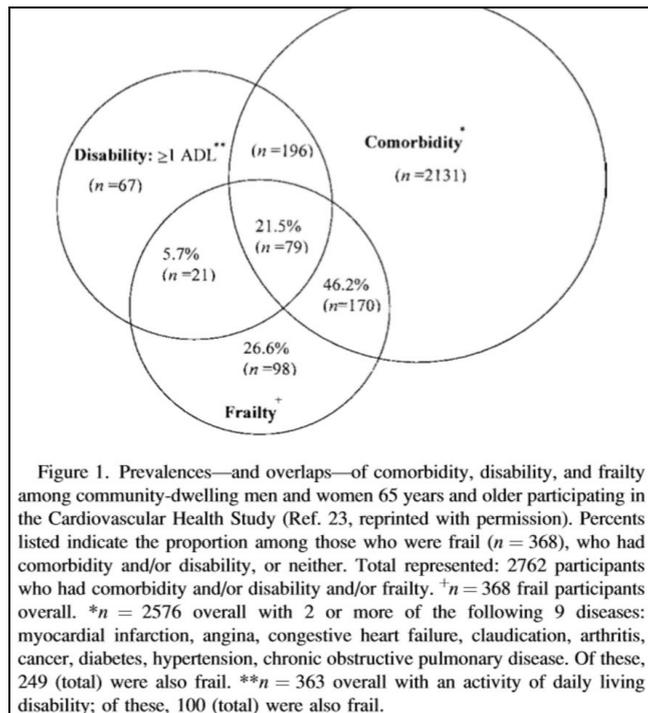


Figure 14 – Prévalence et chevauchement de la dépendance fonctionnelle, des comorbidités et de la fragilité selon le phénotype de Fried dans une cohorte de femmes de la Cardiovascular Health Study. D’après Fried et al. (64,65).

Bien que distincts, dans leur approche, les modèles de phénotype et de déficit cumulatif montrent un chevauchement dans leur identification de la fragilité (111) et présentent une convergence statistique notable. Dans une étude portant sur une cohorte de 2305 personnes de 70 ans, la corrélation entre le phénotype de Fried et l’index de fragilité était modérée ($R=0,65$) (112).

Une étude rétrospective basée sur la cohorte GLOW (Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women ; $n = 3,985$) a comparé le pouvoir prédictif du phénotype de Fried et du Frailty index sur l’incidence de chutes, fracture, et décès (113). Cette étude retrouvait des résultats comparables en termes d’Odds ratios (Tableau 4). Dans cette étude les deux approches étaient relativement bien corrélées (coefficients de corrélation $\geq 0,56$) pour ces trois critères de jugement (113).

Tableau 4- Comparaison de la précision prédictive entre les approches PF (Phenotype Fried) et FI (Frailty Index) dans la prédiction des chutes, fractures et décès. données de l'étude longitudinale mondiale sur l'ostéoporose chez les femmes (GLOW) cohorte de Hamilton. D'après Li et al. (113).

	Age-adjusted model		Multivariable model ²	
	PF	FI	PF	FI
Falls (n = 1,068, 31.89%)	1.24 (1.16–1.32)	1.51 (1.39–1.63)	1.15 (1.07–1.23)	1.37 (1.25–1.50)
Women <65 yr	1.25 (1.12–1.40)	1.51 (1.32–1.71)	1.12 (0.98–1.28) ³	1.28 (1.09–1.51)
Women ≥65 yr	1.22 (1.13–1.32)	1.50 (1.36–1.66)	1.16 (1.07–1.27)	1.41 (1.26–1.58)
Fractures (n = 238, 6.36%)	1.16 (1.04–1.28)	1.31 (1.15–1.48)	1.14 (1.01–1.28)	1.25 (1.08–1.45)
Women <65 yr	1.23 (1.01–1.49)	1.27 (1.01–1.60)	1.27 (1.00–1.61) ⁴	1.32 (1.00–1.74) ⁴
Women ≥65 yr	1.13 (1.00–1.27) ⁴	1.32 (1.13–1.54)	1.11 (0.96–1.27) ³	1.21 (1.02–1.44)
Death (n = 107, 2.69%)	1.47 (1.27–1.70)	1.78 (1.46–2.16)	1.46 (1.25–1.69)	1.81 (1.46–2.24)
Women <65 yr	1.58 (1.04–2.39)	1.71 (1.01–2.90)	1.84 (1.17–2.91)	2.00 (1.12–3.58)
Women ≥65 yr	1.45 (1.24–1.70)	1.79 (1.45–2.21)	1.42 (1.21–1.67)	1.79 (1.42–2.25)

L'index de fragilité continu aurait une plus grande capacité de discrimination pour les personnes souffrant de fragilité modérée et grave que celle qui ressort du modèle de phénotype catégorisé ; une constatation qui a été validée de manière indépendante (114).

Comparaison des outils

Dans une étude rétrospective portant sur 5577 patients de plus de 60 ans appartenant à une cohorte britannique (English Longitudinal Study of Ageing, ELSA), Aguayo et al. ont comparé les concordances croisées de 35 outils diagnostiques de la fragilité à travers différentes approches théoriques (89). Cette étude retrouvait des niveaux de concordance très variables selon les outils utilisés : sur 595 paires de scores, près de 90 % avaient une valeur κ de Cohen inférieure à 0,6 (89).

Leurs résultats, basés sur les modèles de Bland-Altman modifiés, ont indiqué que les scores de fragilité appartenant au modèle "accumulation de déficits" comportant un nombre élevé de variables avaient une médiane de concordance plus élevée et des intervalles de prédiction plus étroits (89). Leur étude montrait une importante variabilité dans les estimations de prévalence de la fragilité, avec une prévalence augmentant d'un facteur 70 entre les prévalences les plus faibles et les plus élevés selon les tests employés (89). Les comparaisons avec les estimations de prévalence d'autres populations, telles que celles publiées en 2012 dans une revue systématique (84), doivent donc être entreprises avec prudence et de préférence uniquement entre des études utilisant le même instrument.

Ainsi, les différents scores de fragilité classent différents sous-ensembles de la population comme fragiles, ce qui engendre toujours actuellement d'importants débats sur l'existence même de cette entité. Cependant, il convient de constater que les approches et outils disponibles n'ont pas forcément les mêmes applications et que celles-ci peuvent s'avérer complémentaires. Par exemple, pour stratifier des personnes âgées sans dépendance fonctionnelle mais à risque de perte de mobilité susceptibles de bénéficier de programmes de prévention de la perte d'autonomie, une approche phénotypique utilisant les critères de Fried (7) ou par exemple le Short Physical Performance Battery (SPPB)(53) paraissent adaptés, alors que pour faire un tri rapide de patients en contexte aigu, des grilles de screening rapide global intégrant des paramètres de dépendance paraissent plus pertinentes. Le CFS de Rockwood (39) est en particulier largement employé dans ce contexte au niveau international.

3. Stratification du risque en gériatrie

a. Stratification du risque en soins primaires

Au regard des données démographiques concernant notamment les prospectives d'éloignement des courbes d'espérance de vie et d'espérance de vie sans incapacité, un des enjeux majeurs en soins primaires est le repérage des patients à risque de perte de mobilité (115). Pour ce faire, les approches s'appuyant sur le modèle de Fried (64), visant à repérer les patients sans dépendance fonctionnelle mais à risque paraissent bien adaptées. En France, la grille de repérage du Gérontopôle de Toulouse en est un bon exemple (Figure 15)(116).

Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST)			
Patients de 65 ans et plus, autonome (ADL ≥5/6), à distance de toute pathologie aiguë.			
	OUI	NON	Ne sait pas
Votre patient vit-il seul ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il perdu du poids au cours des 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient se sent-il plus fatigué depuis ces 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il plus de difficultés pour se déplacer depuis ces 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient se plaint-il de la mémoire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il une vitesse de marche ralentie (plus de 4 secondes pour parcourir 4 mètres) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Si vous avez répondu OUI à une de ces questions :</i>			
Votre patient vous paraît-il fragile ?	OUI <input type="checkbox"/>		NON <input type="checkbox"/>
Si OUI, votre patient accepte-t-il la proposition d'une évaluation de la fragilité en hospitalisation de jour ?	OUI <input type="checkbox"/>		NON <input type="checkbox"/>

Figure 15 – D'après Vellas et al. (116).

D'autres exemples incluent par exemple le questionnaire PRIMSA-7 (117), l'outil SHARE-FI de Romero-Ortuno et al. dérivés des critères de Fried (118), ou plus récemment l'*electronic Frailty index* (eFI) (qui sera abordé plus en détail plus loin, p. 50), et qui est un index de fragilité développé à partir de bases médico-administratives de soins primaires britanniques (119).

En effet, la possibilité de repérer la fragilité des personnes âgées de façon la plus exhaustive possible est un enjeu important, notamment en soins primaires. Ceci souligne l'intérêt de développer des méthodes de repérage automatisées.

Par ailleurs, des mesures simples comme la vitesse spontanée de marche peuvent également présenter un intérêt certain dans ce contexte (90–92).

b. Outils de stratification du risque aux urgences

L'admission à l'hôpital, et en particulier aux urgences, est une période clé du repérage des patients à risque. Ainsi plusieurs outils ont été développés spécifiquement, ou testés dans ce contexte.

Les limites principales de ces outils sont tout d'abord leur applicabilité difficile dans un contexte d'urgences, où la prise en charge de la pathologie aiguë est prioritaire, et où l'activité souvent chargée empêche la généralisation d'outils ou questionnaires complexes (120). L'autre limite est liée à la dimension d'incertitude apportée par la pathologie aiguë elle-même et à sa sévérité, qui impactera parfois d'avantage le pronostic des patients que leur vulnérabilité intrinsèque sous-jacente (121). Cette incertitude explique que la discrimination des tests n'excède rarement 70% au mieux (Tableau 5).

Tableau 5 - Résumé de la puissance prédictive des scores de fragilité en soins aigus. D'après Soong et al. (122).

Model/scores AUCs	Mortality		Readmission		Functional dependence	
	Inpatient	90-day	30-day	90-day	Institutionalisation	≤2 points Barthel ADL
Charlson score 2012 (historic)	0.64		0.59		0.62	
CHS model		0.61		0.52	0.57	0.55
SOF model		0.59		0.53	0.44	0.56
Avila-Funes		0.68		0.55	0.50	0.59
Rothman		0.67		0.53	0.45	0.59
Frailty Index		0.69		0.57	0.55	0.57
ISAR		0.62		0.60	0.65	0.60
PARR30			0.70			
RIGAMA	0.78		0.55		0.50	
Frailty syndrome models						
Frailty syndromes and admission source					0.65	
Frailty syndromes	0.62		0.57		0.63	
Frailty syndromes and admission history	0.63		0.63		0.63	

ADL, Activities of Daily Living; AUC, area under the curve; ISAR, Identifying Seniors at Risk; PARR, Patient At Risk of Readmission 30-Day; RIGAMA, Risk Index for Geriatric Acute Medical Admission.
 Bold typeface indicates AUC for Frailty Syndrome Models.

Le score ISAR

Parmi les outils de stratification du risque des patients de 65 ans et plus aux urgences, le score ISAR (Identification of Seniors at Risk tool) est probablement le plus connu (123). Ce score repose sur 6 questions simples à poser au lit du malade (Figure 16).

1. Avant cette admission aux urgences, aviez-vous besoin d'aide à domicile ?
2. Depuis le début des symptômes qui vous ont amené aux urgences, avez-vous eu besoin de plus d'aide à domicile que d'habitude ?
3. Avez-vous été hospitalisé pour un ou plusieurs jours ces six derniers mois ?
4. Souffrez-vous de problèmes de vue ?
5. Dans la vie quotidienne, souffrez-vous de problèmes de mémoire ?
6. Prenez-vous plus de trois médicaments par jour ?

Interprétation : chaque question vaut 1 point, positif si score total $\geq 2/6$

Figure 16 - traduction française du score ISAR. D'après McCusker et al. (123).

Le score ISAR a été développé spécifiquement à partir d'une cohorte de plus de 1500 patients hospitalisés aux urgences aux USA, dans l'objectif de repérer les patients à risque accru de mortalité ou de perte d'autonomie, avec une c-statistique allant de 0.66 à 0.71 selon les seuils (123). Une étude de validation anglaise basée sur un critère composite comprenant la mortalité, les réadmissions, entrées en EHPAD confirmait une association significative de ce score avec un risque accru sur ce critère, mais une c-statistique relativement faible de 0.60 (124).

Utilisation des outils de mesure de la fragilité

Comme pour l'estimation de la prévalence, la variabilité des outils de mesure de la fragilité impacte la stratification du risque des patients.

Dans une étude portant sur la cohorte SHARE (Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe), Theou et al. ont comparé 9 outils largement répandus et concluaient l'existence de différences substantielles entre les échelles en termes de validité du contenu, de faisabilité et de capacité à prédire la mortalité toutes causes confondues (83). Ces échelles de fragilité saisissent des groupes apparentés mais distincts. D'autre part, la présence de nombreuses données manquantes nuisait à la généralisabilité des tests (83). En effet, même si certains tests sont très rapides faciles à mettre en œuvre, ils sont souvent peu réalisés dans le contexte de l'urgence (120,125). Par ailleurs, plusieurs de ces outils n'ont qu'une efficacité faible pour prédire les événements indésirables des patients (mortalité, réadmissions, déclin fonctionnel ou institutionnalisation) lorsqu'ils sont appliqués dans ce contexte.

Pour une stratification du risque rapide des patients aux urgences, le CFS (Rockwood)(98) est actuellement le plus utilisé et se révèle adapté aux urgences du fait de sa rapidité d'utilisation (<1 minute)(125). Ce score est corrélé à la mortalité intra-hospitalière (Figure 17) et à la survie des patients à plus long terme (Figure 18).

CFS grade	Length of stay	Readmission rate	In-patient mortality	Care intentions	Service referrals	Post-discharge support
1	4	4%	2%	Detect and manage geriatric syndromes e.g. delirium	General Internal medicine	Self-care
2	5	7%	2%			
3	7	11%	2%			
4	8	13%	3%			
5	10	15%	4%			
6	12	15%	6%	Think about palliative vs. restorative care	Geriatric medicine	Transitional care
7	13	14%	11%			
8	12	10%	24%			
9	10	13%	31%			

Figure 17 - Pronostic des patients âgés de plus de 65 ans admis aux urgences (126).

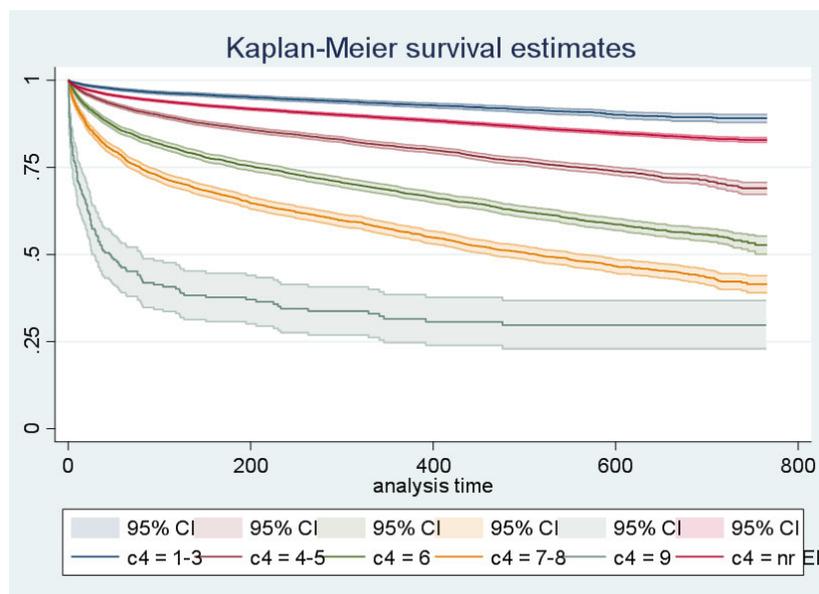
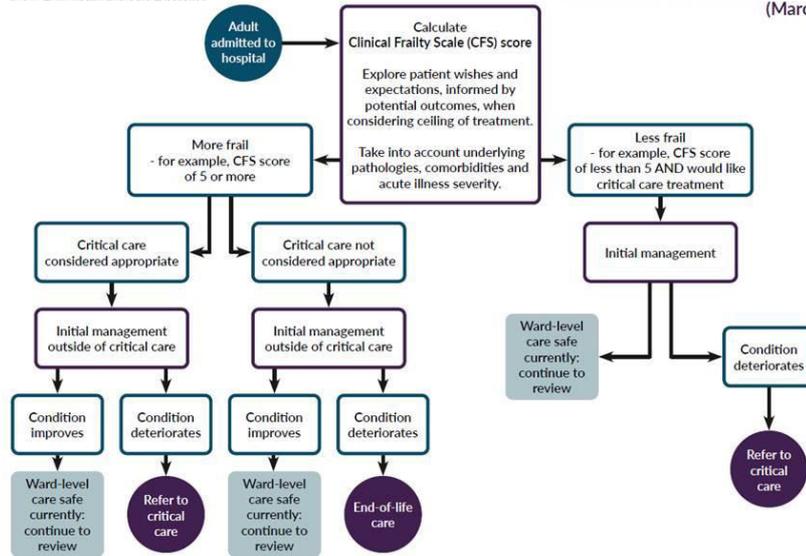


Figure 18 - Survie à deux ans des patients admis aux urgences selon leur score de fragilité clinique CFS Rockwood (126).

c. Stratification en soins critiques sur critères de fragilité

L'exemple de la crise sanitaire actuelle liée au coronavirus SARS-CoV2 illustre bien l'apport de ce type d'outils de stratification du risque des patients. Le CFS (98) est utilisé dans plusieurs pays comme aide à la décision de limitation de transfert en unité de soins critiques intensifs pour ne pas limiter cette décision au seul critère d'âge (Figure 19).



© NICE 2020. All rights reserved. Subject to [Notice of rights](#).

A

Score de Fragilité Clinique (Rockwood)



Niveaux de Soins indicatif (à confirmer par évaluation clinique et collégiale)

NIVEAU 1	Transfert en réanimation/USC <u>sans conditions</u> PAS DE LIMITATION thérapeutique posée à priori
NIVEAU 2	Transfert en réanimation/USC MAIS <u>discussion d'une limitation du niveau de soins avec le médecin réanimateur</u>
NIVEAU 3	Pas de transfert en réanimation/USC, mais <u>soins maximaux dans le service, sans massage cardiaque</u>
NIVEAU 4	Pas de transfert : <u>soins de confort actifs et non-invasifs</u> Situation palliative : penser aux prescriptions anticipées

* Les valeurs frontières du CFS seront résolues au cas par cas au regard d'une évaluation clinique collégiale, de la tension sur les lits disponibles en soins intensifs et de l'évolution clinique des patients.

B

Figure 19 - Exemples d'algorithmes d'aide à la décision du niveau de soins des patients au Royaume-Uni (A) et au CHU Lyon-sud (B) diffusés lors de la crise sanitaire COVID-19 début 2020.

En soins critiques, le pronostic dépend essentiellement de la gravité de la pathologie causale, mais certains scores de fragilité restent tout de même associés au pronostic des patients (Tableau 6).

Tableau 6 – Fragilité et mortalité en soins critiques. Adapté de (126).

Auteur, année	Lieu	N=	Age	Frailty	Mortalité en soins critiques	Mortalité à 30j	Devenir des patients "fragiles"
Zampieri, 2018 (127)	Brésil	24,494	Mean 75.7	FI			Mortalité intra-hospitalière 28.8%; OR = 2.4 (analyse multi-variée)
Darvall, 2019 (128)	Australie/ Nouvelle-Zélande	6203	>80	CFS≥5			Mortalité intra-hospitalière 17.6% v 8.2%, OR 1.87
Guidet, 2020 (129)	Plusieurs pays Européens	3920	Median 84	CFS	72.5%	61.2%	Age HR= 1.02/an; SOFA 1.15/point; CFS 1.1/point
Muessig, 2018 (130)	Allemagne	308	Median 84	CFS≥5	22.4%	42.4%	CFS OR=1.4 pour mortalité à 30 jours (analyse multi-variée)
Langlais, 2018 (131)	France	189	Mean 74	CFS≥5			CFS OR =1.3 pour mortalité intra-hospitalière
Fronczek, 2018 (132)	Pologne	170	>80	CFS≥5	47.6%	40.4%	CFS OR=2.3 pour mortalité en service de soins critiques
Zeng, 2015 (133)	Chine (soins critiques gériatriques spécialisés)	155	Mean 82.7	FI			Chaque augmentation de 1% du FI était associée à une augmentation de 11% du risque de mortalité à 30 jours en tenant compte de l'âge, du sexe et des scores pronostiques
Shears, 2017 (134)	Canada	150	Mean 63.8	CFS			CFS OR= 1.2 pour mortalité en soins critiques, OR= 1.19 pour mortalité hospitalière
Flaatten, 2017 (135)	311 unités de soins intensifs dans 21 pays européens	5021	Median 84	CFS≥5	77.9%	67.6%	CFS HR = 1.54 pour la mortalité à 30 jours
Silva-Obregon, 2020 (136)	Espagne	53	Mean 78	CFS≥5	37.7%	52.8%	CFS HR= 4 pour mortalité à 1 an après ajustements sur des facteurs socio-démographiques, comorbidités, scores de gravité, intensité du traitement et complications

FI: Frailty Index (94); CFS: Clinical Frailty Scale (98)

d. Evaluation du risque de ré-hospitalisation

Nous avons vu plus haut (cf. p 16) que les causes de ré-hospitalisations des patients âgées sont multiples et dépendant d'un mélange de facteurs sociodémographiques, de certaines pathologies chroniques (notamment l'insuffisance cardiaque (137)), du nombre d'hospitalisations antérieures, de durée de séjour ainsi que de déterminants cliniques et organisationnels liés à l'admission initiale (26,27).

Pour cet aspect, de nombreux tests existent, parmi lesquels nous pouvons citer le score TRST (138), le modèle PARR-30 (139) ou l'index LACE+ (140,141).

L'importante dimension d'incertitude s'applique aussi à la prédiction des ré-hospitalisations, et dans une revue systématique de modèles prédictifs de réadmissions, Kansagara et al. rapportaient que seuls 6 sur un total de 26 étudiés présentaient une c-statistique >0.70 (142). Par ailleurs, un seul modèle s'intéressait au caractère évitable ou non des ré-hospitalisations (142).

Le score TRST peut être utilisés pour prédire les réadmissions chez des patients de plus de 75 ans. Un score TRST $\geq 2/6$ prédit le risque de réadmission et d'événements défavorables à 1 mois avec une sensibilité et spécificité faibles de 58 % (52-65 %) et 61% (58-64 %), respectivement (143). La discrimination est relativement faible entre 0.61 et 0.66 (144). Néanmoins, cet outil pourrait s'avérer utile pour sélectionner les patients âgés des urgences qui peuvent rentrer chez eux en toute sécurité sans autre EGA ou intervention de soins de transition (144).

Selon la liste élaborée par la HAS pour les personnes âgées de 75 ans ou plus, la présence d'au moins deux des facteurs suivants doit conduire à l'évaluation et à l'organisation de la transition (145):

- Une maladie à haut risque de ré-hospitalisation,
- La présence d'un « syndrome gériatrique »,
- L'anomalie récente d'au moins une AVQ,
- Une hospitalisation en urgence au cours des 6 derniers mois,
- Une situation sociale défavorable.

III. Apport de l'étude sur bases de données dans la recherche épidémiologique

Ces trois dernières décennies se sont accompagnées d'une augmentation constante de la disponibilité de données médico-administratives médicales et sociales collectées en routine, ainsi que de progrès techniques et informatiques offrant la puissance de traitement pour les analyser.

Ces développements représentent une opportunité majeure pour la recherche sur le vieillissement, en particulier avec l'intégration des ensembles de données de différents contextes de soins au-delà des frontières traditionnelles de la santé et des soins sociaux, pour la recherche pronostique et les nouvelles évaluations des interventions auprès des populations représentatives de personnes âgées (146).

L'utilisation des données de routine au niveau du codage, de l'analyse des données et de l'application des résultats aux soins quotidiens pose des défis considérables. De nouveaux horizons s'ouvrent donc dans l'application des données de routine destinées à répondre à de nouvelles questions de recherche (146).

Le développement d'algorithmes standardisés et validés pertinents pour la personne âgée pourrait s'avérer utile à plusieurs niveaux : dans des perspectives de recherche épidémiologique, pour la planification des soins (à l'échelle d'un service hospitalier, d'un hôpital ou d'un territoire), pour le suivi prospectif de certains indicateurs de santé dans le cadre de démarches d'amélioration de la qualité, ou dans la réflexion sur de nouveaux modes de suivi et de valorisation de l'activité, voire comme outils pouvant servir à guider la prise en charge clinique des patients.

La France est à ce titre dotée d'une certaine richesse d'informations, avec la présence de grands entrepôts de données et de « big data », comme la base SNIIRAM de l'assurance ou la base PMSI des données hospitalières, que le développement des outils informatiques et des méthodes statistiques permet désormais d'exploiter.

Les enjeux éthiques liés à l'exploitation de ces jeux de données rétrospectifs sont également bien couverts par la réglementation (par la CNIL notamment), de façon à protéger les données personnelles des individus, avec des démarches administratives en voie de simplification pour permettre l'accès à des analystes habilités et faciliter les procédures de chaînage de bases entre-elles par des identifiants anonymisés.

1. Repérage de la fragilité sur données médico-administrative de routine

Comme abordé précédemment (p. 23), la « fragilité » des patients âgés se caractérise par une grande hétérogénéité dans sa présentation clinique. Quand bien même il existerait un consensus sur une méthode d'identification parmi les cliniciens, elle reste aujourd'hui sous-diagnostiquée, et peu renseignée dans les dossiers cliniques des patients ou les données de codage PMSI. Nous ajouterons

qu'il n'existe pas à ce jour de code CIM-10 permettant de coder la fragilité dans les résumés de séjours hospitaliers.

Il existe actuellement un intérêt croissant au développement d'approches de stratification du risque et de repérage des sujets âgés fragiles à partir de données médico-administratives de routine, dont le principal avantage serait de permettre un repérage dans une plus large population que celle couverte par des méthodes cliniques.

Pour ce faire, plusieurs approches sont possibles, dont nous vous citons ici quelques exemples :

a. Le repérage de « syndromes gériatriques »

Cette approche développée par Soong et al. (122) consistait à utiliser les codes CIM-10 renseignés par le codage des séjours hospitaliers pour repérer des « syndromes gériatriques ». Les syndromes gériatriques, tels que décrits par Inouye et al. (81) et parfois appelés « *frailty syndromes* », correspondent aux pathologies que les experts gériatres reconnaissent comme retrouvées de façon caractéristique chez les patients âgés fragiles (chutes à répétition, confusion, incontinence, escarres, etc.). L'idée était donc d'évaluer si la présence des codes diagnostiques se référant à ces syndromes gériatriques pouvait être utilisée pour stratifier le risque de morbi-mortalité hospitalière des patients (122).

A partir des données médico-administratives de plus de 2 millions de patients de plus de 65 ans hospitalisés de façon élective ou non-élective durant l'année 2012 en Angleterre, les auteurs ont exploré la prévalence et les propriétés prédictives de sept syndromes gériatriques (déficience cognitive, dépendance fonctionnelle, chutes et fractures, anxiété et dépression, incontinence, escarres et problèmes de mobilité) dérivés des codes de diagnostic de la CIM-10 présent durant les deux années précédant l'hospitalisation (122).

Collectivement, les syndromes étaient prédictifs de la mortalité en milieu hospitalier et de la réadmission en urgence dans les 30 jours chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Les modèles de syndrome de fragilité présentaient des c-statistiques 0.624–0.659 pour la mortalité intra-hospitalière, entre 0,63 et 0,65 pour le risque d'institutionnalisation et entre 0,57 et 0,634 pour la réadmissions d'urgence à 30 jours (122). La présence de l'un de ces syndromes a été suggérée comme indicateur de fragilité (147), même si la validité de l'assimilation de la fragilité à la présence de syndromes individuels n'est pas parfaitement établie (148), et pourrait être d'avantage sensible que spécifique, conduisant à un risque de sur-identification de la fragilité. Par ailleurs, le modèle incluant uniquement l'âge et le score de Charlson présentait une discrimination équivalente (c-statistique 0.68).

b. La création d'un « Frailty Index » électronique

Cette approche a été utilisée avec succès par l'équipe de Clegg et al. en 2016 pour créer l'eFI (« *electronic Frailty index* ») (119). Il s'agit d'un score de repérage de la fragilité en soins primaires fondé sur le principe de l'accumulation de déficits et du frailty index de Rockwood développé plus haut (p. 29)(94). Pour créer cet index de fragilité électronique, Clegg et al. ont utilisé les données médico-administratives provenant des cabinets de médecine générale. Ceux-ci comprennent en effet un système de codage de leur activité standardisé à l'échelle de la NHS et reposant sur une nomenclature propre appelée « Read codes » ou codes CTV3. L'avantage de ce système de codage est qu'il est doté d'une importante richesse d'information, comprenant non-seulement des informations sur les diagnostics médicaux, mais également des informations d'ordre médico-sociales très adaptée à la création d'une liste de « déficits ». En application de la méthode standardisée de création d'un frailty index (99), Clegg et al. ont ainsi pu élaborer une liste de 36 déficits basés sur une liste de 2171 Read codes et créer un index de fragilité électronique, qui a ensuite été validé sur une cohorte de 931 741 patients.

Une méthode de calibration a été utilisée pour définir quatre catégories « fit, mild, moderate et severe frailty ». Le HR ajusté à un an pour la mortalité était de 1,92 (IC 95% 1,81-2,04) pour la fragilité légère, 3,10 (IC 95% 2,91-3,31) pour la fragilité modérée et 4,52 (IC 95% 4,16-4,91) pour la fragilité sévère (voir Figure 20). Les estimations correspondantes pour l'hospitalisation étaient de 1,93 (IC 95% 1,86-2,01), 3,04 (IC 95% 2,90-3,19) et 4,73 (IC 95% 4,43-5,06) et pour l'admission en maison de retraite étaient de 1,89 (IC 95% 1,63-2,15), 3,19 (IC 95% 2,73-3,73) et 4,76 (IC 95% 3,92-5,77)(119).

Cet eFI présente une bonne discrimination pour prédire la mortalité à 1 an (c-statistique 0.76) et le risque d'hospitalisation (c-statistique 0.71).

Cet outil est désormais largement diffusé au Royaume-Uni, et son utilisation conseillée aux médecins généralistes dans l'objectif d'étendre le repérage de la fragilité à la population.

La principale limite de cet outil est qu'il repose sur une nomenclature n'étant pas répandue à l'extérieur du Royaume-Uni, ce qui impacte sa généralisabilité à l'international.

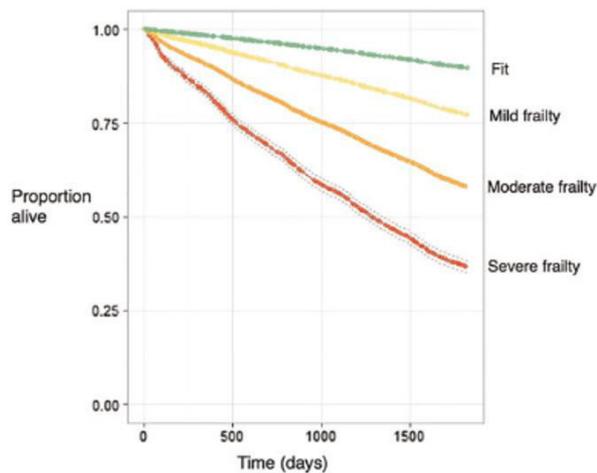


Figure 1. Five-year Kaplan–Meier survival curve for the outcome of mortality for categories of fit, mild frailty, moderate frailty and severe frailty (internal validation cohort).

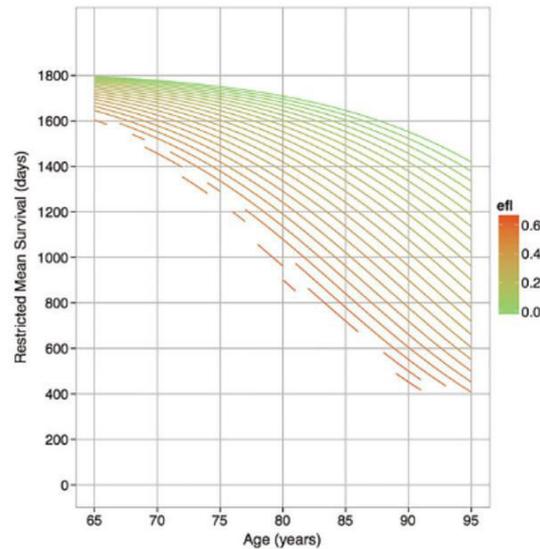


Figure 2. Relationship between age, electronic frailty index score and mortality (internal validation cohort).

Figure 20 - Représentations graphiques de la relation entre le risque de mortalité et le niveau de fragilité mesuré par l'*electronic frailty index* (eFI) en fonction de l'âge. D'après Clegg et al.(119).

c. Approche de *clustering*

Enfin, de précédents travaux ont permis de montrer que l'utilisation de méthodes statistiques de regroupement hiérarchique pouvaient être utilisées pour identifier des groupes de patients avec des profils comparables de comorbidités (149–151). Cette approche est celle que nous avons utilisée et sera développée en détail dans la deuxième partie de cette thèse ci-après (p. 65).

2. Prédiction du risque de réadmissions non programmées sur bases de données

En 2012, Billings et al. ont utilisé des données médico-administratives britanniques pour développer le score PARR-30, destiné à repérer les patients à risque de réadmission à 30 jours (139).

Ce score repose notamment sur l'âge du patient, le nombre d'hospitalisations dans l'année et dans le mois, un index de « *social deprivation* » (niveau/statut social), la notion d'hospitalisation urgente ou programmée, la présence de plusieurs pathologies associées à un haut risque de réadmission, et permet de calculer une probabilité de réadmission à 30 jours. La spécificité élevée du modèle (99,5%) contrastait cependant avec une faible sensibilité d'à peine 5,4% (139). Le modèle présentait une valeur prédictive positive de 59,2 % pour un seuil de risque de 50+ et une c-statistique de 0,70 comparable aux autres scores disponibles (142).

IV. Prévention des réadmissions non-programmées des patients âgés

Comme pour la fragilité, la prévention des ré-hospitalisations des patients âgés est rendue complexe par la multiplicité des causes, que celles-ci soient liées au patient et à sa pathologie, ou à des facteurs organisationnels (26,27,152,153). Dans une méta-analyse de 2012, Van Walraven et al. estimaient qu'environ une réadmission sur 4 était évitable (154).

Le taux de ré-hospitalisations est souvent étudié du fait des coûts associés et de la faisabilité de son recueil. Si les ré-hospitalisations précoces sont souvent mises sur le compte de la qualité des soins intra-hospitalière, les hospitalisations plus tardives (à 30 jours et au-delà) sont plus volontiers attribuables aux enjeux de la coordination hôpital-ville (voir Figure 21)(22,145).



Figure 21 - Transition hôpital-domicile. D'après DGOS 2018 (22).

Aux USA, les réadmissions précoces non-programmées à 30 jours ont longtemps été considérées comme un marqueur de la qualité des soins hospitaliers, pouvant dans certains cas donner lieu à des pénalités financières aux hôpitaux (155). Même si cet indicateur est aujourd'hui discuté (156), il reste toujours utilisé actuellement.

Plusieurs programmes d'intervention multi-modaux ont ainsi vu le jour aux USA avec un objectif premier de réduire les ré-admissions non-programmées, souvent envisagés de façon globale et non spécifiquement destinés à la population âgée (Tableau 7).

Tableau 7- Exemples de programmes de transition multi-modaux aux USA (non-exhaustif)

Exemples de programme de transition	Année	Auteur
BOOST: Better Outcomes for Older Adults Through Safe Transitions (157)	2010, actualisé 2014	Hansen et al.
STAAR : State Action on Avoidable Rehospitalizations (158)	2013	Sevin et al.
The Bridge Model (159)	2010	Illinois Transitional Care Consortium
Guided Care (160)	2012	Hopkins et al.
Transitional Care Model (161)	2010	Naylor et al.
GRACE: Geriatric Resources for Assessment and Care of Elders (162)	2006	Counsell et al.
Care Transitions Program (163)	2006	Coleman et al.
Project RED (164)	2003	Boston University Medical Center

1. Composantes des interventions multi-modales

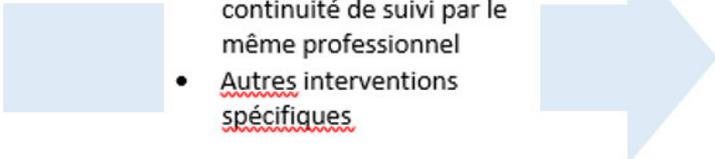
Une large variété d'intervention et de programmes ont été mis en place et évalués, dont la majorité visait à réduire les ré-hospitalisations chez les patients adultes hospitalisés, sans distinction d'âge.

Nous avons vu plus haut la diversité des facteurs en cause dans le risque de ré-hospitalisation (voir p. 16). Ceci implique donc des mesures de prévention multi-modales basées sur une évaluation holistique des besoins des patients (165–170).

Naylor et al. définissent les soins de transition comme un « *large éventail de services à durée limitée conçus pour assurer la continuité des soins, éviter les mauvais résultats évitables parmi les populations à risque et promouvoir le transfert sûr et rapide des patients d'un niveau de soins à un autre ou d'un type de milieu à un autre* » (171).

Les actions composant les programmes de transition peuvent être variées et associer plusieurs dimensions de prise en charge (Tableau 8). La mise en œuvre d'une seule action ne suffit généralement pas à elle seule à prévenir le risque de ré-hospitalisation à 30 jours des sujets âgés (rang B selon l'HAS 2013) (145).

Tableau 8 – Composantes des programmes de transition hôpital-domicile

Interventions avant la sortie	Aux différentes étapes du parcours ou à l'interface ville-hôpital	Suivi après la sortie
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Discharge planning</u> • "patient centered discharge instructions" • Coaching pour "self-management" • Conciliation <u>médicamenteuse</u> • Interventions de réhabilitation • Visites à domicile pré-sortie • EGA 	<ul style="list-style-type: none"> • EGA • "Case management" (mise en relation avec les <u>ressources medico-sociales</u>) • "Disease management" (centré sur pathologie chronique) • Conciliation <u>médicamenteuse</u> • Renforcement du lien de communication ville-hôpital • Accompagnement par un « transition coach » ou « navigateur » • Amélioration de la transmission des comptes-rendus aux soins primaires • « <u>streamlining</u> », réorganisation/rationalisation des ressources • Interventions destinées à améliorer l'utilisation de dispositifs existants mais sous-utilisés • Interventions de réhabilitation • Education <u>thérapeutique</u> • "Provider <u>continuity</u>" continuité de suivi par le même professionnel • <u>Autres interventions spécifiques</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Suivi téléphonique</u> • <u>Visites à domicile</u> • Consultations de suivi planifiées • <u>Télémonitoring</u> • Hotline
		

2. Efficacité des interventions de transition hôpital-domicile

Les principales revues systématiques de la littérature et méta-analyses sont présentées dans le Tableau 9 (A à E).

Dans la méta-analyse d'Ellis et al. (35), la réalisation d'une évaluation gériatrique standardisée (EGA) pendant l'hospitalisation réduisait le risque de détérioration fonctionnelle et la mortalité des patients âgés de 65 ans ou plus ; elle améliorait leur maintien à domicile à 6 mois et leur état cognitif mais ne réduisait pas leur risque de réadmission à 30 jours – Ce bénéfice n'est observé que dans les services de gériatrie. Il reste impossible d'établir quel type d'organisation de service est préférable (35).

Le « bridging » est une notion importante. Ce terme renvoie à l'accompagnement rapproché des patients durant leur sortie par des actions débutant à l'hôpital et se poursuivant après la sortie. Les études indiquent en effet que cette prévention devrait porter sur les trois phases du parcours du patient: amélioration de la prise en charge intra-hospitalière, de la phase de transition hôpital-domicile à proprement parler et du relais de prise en charge ambulatoire après la sortie (165,166,172,173). Cet accompagnement peut être fait par des « *transition coaches* » (ou « navigateurs »)(163), qui sont le plus souvent des infirmier.es de transition (IDT).

L'efficacité des IDT comme intervention unique reste incertaine (Tableau 9, C), mais de nombreux programmes de transition dépendent d'IDT pour leur coordination et leur fonctionnement.

Conformément aux principes de l'EGA, la réalisation de plans de sortie personnalisés aux besoins du patient semble également bénéfique (165,166,170,174), d'autant plus que celle-ci intègre les patients et les aidants (165,167,173,175) (Tableau 9 , B). Dès 2013, L'HAS considérait dans son rapport que « la planification personnalisée de la sortie des personnes âgées pendant leur hospitalisation pour raison médicale réduit de 9 % leur durée de séjour (10 études) et de 18 % le risque de ré-hospitalisation » (recommandation de rang A) (145).

La notion d'*empowerment* (ou de *self-management*) revient en effet souvent. Elle consiste à rendre le patient maître de sa propre prise en charge et de son suivi. Ceci implique que le patient participe à son propre plan de soins (ou tout du moins en soit informé des enjeux), qu'il soit informé des raisons ayant motivé un changement sur son ordonnance, des signes cliniques d'alerte de risque de décompensation de pathologies ou d'effets iatrogènes médicamenteux, etc. Si les données convergent pour placer l'*empowerment* des patients au centre des programmes de transition (165–167,169,173), les données restent plus incertaines dans la population des patients âgés, chez lesquels l'engagement est parfois plus difficile à obtenir (troubles sensoriels ou cognitifs, apathie, etc.). Elle pourrait cependant être compensée par une meilleure intégration des aidants dans le plan de soins (175), d'autant que les ré-hospitalisations des personnes âgées sont associées au niveau de charge en soins (fardeau) des aidants (28).

Concernant le suivi post-sortie (voir Tableau 9, D), les nombreuses études dans le domaine de l'insuffisance cardiaque, suggèrent que celui-ci est indispensable et pourrait réduire non-

seulement les réadmissions, mais aussi la survenue de complications et la mortalité (176). Le suivi téléphonique à lui seul est possiblement insuffisant (177), même s'il est inclus dans la plupart des programmes de transition ayant montré une efficacité (166). L'inclusion de visites à domicile permettrait de mieux prévenir les ruptures de continuité de soins et le risque de ré-hospitalisation (178–180). Par ailleurs, un suivi rapproché dans les trois premiers jours de la sortie permettrait de réduire les ré-hospitalisations précoces (180).

Enfin, la fréquence des effets indésirables liés aux médicaments chez les personnes âgées (181) rend également légitime une dimension de conciliation médicamenteuse dans le cadre de la transition (173,182). En France, les résultats positifs de l'étude OMAGE (183) en sont l'illustration.

Tableau 9 – (A à E) Résumé des principales revues systématiques évaluant des programmes de soins de transition multimodaux ou des composantes de la transition.

A- Toutes composantes de la transition				
1 ^{er} Auteur, année	Critères de jugement	Population	Nb d'études incluses	Résultats/commentaires des auteurs
Braet, 2016 (165)	RéH à 90 j	18+	47	Réduction significative des réH à 30 j (RR=0.77 ; IC95% 0.70-0.84) ; réduction non significative des passages aux urgences (RR=0.75 ; IC95% 0.55-1.01). Les interventions les plus efficaces sont multiples composantes ; incluent « bridging » et « empowerment ».
Feltner, 2014 (176)	RéH et mortalité	Patients avec insuffisance cardiaque	47	Réduction de mortalité toutes causes et réH pour les interventions à composantes multiples comprenant un suivi « intensif » rapproché après la sortie. Réduction des RéH à 3 et 6 mois. Le suivi téléphonique seul réduisait les réH liées à l'insuffisance cardiaque mais pas toutes causes confondues.
Hansen, 2011 (166)	RéH à 30 j	18+	43	Hétérogénéité des interventions rendant méta-analyse impossible. Les essais cliniques trouvant un effet positif sur les réH incluaient tous des instructions de sorties personnalisées et un suivi téléphonique. Cependant, pas d'effet démontré d'un suivi téléphonique seul. Intérêt du « bridging ».
Le Berre, 2017 (184)	Multiples	Patients âgés avec maladies chroniques	92	Réduction de la mortalité à 3, 6, 12 et 18 mois. Réduction des passages aux urgences à 3 mois. Réduction des réH à 3, 6, 12 et 18 mois et des durées de séjour des réH.
Leppin, 2014 (167)	RéH à 30 j	18+	42	RR= 0.82 (0.73-0.91), p<0.001 interventions à multiples composantes intégrant un « empowerment » les plus efficaces.

Linertova, 2011 (179)	RéH	75+	32	La plupart des interventions n'ont pas montré d'effet dans cette population. Les interventions incluant des visites à domicile seraient les plus efficaces.
Nuckols, 2017 (169)	RéH, médico-éco	18+	50	Les programmes à composantes multiples permettent une réduction des réH de 12% chez les patients insuffisants cardiaques et 6.3% en population générale. Economie nette de 972 \$ et 169 \$ par patient, respectivement.
Rennke, 2013 (172)	Événements indésirables médicaux, visites aux urgences, réH	18+	47	Les interventions les plus efficaces incluent le « bridging ». Plusieurs études incluent une IDT mais niveau de preuve faible.
Roper, 2017 (168)	RéH à 30j	18+	77	Réduction des réH dans les 3 études/77 qui intégraient l'ensemble de composantes du programme de transition multimodal (« transition care measures ») tel que remboursé par medicare aux USA.
Verhaegh, 2014 (180)	RéH	Adultes avec maladies chroniques	26	Réduction des réH à moyen et long terme. Seuls les programmes multi-modaux «intensifs » sont efficace sur les réH précoces (en particulier, interventions intégrant une visite à domicile dans les 3 jours, une coordination par IDT, une communication entre l'hôpital et le médecin traitant).

B- Planification de la sortie				
1^{er} Auteur, année	Critères de jugement	Population	Nb d'études incluses	Résultats/commentaires
Coulter, 2015 (185)	Multiplés	Adultes avec pathologies chroniques	19	Niveau de preuve modéré pour une amélioration du contrôle du diabète. Amélioration de la capacité d'auto-gestion des patients, surtout lorsque le suivi est rapproché et implique le médecin traitant.
Gonçalves-Bradley, 2016 (174)	Durée de séjour, RéH	18+	30	Faible niveau de preuve en faveur d'une diminution des durées de séjour et des réH (RR=0.87 ; IC95% :0.79-0.97), y compris chez patients âgés mais ceci reste incertain pour ceux hospitalisés pour une chute. Pas d'effet sur la mortalité des patients âgés.
Lockwood, 2015 (186)	Multiplés	Patients âgés	14	Niveau de preuve faible à modéré. Les visites à domicile de pré-sortie permettraient une réduction des chutes à domicile et des réH.
Rodakowski, 2017 (175)	RéH, durées de séjour, coûts	Patients âgés	15	L'intégration des aidants au plan de soins réduit de 25% les réH à 3 mois (RR=0.75 ; IC95% 0.62-0.91) et 6 mois (RR= 0.76 ; IC95% 0.64-0.90)

Shepperd, 2013 (170)	multiples	18+	24	Un plan de soins personnalisé adapté aux besoins des patients permet de réduire les durées de séjour et les réH. Impact sur la morbi-mortalité incertain.
----------------------	-----------	-----	----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

C- Interventions avec IDT				
1 ^{er} Auteur, année	Critères de jugement	Population	Nb d'études incluses	Résultats/commentaires
Bryant-Lekosius, 2015 (187)	multiples dont médico-éco	Tout âge	13	Niveau de preuve faible. Réduction de la mortalité en post-opératoire de cancer. Dans l'insuffisance cardiaque, réduction de la mortalité, des réH, de l'adhésion aux traitements et des coûts.
Chiu, 2007 (188)	RéH	65+	15	Réduction des réH dans 8 études sur 15 ; et des passages aux urgences dans 3 études. Niveau de preuve faible.
Donald, 2015 (189)	Cost-effectiveness	18+	5	Données de faible qualité. Non concluant
Mora, 2017 (24)	RéH	65+	8	Une réduction des réH est décrites dans la plupart des études mais seuls 2 essais randomisés significatifs

D- Suivi post sortie				
1 ^{er} Auteur, année	Critères de jugement	Population	Nb d'études incluses	Résultats/commentaires
Branowicki, 2017 (178)	RéH	18+	20	OR= 0.8 (IC95% : 0.7-0.9) Le meilleur résultat obtenu lorsque les patients avaient au moins 2 visites et/ou deux appels téléphoniques de suivi (OR=0.5 ; IC95% : 0.4-0.8)
Jayakody, 2016 (177)	RéH à 30 j	Patients avec pathologies chroniques	10	(suivi téléphonique uniquement) 5 études positives sur 10 mais niveau de preuve faible car faible qualité méthodologique.
Santomassino, 2012 (190)	Satisfaction des patients, réH	18+	4	Les IDE de pratique avancée à domicile ont le potentiel de réduire les réH chez les patients à risque.

E- Conciliation médicamenteuse comme composante des soins de transition				
1 ^{er} Auteur, année	Critères de jugement	Population	Nb d'études incluses	Résultats/commentaires
Kwan, 2013 (182)	multiples	18+	18	La conciliation médicamenteuse ne permet pas de réduire les réH à elle seule mais uniquement si intégrée à des programmes multi-composantes. Réduction des passages aux urgences de 23% (repose sur 3 études sur 18).
Tomlinson, 2020 (173)		65+	24	Les interventions les plus efficaces pour la continuité des soins sont les « bridging » interventions, les interventions qui incluent un « empowerment » et une conciliation médicamenteuse.

La transition idéale devrait donc intégrer plusieurs actions pour accompagner les patients aux différentes étapes de leur parcours (Figure 22).

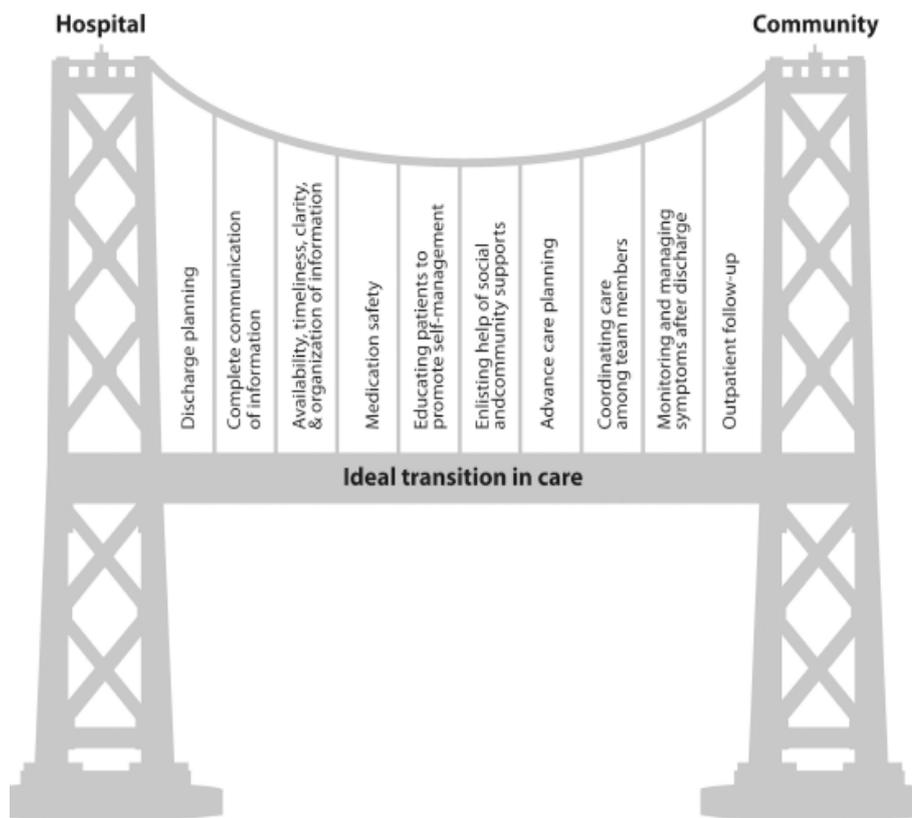


Figure. The Ideal Transition in Care framework. (Reprinted with permission)

Figure 22 – modélisation de la transition idéale. D’après Burke et al., (adapté de Kripalani et al.) (191,192).

3. Développement des soins de transition en France : le service PRADO personnes âgées

Parallèlement aux projets pilote PAERPA décrits plus haut (p. 21) (61), le service PRADO est actuellement en cours de généralisation pour accompagner les personnes de 75 ans et plus qui sortent de l'hôpital et qui présente un risque de perte d'autonomie. Ce service a été initié pour anticiper les besoins du patient liés à son retour à domicile après l'hospitalisation et fluidifier le parcours hôpital-ville, en intégrant cette notion de « bridging » (11).

Les principaux enjeux de PRADO, qui s'inscrivent dans les objectifs fixés par la stratégie nationale de santé, sont :

- De préserver la qualité de vie et l'autonomie des patients ;
- D'accompagner la diminution des durées de séjour à l'hôpital ;
- De renforcer la qualité de la prise en charge en ville autour du médecin traitant ;
- D'améliorer l'efficacité du recours à l'hospitalisation en réservant les structures les plus lourdes aux patients qui en ont le plus besoin.

En 2018, plus de 540 000 patients ont bénéficié de ce service.

Développé initialement pour accompagner les sorties de maternité, le service a été étendu aux sorties d'hospitalisation après chirurgie en 2012, après décompensation cardiaque en 2013, et après exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) en 2015.

Aujourd'hui, le service est aussi progressivement proposé après hospitalisation pour accident vasculaire cérébral (AVC) et aux personnes âgées de 75 ans et plus quel que soit le motif de leur hospitalisation.

Ce service est prévu pour fonctionner de la façon suivante (extrait des explications sur le site de l'assurance maladie) (11) :

« Au cours de l'hospitalisation, l'équipe hospitalière décide de l'éligibilité médicale du patient au service Prado, puis un conseiller de l'Assurance Maladie rencontre le patient pour lui présenter l'offre et recueillir son adhésion à ce service. Concrètement, dès que l'équipe médicale de l'établissement définit les professionnels de santé à consulter après la sortie en complément du médecin traitant et de l'infirmier.e, le conseiller facilite le retour à domicile en planifiant les premiers rendez-vous avec l'ensemble des professionnels de santé qui suivront le patient en ville (sur le principe de libre choix).

L'offre Prado pour les personnes âgées comprend également la proposition de mise en relation avec le service social de l'Assurance Maladie et peut être complétée par la mise en place, si nécessaire, d'un.e auxiliaire de vie (aide-ménagère et/ou portage de repas).

La durée de l'accompagnement avec Prado est d'un mois à compter du retour à domicile.

Cet accompagnement comprend a minima :

- *Dans les 7 jours suivant la sortie, une première consultation avec le médecin traitant ; un bilan de soins infirmiers/démarche de soins infirmiers ; un appel téléphonique, sous 72 heures, par l'assistant de service social de l'Assurance Maladie du patient intéressé pour une première évaluation de situation (s'assurer que les aides préparées lors de l'hospitalisation ont bien été mises en place) ;*
- *Au-delà de la première semaine suivant le retour à domicile, une seconde consultation avec le médecin traitant ; si nécessaire, une visite hebdomadaire de l'infirmier.e (en fonction du bilan établi par l'infirmier) ; une évaluation complémentaire, proposée par l'assistant de service social de l'Assurance Maladie, pour s'assurer de la pérennité du projet de vie à domicile ».*

V. *Présentation des travaux de recherche*

Pour être efficaces, les méthodes de repérage ou les interventions doivent pouvoir être mises en œuvre en situation de vie réelle au regard de réalités de terrain et de ressources parfois contraintes. Ceci devrait donner lieu dans les années à venir à un important essor de la recherche sur les services de santé (HSR : Health Services Research) dans le domaine des soins aux personnes âgées.

Les deux grands axes de travaux présentés dans cette thèse étaient guidés par cet objectif de contribuer au développement d'outils ou d'interventions applicables en situation de soins courants :

- (1) Le développement d'une méthode de repérage de la « fragilité » (au sens « frailty », stratification du risque) chez les patients de plus de 75 ans hospitalisés à partir de bases de données médico-administratives du PMSI : le score HFRS (« Hospital Frailty Risk Score »).
- (2) L'étude d'une intervention en soins courants pour prévenir les ré-hospitalisations non-programmées de patients de plus de 75 ans hospitalisés en court séjour gériatrique, articulée autour d'un.e infirmier.e de transition (IDT) : l'étude PROuST (PROgramme de Soins de Transition).

DEUXIEME PARTIE : DEVELOPPEMENT ET VALIDATION DU SCORE HFRS (« HOSPITAL FRAILTY RISK SCORE »)

DEVELOPPEMENT D'UNE METHODE DE REPERAGE DE LA FRAGILITE A PARTIR DE DONNEES MEDICO-ADMINISTRATIVES DU PMSI

“The Hospital Frailty Risk Score provides hospitals and health systems with a low-cost, systematic way to screen for frailty and identify a group of patients who are at greater risk of adverse outcomes and for whom a frailty-attuned approach might be useful.”

Acteurs du projet :

Investigateur principal : Prof. Simon Conroy (University hospitals Leicester, Royaume-Uni)

Co-investigateurs :

- Jenny Neuburger, Dr. Martin Bardsley, Joshua Kraindler, Eilis Keeble, Paul Smith, Cono Ariti, Sandeepa Arora (the Nuffield trust London, Royaume-Uni)
- Prof. Andrew Street (London School of Economics, London, Royaume-Uni)
- Prof. Stuart Parker (Newcastle, Royaume-Uni), Prof. Helen C Roberts (Southampton, Royaume-Uni)
- Dr. Thomas Gilbert (clinical research fellow)

Cette recherche n'avait pas pour but de résoudre les débats académiques autour du concept de fragilité détaillé en introduction, et nous emprunterons le mot « fragile » pour désigner le sous-groupe de patients qui sont le plus à risque d'admission d'urgence, de séjours prolongés à l'hôpital et de mortalité.

I. Contexte de l'étude

La variété d'outils développés dans le but de repérer les patients âgés fragiles ou à risque de morbi-mortalité a été largement abordée en première partie (cf. p. 40). Certains scores ont également été développés comme outils de triage spécifiquement dans le contexte de l'urgence, comme c'est historiquement le cas pour le score ISAR (124).

Pour ce contexte particulier des services d'urgence, les outils de repérage simples doivent être privilégiés, et le CFS (Clinical Frailty Scale), qui est rapide et facile à utiliser (125), peut être un exemple de score validé dans ce contexte (17,108,121).

Une problématique inhérente au contexte des services d'accueil des urgences (SAU) est qu'il est parfois difficile de mettre en place des mesures de repérage ou de dépistage reposant sur une évaluation clinique des patients par un soignant, dans des contextes de services souvent saturés, où la priorité est légitimement donnée à la prise en charge des problématiques aiguës ayant justifié l'admission. Or, toutes les échelles cliniques, même les plus simples, nécessitent une cotation manuelle, ce qui nuit donc à leur implémentation pour ce type de contextes surchargés. Une méta-analyse a ainsi montré qu'au mieux 52% des patients étaient ainsi dépistés (120).

Le Royaume-Uni encourage désormais dans ses politiques de santé publique (NHS, national Health Services) qu'un repérage systématique des patients âgés « fragiles » (vulnérables) soit effectuée dès leur admission aux urgences (193), afin de faciliter leur orientation et la mise en place de procédures de soins coordonnées telles que l'évaluation gériatrique standardisée (EGA) (35).

L'EGA est en effet considérée comme un gold-standard de prise en charge des patients âgés aux besoins complexes, mais nécessite souvent la mobilisation de nombreuses ressources (voir page 18). L'étude How-CGA (« hospital-wide CGA ») est une étude aux méthodes mixtes qui a été développée au Royaume-Uni sous la responsabilité du Pr. Simon Conroy (university of Leicester) et du Pr. Stuart Parker (university of Newcastle) avec l'objectif de développer des procédures d'organisation des soins permettant au plus grand nombre de patients âgés de bénéficier d'EGA (50).

Le développement du « *Hospital Frailty Risk Score* » s'intégrait comme une sous-partie de cette étude globale nationale avec pour objectif de faciliter le repérage des patients envisagés comme les plus susceptibles de bénéficier d'EGA, c'est-à-dire d'une prise en charge holistique adapté à leur vulnérabilité.

Un sous-groupe du travail du Nuffield trust (Londres) mené par Jenny Neuburger (biostatisticienne) et le Pr. Martin Bardsley (professeur en santé publique) s'est donc constitué avec pour objectif de développer une méthode de repérage de ces patients à partir de bases médico-

administratives. Lors de ma mobilité au Royaume-Uni, j'ai donc eu la chance de collaborer avec cette équipe sur ce groupe de travail spécifique, en tant que « clinical research fellow ».

Les applications potentielles d'un repérage « automatisé » des patients envisagées étaient non-seulement cliniques (aide à la décision pour le clinicien) mais aussi pour la planification des soins, offrant la possibilité théorique de cartographier la prévalence de la « fragilité » à l'échelle d'un hôpital ou d'un territoire.

Cependant, la mise en pratique d'un tel repérage est rendue complexe par le fait que les patients dits « fragiles » peuvent avoir des présentations divergentes, avec des combinaisons variables de comorbidités et déficits. En conséquence, la fragilité n'est pas facilement reconnaissable dans les données de routine. De plus, il n'existe pas de code CIM-10 de « fragilité », et celui-ci aurait sans doute été sujet à des biais de codage important selon l'interprétation que les cliniciens en auraient faite.

Au moment du développement de ce projet, deux principales approches précédentes de repérage de la fragilité sur bases de données avaient été utilisées (décrites plus en détail page 48):

- La création d'un « *electronic frailty index* » (eFI) en soins primaires par Clegg A. et al, à partir d'un système de cotation des diagnostics et actes au niveau des centres de médecine générale au Royaume-Uni, à partir d'un système propre au Royaume-Uni utilisant des « Reed codes » (119). La méthode utilisée respectait le cahier des charges de création d'un « frailty index » clinique selon la méthodologie décrite par Searle et al. (99)
- Le repérage sur données hospitalières (HES : Hospital Episode Statistics) de codes diagnostiques de la nomenclature CIM-10 correspondant aux « syndromes gériatriques »(81), par Soong et al. (122).

L'originalité de la méthode de développement du score HFRS résidait dans l'approche pragmatique et opérationnelle utilisée, se distinguant des précédentes par le fait qu'aucun a priori n'avait été défini sur les diagnostics associés à la fragilité.

Bien que la fragilité puisse être opérationnalisée de plusieurs manières différentes (voir page 26), il est couramment reconnu que les patients âgés fragiles présentent davantage de risques de complications hospitalières et de ce fait mobilisent d'avantage de ressources, se traduisant par exemple par de longues durées de séjour et des hospitalisations itératives (194).

De précédents travaux avaient pu montrer l'intérêt de méthodes regroupement hiérarchique (ou *clustering*) pour identifier des profils de comorbidités ou de consommation de soins par les patients (149–151). L'hypothèse était qu'un ou plusieurs des groupes produits contiendraient une cohorte de patients présentant plus de complications cliniques, ayant des interactions fréquentes avec les hôpitaux, et à laquelle correspondraient peut-être de nombreux syndromes de fragilité couramment acceptés.

Un examen plus approfondi de ces groupes pourrait alors potentiellement produire de nouveaux marqueurs de fragilité dans les soins secondaires pour progresser vers le développement

d'un outil de stratification des risques des personnes âgées admises dans des établissements de soins aigus.

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude était d'explorer l'utilisation d'une méthode de regroupement hiérarchique (*clustering*) sur des données médico-hospitalières hospitalières longitudinales afin d'identifier une cohorte de personnes âgées qui représentent une utilisation disproportionnée des ressources et présentent des similitudes en termes de diagnostics codés, et qui pourrait servir de base à la création d'un score de prédiction du risque d'appartenir à ce cluster de patients « fragiles ».

Il s'agissait donc principalement de répondre à ces trois questions :

- Est-il possible de repérer des patients comportant des caractéristiques de fragilité à partir d'une méthode de *clustering* (regroupement hiérarchique) ?
- Peut-on stratifier le risque des patients âgés hospitalisés aux urgences à partir des diagnostics CIM-10 révélés par ce *clustering* ?
- Ce score identifie-t-il les mêmes patients que les scores cliniques reconnus de fragilité ?

III. Méthodes

Cette étude s'est déroulée en trois phases :

- Développement : Exploration de la méthode de *clustering* et création du score HFRS à partir des résultats du *clustering*
- Validation du score sur la base d'une stratification du risque de mortalité à 30 jours, durées de séjour prolongées et réadmissions à 30 jours.
- Validation par comparaison au phénotype de Fried (64) et au Frailty Index (94).

1. Développement et création du score HFRS

Pour cette analyse, nous avons cherché à identifier une cohorte de patients susceptibles d'être classés dans la catégorie des personnes âgées « fragiles » et à caractériser leurs habitudes d'utilisation des hôpitaux, leur devenir et leurs coûts. Pour ce faire, nous n'avons imposé aucune restriction sur la façon dont ce groupe devrait être construit en termes de résultats, et nous n'avons pas non plus utilisé de définitions a priori de ce à quoi pourrait ressembler la fragilité.

La méthode de *clustering* visait à regrouper les patients en fonction de leur état de santé et de la quantité de ressources hospitalières utilisées. L'hypothèse était qu'un ou plusieurs des groupes produits contiendraient une cohorte de patients présentant plus d'événements indésirables, ayant des interactions fréquentes avec les hôpitaux, et vers lesquels plusieurs des syndromes de fragilité acceptés seraient représentés (81,122).

a. Design de l'étude

Dans une étude de cohorte rétrospective, nous avons effectué une analyse par regroupement hiérarchique (*clustering*) des données anonymes de patients hospitalisés. Le *clustering* est une technique analytique utilisée pour classer un ensemble d'observations en groupes plus petits et plus homogènes : les observations sont regroupées en fonction de leurs propres similarités entre elles en fonction de multiples caractéristiques plutôt que de variables cibles prédéfinies, de sorte que des patients similaires devraient se retrouver dans le même groupe (195).

b. Données

Nous avons utilisé les statistiques sur les épisodes hospitaliers (HES : Hospital Episode Statistics) d'un ensemble de données sur les patients admis qui couvre tous les patients traités dans les hôpitaux du NHS au Royaume-Uni (<http://www.hscic.gov.uk/hes>), soit un équivalent du PMSI français. L'ensemble de données comprend des renseignements sur les caractéristiques démographiques des patients, leurs maladies, leur état de santé et leurs traitements hospitaliers. Chaque dossier couvre un seul épisode de soins prodigués par un médecin et les patients peuvent avoir plusieurs dossiers au cours d'une même hospitalisation s'ils sont traités par plus d'un médecin. Les diagnostics sont codés selon la Classification internationale des maladies, 10e révision (CIM-10) (<http://www.who.int/classifications/icd/en/>) et chaque enregistrement contient jusqu'à 20 champs de diagnostic. Dans la plupart des hôpitaux, les codes de diagnostic sont saisis par des administrateurs spécialisés à partir d'informations rétrospectives issues de notes dans les dossiers médicaux et lettres de sortie. Un identificateur de patient anonyme (HESID) a été utilisé pour relier les dossiers des patients.

c. Cohorte de développement

Nous avons extrait une cohorte de personnes âgées de 75 ans ayant été hospitalisés au moins une fois entre le 1er avril 2013 et le 31 mars 2015, en hospitalisation conventionnelle ou hôpital de jour dans les hôpitaux d'Angleterre et du Pays de Galles. Comme les méthodes de *clustering* sont intensives sur le plan informatique, nous avons limité l'analyse à un échantillon aléatoire de 80% des patients vivant dans les localités de Southampton, Leicester ou Nottingham. Notre échantillon final comprenait 22139 patients.

d. Variables utilisées dans le *clustering*

La méthode de *clustering* nécessite l'élaboration d'une matrice de similarité sur des critères choisis au préalable. Trois variables différentes ont ainsi été utilisées pour effectuer le regroupement:

- le nombre de jours d'hospitalisation (*bed-days*),
- les coûts engendrés par ces hospitalisations
- les codes diagnostics CIM-10

Le nombre de jours d'hospitalisation par patient a été calculé comme le nombre total de jours passés à l'hôpital au cours de la période d'analyse de deux ans précédant l'hospitalisation index.

Les coûts associés ont été calculés en utilisant les coûts hospitaliers et les jours d'hospitalisation excédentaires au-dessus du point d'équilibre du Healthcare Resource Group (HRG)² (<http://www.hscic.gov.uk/hrg>) en utilisant les tarifs nationaux HRG 2014/15 et les données des coûts de référence 2013/14 (NHS England, 2013).

Les 20 champs de diagnostic de la CIM-10 ont été examinés et les codes de diagnostic ont été attribués se limitant à 3 caractères (par exemple le code R26 et non R26.2) avec un indicateur binaire indiquant la présence ou l'absence d'un code particulier pendant la période d'analyse (on notera à ce titre que seul la présence d'un diagnostic était considérée, et non l'absence. Par exemple, si l'on pouvait considérer que de le fait d'être diabétique créait un certain degré de similitude entre deux patients, le fait de ne pas être diabétique n'était pas un critère de rapprochement suffisant).

La présence ou l'absence de chacun des 254 diagnostics individuels a été déterminée en recherchant tous les champs de diagnostic pour chaque patient sur la période de deux ans.

Les trois premiers caractères du code indiquent la catégorie de diagnostic, telle que S72 (Fracture du fémur). Certaines conditions sont entièrement capturées avec les 3 caractères, comme par exemple W10 (chute dans les escaliers). D'autres en nécessitent quatre tels que S72.0 (Fracture du col du fémur). Cependant les codes ont été analysés jusqu'à 3 caractères seulement dans la présente analyse pour garder un nombre de variables gérables.

De la même façon, les diagnostics rares (touchant moins de 15 000 patients à l'échelle nationale) ont été exclus.

On notera que certains codes sont parfois utilisés en combinaison pour définir une seule condition, comme par exemple G30 (Maladie d'Alzheimer) et F00 (Démence dans la maladie d'Alzheimer) et que d'autres surviennent souvent ensemble parce que les conditions sont liées. Les codes diagnostics couvrent en outre des facteurs plus larges influençant la santé et le contact avec les services de santé, tels que les codes en « Z » (Z60 : Difficultés liées à l'environnement social ; Z74 : difficultés liées à une dépendance envers la personne qui donne les soins).

² Equivalent de nos GHS (groupes homogènes de séjours).

e. Autres variables

La mortalité a été mesurée à l'aide des données de l'Office for National Statistics (ONS) (<https://www.ons.gov.uk/>), qui incluait la mortalité à l'hôpital et hors-hôpital pour la période d'analyse de deux ans (entre le 1er avril 2011 et le 31 mars 2013), basée sur les registres des certificats de décès. Le nombre total d'admissions et de consultations externes a également été calculé pour chaque patient pour la même période de données. Enfin, le nombre moyen d'affections chroniques et le score de Charlson (196) ont été calculés.

f. Méthode de regroupement hiérarchique

Il existe de nombreuses techniques statistiques visant à séparer une population en différentes classes ou sous-groupes. La classification ascendante hiérarchique (CAH) est l'une d'entre elles. On cherche à ce que les individus regroupés au sein d'une même classe (homogénéité intra-classe) soient le plus semblables possibles tandis que les classes soient le plus dissemblables (hétérogénéité inter-classe).

Le principe de la CAH est de rassembler des individus selon un critère de ressemblance défini au préalable qui s'exprimera sous la forme d'une matrice de distances, exprimant la distance existante entre chaque individu pris deux à deux. Deux observations identiques auront une distance nulle. Plus les deux observations seront dissemblables, plus la distance sera importante. La CAH va ensuite rassembler les individus de manière itérative afin de produire un dendrogramme ou arbre de classification. La classification est ascendante car elle part des observations individuelles ; elle est hiérarchique car elle produit des classes ou groupes de plus en plus vastes, incluant des sous-groupes en leur sein. En découpant cet arbre à une certaine hauteur choisie, on produira la partition désirée.

Pour créer une mesure unique de similarité pour chaque paire de patients en fonction du nombre de jours d'hospitalisation, des coûts et des diagnostics, nous avons utilisé la méthode de Gower pour combiner des variables binaires et continues (197). Pour placer chaque variable sur des échelles de poids égal et équilibrer leur contribution par rapport aux variables diagnostiques binaires, nous avons standardisé les variables continues (jours d'hospitalisation et coûts) sur une échelle de 0 à 1. L'objectif de cet indice (dit de Gower) consiste à mesurer dans quelle mesure deux individus sont semblables. Si l'indice vaut 1, les deux individus sont identiques. À l'opposé, s'il vaut 0, les deux individus considérés n'ont pas de point commun.

Les variables diagnostiques ont été traitées comme des variables binaires asymétriques, adaptées aux événements rares, où la présence du diagnostic chez deux patients contribue à leur mesure de similarité, mais pas son absence. Par exemple, bien qu'on puisse s'attendre à ce que deux patients diabétiques présentent une certaine similarité, ne pas être diabétique ne serait pas une caractéristique commune pertinente entre deux patients.

Après avoir créé une matrice de mesures de similarité pour toutes les paires d'individus à partir des variables décrites plus haut, nous avons utilisé la méthode de regroupement hiérarchique de Ward pour joindre les patients et les groupes les plus semblables (198). Cette méthode est un algorithme largement utilisé, qui cherche à minimiser l'inertie intra-classe et à maximiser l'inertie inter-classe afin d'obtenir des classes les plus homogènes possibles ("minimum increase of sum-of-squares (of errors)")(149,198).

L'inspection visuelle des dendrogrammes a permis de déterminer le nombre de grappes extraites du procédé (Figure 23).

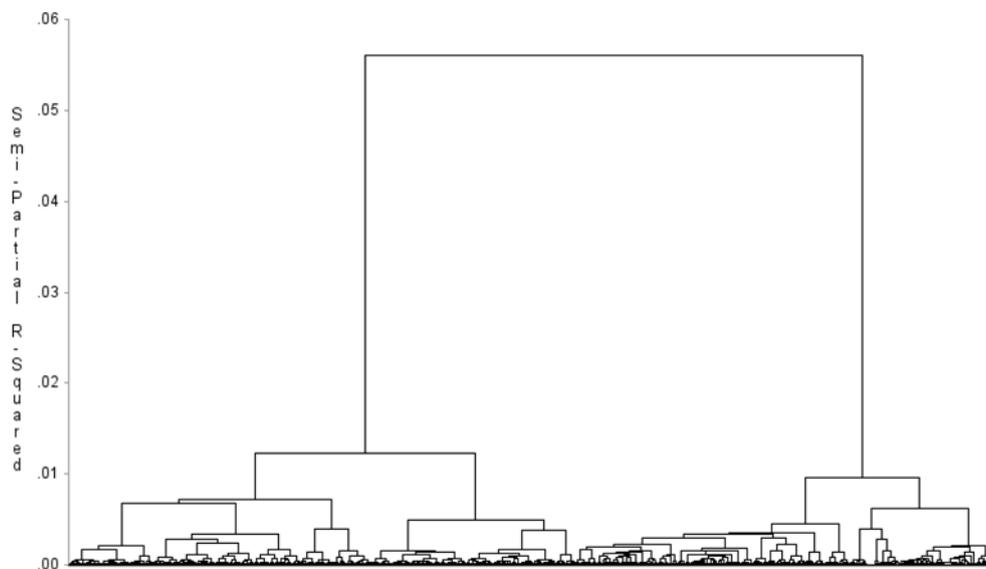


Figure 23 - exemple de dendrogramme. Les patients, représentés en abscisse, et rapprochés un à un en groupes de plus en plus grands. Plus les groupes sont distincts, plus l'indice d'agrégation (représenté en ordonnée) est grand. Pour obtenir une partition de la population, le dendrogramme obtenu est découpé à une certaine hauteur de façon pragmatique. Une analyse de la forme du dendrogramme donne une indication sur le nombre de classes à retenir.

g. Identifier le cluster « fragile »

Afin d'essayer d'identifier un groupe possible de patients " fragiles ", nous avons comparé les codes de diagnostic trouvés dans chaque groupe ainsi obtenu avec un ensemble de codes CIM-10 identifiés comme étant des marqueurs candidats de fragilité.

Ces codes ont été élaborés par un gériatre, l'équipe de codage clinique et un médecin en santé publique des hôpitaux universitaires de Leicester (Royaume-Uni) (voir la Table A1 en Annexe, p. 205).

De plus, nous avons comparé les codes trouvés dans chacune des grappes par rapport à ceux utilisés dans le modèle prédictif de Soong et al. basé sur les syndromes gériatriques (122).

Toutes les analyses ont été réalisées dans SAS v9.4 et Microsoft Excel 2010.

h. Création du Hospital Frailty Risk Score

Le score HFRS a été développé à partir de codes CIM-10 fréquemment représentés dans un des clusters, identifié comme ayant des caractéristiques de fragilité (cf. résultats p. 76)

Pour créer un outil qui pourrait être appliqué et utilisé plus largement pour identifier la fragilité, nous avons obtenu un score basé sur les diagnostics au moins deux fois plus fréquents dans le cluster de patients « fragiles » que dans le reste de la cohorte.

Le score était une somme pondérée de ces diagnostics, avec des pondérations dérivées des coefficients d'un modèle de régression logistique incluant l'appartenance au groupe « fragile » modélisé comme variable binaire dépendante, et les diagnostics comme prédicteurs. Par conséquent, les diagnostics qui étaient fortement surreprésentés dans le groupe de patients fragiles étaient plus fortement pondérés dans le score.

De plus, pour équilibrer la contribution des groupes de diagnostics corrélés, nous avons incorporé une pénalité lors de l'ajustement du modèle afin que leur influence collective soit mieux répartie entre eux. Par exemple, le coefficient sur "N32 Autre trouble de la vessie" a été réduit car il était fréquemment utilisé en combinaison avec d'autres diagnostics.

Nous avons rééchélonné le score à partir d'une échelle de cotes logarithmiques pour prendre des valeurs allant de 0 à 100. Les seuils permettant de catégoriser les personnes à faible risque, à risque intermédiaire et à risque élevé de fragilité étaient fondés sur la sensibilité (% de patients du groupe identifiés comme fragiles à l'aide de seuils particuliers) et les valeurs prédictives positives (% au-dessus du seuil qui étaient fragiles). L'ensemble complet des diagnostics de la CIM-10, les poids et les seuils utilisés pour calculer le score et les catégories de risque sont présentés en annexe dans le Tableau A2 (p. 205).

L'aire sous la courbe ROC (c-statistique) a été calculée pour établir la discrimination du score ainsi obtenu pour l'appartenance au cluster « fragile » par rapport au reste de la cohorte de développement.

Enfin, trois catégories, faible risque, risque intermédiaire et risque élevé, ont été créées pour faciliter l'interprétation, avec des seuils choisis de manière pragmatique en fonction de la distribution des patients et pour créer les catégories avec la meilleure discrimination au regard des critères de jugement évalués lors de la phase de validation (cf. ci-après).

2. Validation du *Hospital Frailty Risk Score* sur cohorte nationale

a. Design d'étude

Toujours dans une étude de cohorte rétrospective, nous avons cherché à étudier le pouvoir prédictif du score HFERS sur le risque d'événements indésirables (décès, durée de séjour prolongés et réadmissions) de patients âgés hospitalisés en urgence.

b. Données

Cette étude était elle aussi basée sur les HES (*Hospital Episode Statistics*), la base de données anonymisée nationale britannique des séjours hospitaliers.

c. Cohorte de validation nationale

La cohorte nationale correspondait à l'ensemble des patients âgés de plus de 75 ans hospitalisés en urgence entre le 1er avril 2014 et le 31 mars 2015 (n= 1 013 590 patients) dans un hôpital d'Angleterre ou du Pays-de-Galles.

d. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la mortalité totale à 30 jours, recueillie grâce à un chaînage avec le registre national des décès (ONS : *Office for National Statistics*).

Les durées de séjour prolongées (définies par une durée > 10 jours) et les réadmissions à 30 jours (en excluant les patients décédés) étaient aussi considérées.

e. Autres variables

Les variables d'ajustement comprenaient l'âge, le sexe, le statut socio-économique, les antécédents d'admission et l'indice de comorbidité de Charlson (196).

f. Analyses statistiques

Nous avons ajusté des modèles de régression logistique pour estimer les associations du score de risque de fragilité hospitalière aux trois critères de jugement : Mortalité à 30 jours, séjour hospitalier prolongé (>10 jours d'hospitalisation) et réadmission en urgence dans les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital (à l'exclusion des patients décédés à l'hôpital).

Nous avons estimé des modèles avec et sans ajustement avec les co-variables citées plus haut comme étant des prédicteurs importants de ces critères de jugement.

Un effet aléatoire a été intégré aux modèles pour tenir compte de la variabilité inter-hospitalière, c'est-à-dire afin de tenir compte des similitudes en termes de devenir entre les patients traités dans le même hôpital par rapport à l'ensemble de la population.

Les associations entre les trois catégories sur le score HFRS et chaque critère de jugement sont présentées par les *Odds ratios* (OR) avec leurs IC à 95 %. La discrimination des modèles est résumée par une c-statistique (aire sous la courbe ROC).

Nous avons effectué une analyse de sensibilité pour déterminer si l'inclusion de personnes également représentées dans la cohorte de développement affectait les résultats. Une autre analyse de sensibilité a été réalisée en supprimant les données de l'hospitalisation index pour ne garder que les codes renseignés lors d'hospitalisations durant les deux précédentes années (score HFRS « *historic* »). Enfin, pour tenir compte d'une éventuelle variation entre les hôpitaux dans l'exhaustivité du codage des diagnostics associés, nous avons étudié l'effet de la profondeur de codage de l'hôpital (nombre moyen de diagnostics secondaires codés dans la CIM-10) comme mesure de la qualité du codage (80).

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R, version 3.3.0.

3. Validation par comparaison aux scores cliniques de fragilité

Pour cette étape de validation externe, nous avons utilisé un ensemble de données chaînées sur une cohorte locale de patients qui disposaient de données complètes sur des échelles de fragilité clinique et d'un dossier HES chaîné (n= 569).

Ces données ont été utilisées pour tester la concordance entre les évaluations de la fragilité basées sur notre score HFRS et deux mesures cliniques importantes de la fragilité : le phénotype de Fried (64) et l'index de fragilité de Rockwood (94).

Les variables utilisées pour construire ces deux mesures sont décrites dans l'annexe (Tables A3 et A4, p. 205).

Pour les besoins du calcul de la concordance, les patients ont été classés comme fragiles ou non fragiles en utilisant chaque échelle.

Pour le modèle de Fried, la fragilité a été définie comme la présence de trois items sur cinq ou plus (64).

L'indice de fragilité de Rockwood est basé sur un déficit cumulé d'items, présenté comme une proportion du nombre total d'items. Pour cette étude, un seuil de 0 à 25 a été utilisé pour indiquer la fragilité, car il a été proposé comme seuil opérationnel utile (94).

Pour permettre les comparaisons, les personnes appartenant aux catégories à risque intermédiaire et à risque élevé sur notre score HFRS ont été classées comme fragiles.

Nous avons évalué la concordance en utilisant les coefficients kappa avec leurs IC à 95 %. En outre, le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour décrire l'association entre les versions continues du score HFRS et de l'index de fragilité de Rockwood (94).

IV. Résultats

1. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des trois cohortes utilisées dans le travail de développement et de validation sont résumées dans le Tableau 10. Parmi les 22 139 patients inclus dans l'étude de développement, l'âge moyen était de 83 ans, plus de la moitié (58%) étaient des femmes (Tableau 10). 45 % n'ont eu qu'une seule admission à l'hôpital, les autres ont été admis plus d'une fois sur la période de deux ans.

Tableau 10 - Caractéristiques des patients des trois cohortes de l'étude

	Development cohort (n=22 139)	National validation cohort (n=1 013 590)	Local validation cohort (n=569)
Age (years)	82.5 (5.6)	84.1 (5.9)	79.9 (6.4)
Sex			
Female	12 796 (57.8%)	581 801 (57.4%)	317 (55.7%)
Male	9 343 (42.2%)	431 789 (42.6%)	252 (44.3%)
HES frailty risk score	8.9 (9.8)	9.0 (8.7)	5.6 (6.6)
HES frailty risk category			
Low risk (< 5)	14 612 (66.0%)	429 762 (42.4%)	342 (60.1%)
Intermediate risk (5-15)	4 494 (20.3%)	381 110 (37.6%)	176 (30.9%)
High risk (>15)	3 033 (13.7%)	202 718 (20.0%)	51 (9.0%)
Charlson comorbidity index	2.8 (2.9)	2.9 (2.6)	1.9 (2.1)
Number of admissions over 2 years, including current admission			
1	10 029 (45.3%)	384 151 (37.9%)	161 (28.3%)
2	5 313 (24.0%)	222 989 (22.0%)	128 (22.5%)
≥3	6 797 (30.7%)	406 450 (40.1%)	280 (49.2%)

Data are mean (SD) or number (%). HES=Hospital Episode Statistics.

2. Résultats du regroupement hiérarchique

Pour caractériser les différents groupes de cette cohorte, six clusters ont été sélectionnés. Les caractéristiques des personnes de chacun des clusters sont résumées dans le Tableau 11. Les noms ont été attribués aux différents groupes à titre indicatif en fonction des codes diagnostics de prévalence plus élevée dans chacun d'eux.

Tableau 11 - Groupes produits par le clustering dans la cohorte de développement

	Frailty	Elective cataracts	Chronic heart problems	Acute heart problems	Cancer and lung disease	Mixed diagnoses
Number of patients in cluster (% of development cohort)	4907 (22.2%)	3419 (15.4%)	1708 (7.7%)	1979 (8.9%)	3558 (16.1%)	6568 (29.7%)
Patient characteristics						
Mean age at start of period (years)	84.5	80.9	81.7	82.8	82.4	82.1
Number of women (%)	2964 (60.4%)	2010 (58.8%)	874 (51.2%)	980 (49.5%)	2021 (56.8%)	3947 (60.1%)
Variables used to form clusters						
Mean number of non-elective days*	33.6	1.4	6.0	23.0	16.8	6.1
Mean number of elective days*	0.8	0.3	0.7	1.2	0.9	0.9
Mean elective inpatient costs (£)*	583	923	1006	1159	1185	1018
Mean non-elective inpatient costs (£)*	8374	580	2350	6910	4885	2173
Variables used to identify clusters						
Number of people with predefined ICD-10 frailty marker (%)	4073 (83.0%)	274 (8.0%)	342 (20.0%)	831 (42.0%)	1459 (41.0%)	2102 (32.0%)
Number of people with at least one ICD-10 frailty syndrome (%)	4259 (86.8%)	397 (11.6%)	442 (25.9%)	1003 (50.7%)	1697 (47.7%)	2509 (38.2%)
Number of people who died during 2-year period (%)	2350 (47.9%)	263 (7.7%)	284 (16.6%)	750 (37.9%)	1637 (46.0%)	1018 (15.5%)
Mean Charlson comorbidity index	4.4	0.8	2.1	4.4	3.9	1.6
Mean total number of admissions	3.5	1.6	2.0	3.3	2.9	1.8
The names given to clusters are indicative, based on over-represented ICD-10 diagnoses in each cluster (table 3). ICD-10=International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. *Per patient.						

Les patients du groupe "élective cataracts" avaient le plus faible taux de mortalité (7,7%) et d'utilisation des ressources, avec un équilibre des activités principalement orienté vers les soins programmés. Par exemple, la "cataracte sénile" (H25) et les "autres cataractes" (H26) étaient codées chez 12 % et 24,6 % des patients de ce groupe, respectivement. En moyenne, ces patients étaient également plus jeunes d'environ deux ans que la cohorte totale.

Un groupe de "diagnostics mixtes" comptait la plus grande population de patients, regroupant 29,7 % des patients de la cohorte. Toutefois, aucun diagnostic individuel n'était surreprésenté de manière significative dans ce groupe.

Deux groupes comportaient des codes CIM-10 concernant principalement des affections cardiovasculaires. Cependant, l'un d'eux comportait des codes CIM-10 semblant refléter des affections plus

aiguës telles que l'infarctus aigu du myocarde, tandis que les diagnostics tels que les "maladies cardiaques ischémiques chroniques" étaient plus fréquemment codés dans l'autre.

Un groupe regroupait des codes CIM-10 reflétant principalement des pathologies néoplasiques, mais également des maladies pulmonaires chroniques. Ce groupe, ainsi que le groupe de pathologies cardio-vasculaires aiguës et le groupe « *frailty* » présentaient des taux de mortalité nettement plus élevés que ceux de l'ensemble de la cohorte.

Enfin, notre groupe d'intérêt (« *frailty cluster* ») s'est avéré regrouper les patients ayant le plus haut niveau d'utilisation des ressources en termes de jours d'hospitalisation et de coûts. Les patients présentaient également le taux de mortalité le plus élevé. Au cours de la période d'analyse de deux ans, 48 % des patients de ce groupe étaient décédés, contre 28 % pour l'ensemble de la cohorte. Ce groupe de fragilité représentait un cinquième de la cohorte, mais représentait la moitié de toutes les journées d'hospitalisation au cours des deux années. Les patients étaient généralement plus âgés (84 ans en moyenne) et plus fréquemment des femmes (60,4 %).

Les codes les plus fréquemment enregistrés dans le groupe « *frailty* » concernaient les troubles cognitifs et la confusion. D'autres diagnostics tels que les chutes, les anomalies de la démarche et de la mobilité, l'incontinence urinaire ou l'ulcère de décubitus étaient également au moins deux fois plus fréquents que pour l'ensemble de la cohorte. Ces diagnostics sont généralement appelés syndromes "gériatriques" ou "de fragilité" (81,122). En outre, respectivement 83,0 % et 86,8 % des patients du groupe « *frailty* » avaient au moins une CIM-10 en commun avec l'une des listes prédéfinies de syndromes de fragilité (celle que nous avons établie (voir annexe p. 205) ou celle de Soong et al. (122)) (Tableau 11).

Les autres codes très répandus du groupe « *frailty* » étaient liés à des affections aiguës telles que la pneumonie d'inhalation, la septicémie, les traumatismes crâniens, l'insuffisance rénale aiguë ou les troubles électrolytiques, ainsi que des codes indiquant des complications iatrogènes (par exemple, une affection nosocomiale), ce qui pourrait témoigner d'une sensibilité accrue à ces affections aiguës, ainsi qu'à des hospitalisations répétées et prolongées.

Les codes surreprésentés dans chacun des autres clusters sont présentés dans l'article de l'étude (1)(Annexe I, p. 184). La Figure 24 ci-dessous montre les codes CIM-10 qui étaient le plus souvent représentés dans le « *frailty cluster* ».

“Frailty cluster”*

F00	Dementia in Alzheimer's disease	E86	Volume depletion
F05	Delirium	I67	Other cerebrovascular diseases
G30	Alzheimer's disease	F01	Vascular dementia
I69	Sequelae of cerebrovascular disease	W19	Unspecified fall
Z75	Problems related to medical facilities and other	W18	Other fall on same level
B96	Other bacterial agents as the cause of diseases	R32	Urinary incontinence
S00	Superficial injury of head	A41	Other septicaemia
G31	Other degenerative diseases of nervous system	S01	Wound of the head
R41	Other cognitive symptoms and signs	F03	Unspecified dementia
L89	Decubitus ulcer	M25	Other joint disorders
R26	Abnormalities of gait and mobility	J69	Pneumonitis due to solids and liquids
Y95	Nosocomial condition	L97	Ulcer of lower limb, NEC
Z73	Problems related to life-management difficulty	K59	Other functional intestinal disorders
R29	Other (...) nervous and musculoskeletal system	N17	Acute renal failure
N39	Other disorders of urinary system	H54	Blindness and low vision
R45	Symptoms and signs involving emotional state	E87	Other disorders of fluid, electrolyte and acid-base...
		I95	Hypotension
		L03	Cellulitis
		R33	Retention of urine
		S72	Fracture of femur

*codes CIM-10 avec un ratio of prevalence dans le groupe >2 par rapport à la cohorte totale (36 premiers codes sur 109)



Figure 24 – Codes CIM-10 les plus fréquemment retrouvés dans le cluster « frailty »

Cent-neuf codes CIM-10 avaient une prévalence >2 par rapport au reste de la cohorte (la Figure 24 montre les 36 codes les plus prévalents). Ces codes ont été utilisés pour créer le score HFRS (voir méthodes p. 72).

Le modèle incluant ces codes CIM-10 comme prédicteurs d'appartenance au « frailty cluster » a fortement discriminé les patients du groupe fragile par rapport aux autres groupes non fragiles, avec une c-statistique de 0-94.

3. Validation du Hospital Frailty Risk Score sur cohorte nationale

(Capacité du score HFRS à prédire les événements indésirables des patients âgés après une admission en urgence)

Dans la cohorte nationale de validation de plus d'un million de patients, près des deux tiers (59.4%) ont eu au moins une admission antérieure au cours des deux années précédant leur admission d'urgence indexée, et un quart (26.0%) ont eu trois admissions antérieures ou plus. Comme pour la cohorte de développement, plus de la moitié (57.3%) étaient des femmes et l'âge moyen était de 84 ans (Tableau 10).

Le score HFRS pouvait théoriquement s'étendre entre 0 à 99, mais la grande majorité des patients était concentrée sur des valeurs bien plus faibles du score : deux cinquièmes étaient classés comme à faible risque en utilisant un seuil de <5, deux cinquièmes comme à risque intermédiaire (5-15) et un cinquième comme à risque élevé (>15).

Dans les trois catégories de risque croissant sur le score HFRS, l'indice moyen de comorbidité de Charlson (196) est passé de 1.9 à 4.5 ; et la proportion de patients ayant eu trois ou plus hospitalisations antérieures est passée de 8.0% à 49.6%. Les proportions de patients présentant au moins un syndrome de fragilité sont passées de 22.9 % à 94.7 %. Le gradient le plus frappant étant celui de la déficience cognitive, qui passe de 4.6 % à 67.0% (Tableau 12).

Tableau 12 - Caractéristiques des patients par catégorie de risque de fragilité HFRS dans la cohorte nationale de validation avec une admission en urgence entre le 1er avril 2014 et le 31 mars 2015 (n = 1.023.337*)

	HES frailty risk category (score range)		
	<i>Low risk</i> (<i>< 5</i>)	<i>Intermediate</i> (<i>5-15</i>)	<i>High risk</i> (<i>> 15</i>)
Number of patients	434,952	383,871	204,514
% of patients	42.5%	37.5%	20. %
HES frailty risk score, mean (SD)	2.1 (1.5)	9.2 (2.8)	23.3 (7.4)
Age, mean (SD)	82.6 (5.6)	84.8 (5.9)	86.1 (5.9)
Female	54. %	59. %	61.5%
Charlson comorbidity index, mean (SD)	1.9 (2.1)	3.0 (2.5)	4.5 (2.7)
Living in deprived area (IMD quintile 5)	16.7%	18.2%	19.7%
<i>Number with missing IMD score</i> †	<i>5,210</i>	<i>3,162</i>	<i>1,375</i>
No. of <i>past</i> admissions*, mean (SD)	1.3 (2.7)	1.9 (3.2)	3.3 (3.6)
0	50.9%	36.5%	13.9%
1	22. %	23.5%	18.6%
2	12.4%	15.1%	18.3%
≥ 3	14.7%	25. %	49.2%
At least one frailty syndrome‡	22.9%	66.8%	94.5%
Anxiety/Depression	5.1%	9.5%	17.2%
Functional dependence	0.4%	2.9%	12.6%
Falls and fractures	12.5%	34.7%	58.4%
Incontinence	0.7%	3.9%	13.5%
Mobility problems	1.1%	9.3%	29.6%
Pressure ulcers	0.6%	4.7%	15.9%
Cognitive impairment‡	4.7%	29.1%	66.2%

*Les modèles finaux ont été estimés pour 1 013 590 personnes qui n'avaient pas d'information de codage manquantes. †Hospitalisations antérieures sur deux ans, comprenant les admissions non urgentes et les admissions en urgence. ‡ Syndromes de fragilité basés sur les codes CIM-10 définis dans Soong et al. (2015)(122). Les troubles cognitifs englobaient la confusion (code F05), la démence (F00-F04, R41) et la sénilité (R54).

Le score HFRS était associé significativement aux trois critères de jugement (mortalité à 30 jours, durées de séjour prolongées >10 jours et réadmissions), mais l'association avec la mortalité s'est stabilisée au-dessus d'un score de 15. L'association avec les durées de séjour prolongées a diminué pour le très petit groupe de patients ayant un score >30 (Figure 25).

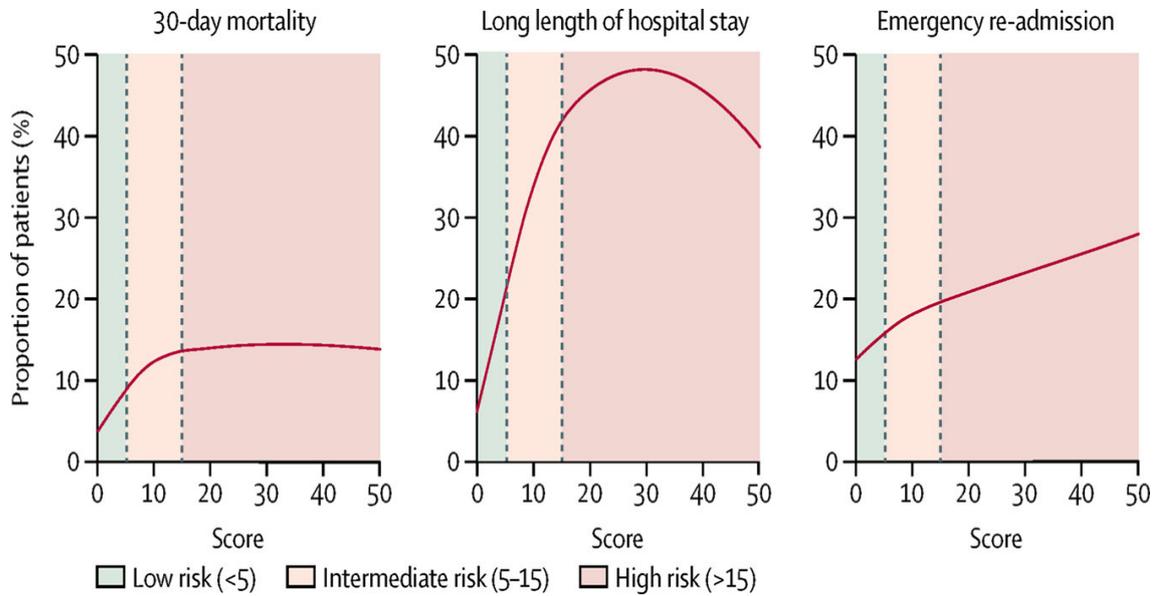


Figure 25 - Prédiction par le score HFRS du risque mortalité à 30 jours, durées de séjour prolongées (>10 jours) et de réadmissions urgentes à 30 jours (avec exclusion des patients décédés). Les lignes verticales en pointillés indiquent les seuils de classification des patients en fonction du risque de fragilité faible (score <5), de la fragilité moyenne (score 5-15), ou un risque de fragilité élevé (score >15).

Les personnes présentant un risque de fragilité élevé avaient une probabilité ajustée de mortalité à 30 jours 70% plus élevée que celles du groupe à faible risque. Elles avaient six fois plus de risque de séjour prolongé à l'hôpital et 50 % plus de chances de réadmission en urgence dans les 30 jours (Tableau 13).

Tableau 13 - Relation entre la catégorie de risque de fragilité HFRS et le devenir des patients de la cohorte nationale de validation (n = 1 013,590†)

Outcome, HES frailty risk	%	Crude OR	Adjusted OR (95% CI) §
30-day mortality			
<i>Low risk (<5)</i>	5.8%	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	11.4%	2.09	1.65 (1.62-1.68)
<i>High risk (>15)</i>	13.6%	2.56	1.71 (1.68-1.75)
Length of stay > 10 days			
<i>Low risk (<5)</i>	11.7%	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	30.8%	3.36	3.29 (3.25-3.30)
<i>High risk (>15)</i>	44.4%	6.03	6.01 (5.92-6.10)
Emergency readmission within 30 days ‡			
<i>Low risk (<5)</i>	13.9%	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	17.5%	1.32	1.23 (1.22-1.25)
<i>High risk (>15)</i>	21.4%	1.69	1.48 (1.46-1.50)

† Exclut les patients avec codes CIM-10 manquants ; ‡ Réadmission en 'urgence dans les 30 jours suivant la sortie à l'exclusion des patients décédés à l'hôpital (n = 920 629) § Ajusté en fonction de l'âge, du sexe, du statut socio-économique, des antécédents d'admission, de l'indice de comorbidité de Charlson et des variations de l'hôpital (effet aléatoire).

Cependant, la discrimination du score HFRS pour distinguer les individus à risque selon ces critères de jugement au sein des hôpitaux était relativement faible : les c-statistiques étaient de 0.60 pour la mortalité à 30 jours, de 0.68 pour les séjours prolongés >10jours et de 0.56 pour les réadmissions à 30 jours. L'inclusion des autres caractéristiques des patients (âge, sexe, situation sociale défavorable, antécédents d'admission, comorbidités) a permis d'améliorer la discrimination à 0.69 pour la mortalité, 0.73 pour les hospitalisations prolongées >10 jours et 0.61 pour la réadmission à 30 jours.

Les résultats de l'analyse n'ont pas été sensibles à l'inclusion ou à l'exclusion des personnes incluses dans la cohorte de développement (voir Annexe, appendix 5, p. 205).

Parmi les hôpitaux ayant une meilleure exhaustivité de codage, une plus grande proportion de patients a été classée comme fragile ; néanmoins, le score HFIRS restait fortement prédictif sur nos trois critères de jugement y compris dans les hôpitaux avec une précision de codage moindre.

Enfin, le score HFIRS « historique », excluant les données de l'hospitalisation index restait associé significativement aux trois critères de jugement, mais avec une amplitude moindre et une discrimination faible (Tableau 14).

Tableau 14 - Relation entre le score de risque de fragilité HISTORIQUE et les résultats après une admission en urgence - analyse limitée aux patients ayant au moins une admission antérieure (n = 522 717), à l'exclusion de l'hospitalisation index (tableau non présenté dans l'article publié)

Outcome	Unadjusted		Adjusted†	C-statistics (unadjusted , adjusted)
	%	OR	OR* (95% CI)	
Died in hospital				
Low risk (<10)	6.4%	1.00	1.00	0.54, 0.59
Intermediate risk (10-20)	8.7%	1.41	1.31 (1.28-1.34)	
High risk (>20)	9.1%	1.47	1.35 (1.31-1.39)	
Length of stay ≥ 10 days				
Low risk (<10)	22.2%	1.00	1.00	0.56, 0.58
Intermediate risk (10-20)	30.2%	1.52	1.43 (1.41-1.45)	
High risk (>20)	31.3%	1.60	1.48 (1.46-1.51)	
Emergency readmission*				
Low risk (<10)	15.1%	1.00	1.00	0.53, 0.53
Intermediate risk (10-20)	17.8%	1.18	1.19 (1.17-1.22)	
High risk (>20)	20.3%	1.38	1.39 (1.36-1.42)	

‡ Median scores for each category are selected as reference values

† Adjusted for age and sex

* Emergency readmission within 30 days of discharge, excluding patients who died in hospital

4. Concordance et corrélation avec les échelles de fragilité clinique

Dans la deuxième cohorte de validation, qui comprenait 569 patients, l'âge moyen était de 80 ans, un peu plus de la moitié (56%) étaient des femmes et 40% avaient un HFRS supérieur à cinq (risque "intermédiaire" ou "élevé").

Par rapport à une version dichotomisée de Fried (≥ 3 items présent) ; le score de concordance kappa était de 0.22 (IC95% 0.15 à 0.30), et de 0.30 (IC95% 0.22 à 0.38) par rapport à la classification Rockwood (en utilisant un seuil de 0.25).

Il y avait une association linéaire positive entre l'index de Rockwood et la version continue du score HFRS (coefficient de corrélation de Pearson 0.41, IC95% 0.38 à 0.47). Le groupe le plus important pour lequel les cotations différaient était celui dont le score HFRS se situait entre 5 et 10, dont seulement 40 % étaient classés comme fragiles par Rockwood (Figure 26).

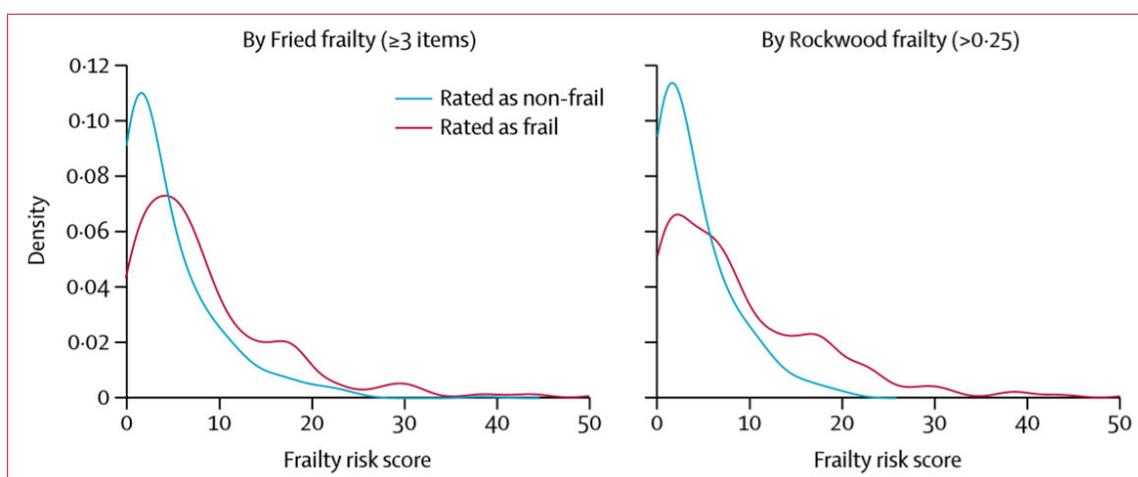


Figure 26 - Distribution du score HFRS parmi les patients identifiés comme fragiles et non fragiles par les échelles de Fried (64) et Rockwood (94).

V. Discussion

1. Résumé des principaux résultats

À partir d'une première analyse de regroupement hiérarchique, nous avons identifié un groupe qui, par rapport aux autres personnes âgées, présentait une incidence plus élevée de codes CIM-10 jugés a priori révélateurs de la fragilité, ainsi qu'une plus forte utilisation des hôpitaux et des ressources associées. Près de 50 % des patients de ce groupe étaient décédés au cours des deux années de suivi de la cohorte de développement.

Un score de « risque de fragilité hospitalière » (HFRS) a été obtenu à partir d'un large ensemble de codes CIM-10 surreprésentés dans ce groupe.

Dans une cohorte de validation nationale de plus d'un million de patients, ceux qui présentaient un risque de fragilité plus élevé présentaient comme attendu un risque plus élevé de séjour prolongé à l'hôpital (>10 jours), mais aussi un risque plus élevé de mortalité et de réadmission à 30 jours.

Bien que prédictive au niveau du groupe, la capacité du score à discriminer entre les individus ayant des résultats différents était faible.

En utilisant différents seuils pour classer les patients comme fragiles, le score HFRS a montré une concordance faible à modérée avec les scores basés sur les échelles de fragilité de Fried et Rockwood.

2. Comparaison avec d'autres études

a. Sur l'identification de profils de comorbidités en gériatrie

L'approche utilisée dans notre étude a confirmé qu'il était possible de déceler des profils de patients et de comorbidités à partir des données médico-administratives. Dans une étude précédente, la méthode de Ward avait été utilisée sur une population d'adultes américains âgés de 21 ans ou plus (149). un groupe similaire de patients âgés présentant des caractéristiques de fragilité (en particulier la démence et les accidents vasculaires cérébraux) a été identifié, ainsi que d'autres affections concomitantes associées à des consommations de soins élevées comme le cancer avec obésité par exemple (149). On peut donc s'attendre à ce que la reproduction de ces travaux sur d'autres sous-ensembles de patients confirme des tendances similaires. En outre, les travaux sur les index de fragilité ont montré que ces index peuvent être construits à partir de différents ensembles de diagnostics, mais qu'ils peuvent être comparables et interprétés de la même manière, en tenant compte de l'hétérogénéité, mais aussi des similitudes entre les patients (99).

De précédents travaux se sont intéressés au profil des comorbidités des patients âgés. Les personnes âgées ont une large prévalence de comorbidités, évaluée entre 55 et 98% selon les études (199). Une précédente étude sur 328 sujets de plus de 85 ans montrait une forte association de certaines pathologies comme l'insuffisance cardiaque et le déficit visuel (200). Ceci confirmait les résultats d'un travail antérieur sur une cohorte suédoise de plus de 1000 patients de 77 ans et plus, qui notait que les patients avec démence avaient une moindre incidence de comorbidités (201). Dans notre étude, les codes associés aux démences étaient pourtant largement représentés, faisant des troubles cognitifs un très important déterminant du pronostic des patients.

Notre analyse de *clustering* préliminaire avait aussi décelé d'autres groupes à risque, notamment ceux regroupant cancers et insuffisance respiratoire (pathologies plus souvent associées chez les hommes âgés (200)) ou des pathologies cardio-vasculaires aiguës. Cependant, la mise en

évidence de nombreux codes de syndromes gériatriques couramment admis (81,122) dans le *cluster* « fragile » nous a confortés sur l'existence d'un risque accru liés à la présence de ces syndromes gériatriques. Cependant, si notre analyse de regroupement permettait en effet de révéler certains syndromes gériatriques (codes associés au démences, chutes répétées), certains diagnostics couramment admis comme facteurs de mauvais pronostic des patients âgés n'étaient pas révélés dans ce groupe. En particulier, les codes de dénutrition (codes E43 E44 ou E46) étaient absents de la liste des 102 codes utilisés pour créer le score (voir annexe Table A2, p. 205). Ceci pourrait venir de pratiques de codage peut-être sous-optimal des aspects métaboliques et nutritionnels des patients. Nous remarquerons que le déficit en vitamine D (E55) était lui bien présent dans la liste, de même que code E86 se rapportant à l'état de d'hydratation (déplétion volumique).

Une étude rétrospective espagnole réalisée sur les données cliniques d'évaluation gériatriques standardisée de 927 patients âgés (âge moyen 82 ans) et utilisant une méthode de *clustering* avait également pu montrer l'existence de profils de comorbidités particuliers et une forte incidence de syndrome gériatriques chez les patients âgés et s'intéressait plus particulièrement aux syndromes gériatriques, avec en particulier des profils de « dépendance induite » et de « chutes » comportant des associations variables de comorbidités (202).

b. Comparaison avec les scores cliniques de fragilité

La concordance entre les niveaux de fragilité basés sur notre score HFRS et d'autres échelles de fragilité clinique se situe entre moyen et modéré. Ce niveau de concordance n'est pas rare avec les échelles de fragilité, avec, par exemple, des coefficients kappa comparant Fried à Rockwood allant de 0.3 à 0.5, selon l'approche de mesure utilisée (89). Cette variabilité de scores montre la difficulté d'utiliser une seule échelle pour diagnostiquer la fragilité d'un individu.

Notre score avait une discrimination insuffisante pour guider directement la pratique clinique. Cela pourrait être dû à un certain nombre de raisons. Par exemple, la restriction de la cohorte aux personnes âgées de 75 ans et plus signifiait que nous avions possiblement un groupe plus restreint avec moindre variabilité interindividuelle, ce qui aura un impact sur la discrimination. Même l'âge, un prédicteur de résultat bien établi, ne permettait pas de bien discriminer dans cette population. De manière plus générale, il est important de reconnaître qu'il est très peu probable que des estimations approchant la discrimination parfaite soient obtenues lorsque l'on étudie des résultats qui sont soumis à de nombreuses sources de variation. En outre, la discrimination de notre score était comparable aux outils spécifiquement conçus pour la stratification des risques dans les services d'urgence, qui ne sont pas non plus très discriminants, ce qui reflète le fait que les résultats individuels sont intrinsèquement imprévisibles dans les établissements de soins aigus. Par exemple, le score ISAR, qui est pourtant un score clinique spécifiquement conçu pour stratifier le risque aux urgences prédit la mortalité et la réadmission à six mois avec des c-statistiques allant de 0,54 à 0,65 (123). Par ailleurs, la discrimination de notre score était similaire ou légèrement supérieure à celle de modèles incluant des syndromes de fragilité codés par la CIM-10 comme prédicteurs de mortalité et

de réadmission à 30 jours (122). Les c-statistiques allaient de 0.57 à 0.66 pour des modèles incluant des syndromes de fragilité, l'âge, le sexe et les antécédents d'admission (122).

Les problèmes liés à l'interprétation des c-statistiques pour identifier les prédicteurs importants des résultats ont été démontrés pour les scores de risque cardio-vasculaire, dans lesquels les facteurs de risque acceptés tels que l'hypertension ou le tabagisme n'ont qu'un impact marginal sur la c-statistique individuellement, mais conduisent à une reclassification plus précise de plus grandes proportions de patients dans différentes catégories de risque (203).

3. Forces de l'étude

La première force de l'étude est la grande taille de l'échantillon de patients utilisée pour la validation du score, qui a été appliqué sur la quasi-totalité des patients âgés hospitalisés en urgence sur une année civile en Angleterre et au Pays de Galles.

L'avantage de l'utilisation des données de codage des hôpitaux pour identifier le risque de fragilité est qu'il peut être calculé pour tous les patients hospitalisés et qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer un score manuel. Bien que des scores tels que le Clinical Frailty Scale (CFS)(98) puissent être rapides et simples à calculer, ils posent des problèmes de fiabilité entre les opérateurs et imposent une charge de mise en œuvre importante.

L'intérêt d'utiliser des données médico-administratives a déjà été démontré dans le domaine des soins primaires, avec le développement et la diffusion de l'electronic Frailty Index (eFI), qui est basé sur les codes Read utilisés dans la plupart des cabinets de médecine générale du Royaume-Uni (119). L'utilisation des codes ICD-10 régulièrement saisis dans les bases de données administratives fournit aux hôpitaux une méthode systématique de dépistage du risque de fragilité.

Dans la présente étude, plutôt que de se baser exclusivement sur une liste prédéfinie de codes CIM-10 pour identifier la fragilité, nous avons identifié un ensemble plus large de codes en utilisant des méthodes d'analyse par regroupement hiérarchique bien établies (149). Cette approche nous a permis de sélectionner les codes qui sont effectivement utilisés de manière courante, plutôt que de nous fier uniquement à l'opinion théorique sur les codes liés à la fragilité.

Certains diagnostics inclus dans notre score étaient associés à des affections aiguës telles que la pneumonie d'inhalation, la confusion et les infections nosocomiales ou acquises à l'hôpital. On peut penser que ces affections pourraient refléter la fragilité puisque ces patients sont susceptibles d'avoir des problèmes de déglutition, un risque de déshydratation et d'être plus vulnérables aux affections nosocomiales et aux septicémies. Cependant, notre score peut également identifier d'autres groupes à risque.

Une autre force de ce travail est son potentiel de dissémination internationale dans tous les pays utilisant un système de codification des séjours par la CIM-10. L'annexe présentait en accès libres les

codes de la CIM-10 et les méthodes permettant de calculer le score et les catégories de risque, qui peuvent être mis en œuvre par les hôpitaux et les équipes de santé publique pour faciliter l'identification systématique de cohortes de patients fragiles qui risquent d'avoir des complications dans les établissements hospitaliers de soins aigus. Dans un hôpital admettant 1000 personnes âgées par mois, 200 seraient classées comme à haut risque et 400 autres comme à risque intermédiaire, chez lesquelles le taux de mortalité serait le double de celle des autres patients âgés. L'identification de ce groupe de patients permettrait un dépistage ciblé des syndromes de fragilité et la mise en place d'approches de soins adaptées à la fragilité à l'échelle de l'hôpital (43). On peut citer comme exemple l'évaluation gériatrique complète (35), la prévention de la confusion (204), du déclin fonctionnel (205) ou l'identification des besoins en matière de soins de fin de vie (206).

Les perspectives, qui sont nombreuses et se situent à plusieurs niveaux, sont présentées avec plus de détail en quatrième partie de cette thèse (voir p. 140).

4. Limites

Une faiblesse potentielle de notre score est que la fragilité des personnes âgées ayant peu ou pas d'antécédents d'admission, ne peut être estimée. Bien que ces personnes soient susceptibles d'être moins fragiles que celles qui ont été récemment ou plus souvent admises (207), il existera des exceptions, notamment dans les établissements de soins ou les zones où des programmes d'évitement des hospitalisations et des passages aux urgences efficaces ont été développés. Dans la cohorte nationale utilisée pour tester le score, deux tiers des patients avaient été admis au cours des deux années précédentes, ce qui couvre tout de même une large population.

La discrimination du score était insuffisante pour guider la clinique directement. Nous pouvons faire l'hypothèse que la discrimination modeste pourrait être due à la restriction de la population étudiée aux patients admis à l'hôpital. De nombreux patients âgés souffrant d'insuffisance cardiaque, de cancer et de maladies pulmonaires chroniques sont également fragiles et courent un risque élevé d'être admis à l'hôpital. Ces patients pourraient avoir été regroupés dans d'autres groupes dans l'analyse de *clustering* (par exemple, "problèmes cardiaques aigus" ou "cancer et maladies pulmonaires"). Ainsi, le groupe des patients fragiles pourrait surreprésenter la fragilité due à des comorbidités telles que la démence, alors que les patients fragiles souffrant d'autres comorbidités, telles que des problèmes cardiaques ou le cancer, pourraient avoir été regroupés avec des patients non fragiles (208).

De la même façon, le problème de l'utilisation de données de codage est que les informations ne sont disponibles qu'à l'issue de l'hospitalisation, ce qui nuit à l'utilisation potentielle pour guider la clinique. En effet, la restriction aux données antérieures à l'admission index nuisait fortement à la discrimination du score (Tableau 14).

D'autre part l'utilisation de la CIM-10 est limitée par le fait que les codes ne rendent pas pleinement compte de la gravité de la maladie (121) et peuvent également omettre des éléments importants de la fragilité tels que la sensation de fatigue, la faiblesse musculaire, la poly-pharmacie

et le besoin de soutien dans la vie quotidienne. Certains des codes Z de la CIM-10 reflètent la dépendance ou l'isolement, mais ils sont généralement utilisés en pratique pour justifier des séjours prolongés, pouvant ainsi générer une certaine circularité.

Une autre limite de l'utilisation de la CIM-10 est que la variation dans l'exhaustivité du codage des diagnostics associés pourrait contribuer à un biais de mesure (209). Par exemple, le diagnostic et la documentation de routine de conditions telles que la confusion varie selon les médecins, les services et les hôpitaux. Pour examiner cette variation, nous avons étudié l'effet de la profondeur de codage de l'hôpital (nombre moyen de diagnostics secondaires codés dans la CIM-10) comme mesure de la qualité du codage (210). Parmi les hôpitaux ayant une meilleure exhaustivité de codage, une plus grande proportion de patients a été classée comme fragile ; néanmoins, le score HFRS restait fortement prédictif sur nos trois critères de jugement y compris dans les hôpitaux avec une précision de codage moindre.

Au Royaume-Uni, les données collectées en routine sont suffisamment robustes et précises pour être utilisées dans la recherche ou pour la planification des services de santé (211), et l'utilisation de codes CIM-10 à trois caractères plutôt qu'à quatre caractères limitait le risque de biais lié à une variabilité de codage sur la quatrième décimale (211). Néanmoins, la précision et les habitudes de codage pourront varier dans d'autres pays. Ceci justifie donc un travail de validation supplémentaire du score dans les systèmes de santé souhaitant tester cette approche.

Enfin, le score HFRS a d'abord comme pour vocation un score pronostique, mais n'a pas la prétention d'appréhender les éléments physiopathologiques de la fragilité. Ainsi, s'il peut se comparer aux autres scores de fragilité sur la dimension de stratification du risque, il ne représente pas plus que les autres tests existants une mesure univoque de repérage de la fragilité. En outre, il n'est pas établi que ce score repère réellement des patients « fragiles », du fait de la faible concordance avec les scores cliniques (qui ont eux-mêmes une concordance moyenne entre eux). Une évaluation clinique complémentaire (qui pourrait être guidée par un repérage de patients « à risque de fragilité ») est indispensable. En outre, si de nombreux « syndromes gériatriques » sont présents dans ce modèle et donnent une certaine cohérence à la démarche, l'absence de certains grands syndromes gériatriques comme la dénutrition ou la sarcopénie peut sembler préjudiciable. Ceci pourrait néanmoins orienter de futurs travaux de développement dans lesquels l'approche purement statistique utilisée pourrait être enrichie de façon pragmatique grâce à l'expertise clinique.

TROISIEME PARTIE : L'ETUDE PROuST (« PROgramme de Soins de Transition »)

IMPACT D'UNE INTERVENTION EN SOINS COURANTS POUR PREVENIR LES RE-HOSPITALISATIONS NON-PROGRAMMEES DE PATIENTS DE PLUS DE 75 ANS HOSPITALISES EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE, ARTICULEE AUTOUR D'UN.E INFIRMIER.E DE TRANSITION.



Acteurs du projet :

Investigateur principal : Pr. Marc Bonnefoy (CHU Lyon-sud, France)

Investigateur coordonnateur : Dr. Thomas Gilbert

Support méthodologique et statistique : Pôle de santé publique, Hospices Civils de Lyon:

- Méthodologistes : Dr. Sandrine Touzet, Dr. Pauline Occelli,
- Chargée d'étude : Stéphanie Poupon-Bourdy,
- Analyses statistiques : Dr. Muriel Rabilloud, Benjamin Riche,
- Etude médico-économique : Christell Julien, Gwen Grguric,

Co-investigateurs : Dr. Michel Chuzeville et Dr. Antoine Vignoles (pavillon T, Hôpital Edouard Herriot), Dr. Brigitte Comte et Dr. Géraldine Martin-Gaujard (pavillon K, Hôpital Edouard Herriot), Dr. André Dartiguepeyrou et Dr. Claire Vanhaecke-Collard (Centre hospitalier Alpes-Leman, Contamine-sur-Arves), Dr. Matthieu Debray (centre hospitalier Annecy-Genevois), Dr. Max Haine (Centre hospitalier Villefranche), Dr. Marine Haution (CHU Lyon-sud), Dr. Thierry Jacquet-Francillon (CH Bourg en Bresse), Dr. Jean-Stéphane Luiggi (CH Albigny-sur Saône), Dr. Magali Tardy (CH du gier, St Chamond), Basile Turkie (clinique des portes du sud, Vénissieux)

Remerciements : Laetitia Bouveret, Véronique Robin, Marianne Miller, Joëlle Oriol, Yoann Lherm, Béatrice Galamand, Cyrille Colin, Anne-Marie Schott, Sabrina Ait, Gilles Berrut, Prof. Simon Conroy, Pascale Cony-Makhoul, Claire Falandry, Sophie Hommey, Blandine Lafitte, Clémence Lecardonnel, Sophie Lefebvre, Isabelle Martin, Jacqueline Minot, Geneviève Paldino, Alice Pelisset Vanhersecke, François Puisieux, Anne Richard, Anne-Cecile Rouveure, Cécile Vesvre,.

I. Contexte de l'étude

Comme nous l'avons évoqué en introduction, les patients âgés fragiles sont à risque important d'hospitalisations itératives. La prévention des ré-hospitalisations précoces non-programmées des personnes âgées est donc devenu un enjeu de santé publique important accompagnant l'évolution démographique.

Si certains travaux suggèrent que la tendance au raccourcissement des séjours ne s'accompagne pas forcément d'une augmentation du risque de réadmission (212), la course actuelle à l'activité et au raccourcissement des séjours peut parfois nuire à la qualité de la prise en charge des patients âgés fragiles, notamment pour ce qui concerne les enjeux de communication et de lien ville-hôpital (213–215). D'autre part, une large partie de ces ré-hospitalisations serait considérée comme évitable et susceptible d'être prévenue par une amélioration de la continuité des soins (154,216).

De nombreux programmes de prévention ont été développés ces dernières années, notamment aux USA, dont les résultats dans la population adulte suggèrent une efficacité sur les ré-hospitalisations non programmées (voir p. 55), même si le niveau de preuve pour notre population d'intérêt des patients âgés est moins clair et que les patients âgés les plus à risques n'étaient souvent pas ceux inclus dans les essais cliniques (217).

C'est dans ce contexte que l'étude PROuST (PROgramme de Soins de Transition) a initialement été développée en 2013 sur l'initiative du Pr. Marc Bonnefoy, en réponse à un appel d'offre PREPS (Programme de REcherche sur la Performance du Système de soins) de la DGOS.

Le contexte de l'étude présenté ci-après s'appuie donc surtout sur les éléments du protocole initial de l'étude et donc particulièrement sur les données françaises antérieures à l'année 2013.

La revue de 2012 de Renke *et al.* incluait des essais contrôlés (randomisés ou non) publiés en langue anglaise entre janvier 1990 et septembre 2012 et qui concernaient une population générale de patients adultes (172). Sur 47 études incluses, 30 testaient une intervention de type « bridging » dont 20 comprenaient un coach de transition (en général des infirmiers et parfois des pharmaciens). Parmi ces 20 études, la moitié rapportait une réduction significative des taux de ré-hospitalisation ou des passages aux urgences à 30 jours ou plus (à noter que trois des six essais rapportant des résultats significatifs étaient mono-centriques et n'avaient pas été reproduits dans des contextes multiples ou auprès de populations diversifiées). Pour les 10 autres études, les auteurs soulignaient l'importante variabilité des actions et des professionnels impliqués. Au total, les auteurs concluaient que seul un nombre limité des *bridging interventions* impliquant un professionnel de transition dédié semblait réduire les ré-hospitalisations et les passages aux urgences.

La revue de 2013 de la HAS incluait des études publiées en anglais ou en français entre 2000 et 2012 (145). Elle concluait que la continuité du suivi avant et après la sortie par des infirmières, le plus souvent spécialisées, permettait dans la majorité des études de réduire d'un tiers la fréquence des réadmissions (grade B). Elle ajoutait que le suivi par infirmière spécialisée ne semblait pas être la seule modalité efficace : le suivi des patients insuffisants cardiaques par une équipe pluridisciplinaire était associé à une réduction de leur risque de ré-hospitalisation à 12 mois d'après une méta-analyse

Cochrane de 2012 (218). Le suivi pendant deux mois de patients âgés de 78 ans ou plus par des infirmières de ville coopérant avec le médecin traitant réduisait de 23 % le risque de ré-hospitalisation à 6 mois dans un essai contrôlé randomisé (52 % dans le groupe contrôle contre 40 % dans le groupe intervention, $p=0,03$)(219). Cependant, l'intervention testée dans cet essai monocentrique n'englobait pas les deux périodes avant et après hospitalisation.

Le professionnel de transition apparaissait donc comme une composante commune aux « *bridging interventions* » ayant permis de réduire le taux de ré-hospitalisation. Cependant, il n'était pas possible de conclure à leur efficacité du fait de limites méthodologiques (172) en raison des éléments suivants:

- Un faible nombre d'études expérimentales de type essai contrôlé randomisé ; un faible nombre d'études multicentriques ;
- Une hétérogénéité des « *bridging interventions* » en termes de coach (infirmier ou pharmacien) et de contact avec les patients (allant d'un appel téléphonique à plusieurs visites à domicile) ;
- Une hétérogénéité de la définition de la population à risque de ré-hospitalisation ciblée par l'intervention ;
- Un manque d'information sur les ressources et la formation nécessaires pour la mise en œuvre de l'intervention ;
- Une absence d'information sur le plan de pérennisation à long terme de l'intervention et de son intégration dans la pratique clinique courante ;
- Une absence de données sur les coûts de l'intervention elle-même ;
- Une absence de données sur les facteurs contextuels et leur rôle dans l'efficacité de l'intervention : facteurs situés au niveau du patient (risque de ré-hospitalisation), de l'organisation (dispositifs locaux d'amélioration de la qualité des soins, culture de sécurité) et du système de soins de santé (accès aux soins primaires).

L'hypothèse de l'étude était qu'un programme de soins de transition, conduit par un.e infirmier.e de transition (IDT) dédié.e, réduit les ré-hospitalisations non programmées ou les passages aux urgences dans les 30 jours suivant l'hospitalisation index, chez des patients âgés de 75 ans et plus hospitalisés en court séjour gériatrique et à risque de ré-hospitalisation.

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact d'un programme de transition articulé autour d'un.e infirmier.e de transition (IDT) et mis en œuvre dans le contexte des soins courants sur le taux de réadmissions ou de visites imprévues aux urgences de patients âgés de 75 ans et plus dans les 30 jours suivant la sortie d'un service de court séjour gériatrique.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de l'intervention sur la mortalité des patients à 30 jours, la qualité de vie des patients, la qualité de la transition et de la transmission d'informations et la durée de l'hospitalisation index.

Enfin, nous prévoyions de réaliser une évaluation médico-économique complémentaire avec une analyse coût-efficacité à 30 jours et une étude d'impact budgétaire à 12 mois.

III. Méthodes

Le protocole de l'étude a fait l'objet d'une publication spécifique qui figure en annexe de cette thèse (2), p. 230.

1. Type d'étude

Nous avons mené une étude multi-centrique en cluster de type « stepped-wedge », selon un schéma en « marche d'escalier », par lequel chaque centre (cluster) débutait en phase contrôle, avec une mise en place de l'intervention de façon échelonnée sur les différents centres après une durée définie (220,221) (Figure 27).

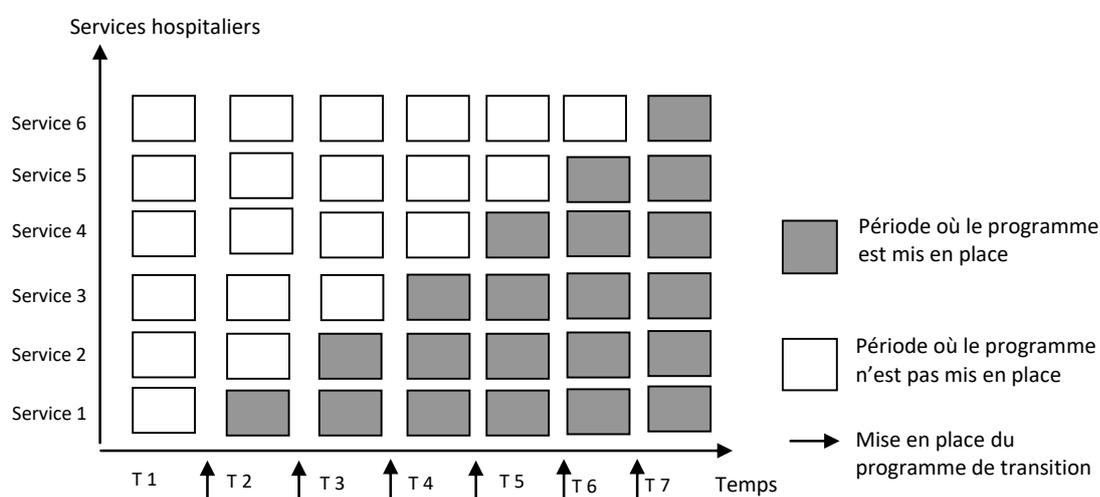


Figure 27 - Schéma d'un design en Stepped-wedge

Lors d'un essai de type « stepped wedge », les centres hospitaliers appartiennent successivement au bras contrôle puis au bras « soins de transition », agissant ainsi comme leur propre témoin. Le croisement d'une unité « groupe de sites hospitaliers » et d'une unité « temps » permet de définir une cellule (temps successifs par groupe de sites hospitaliers durant lesquels le programme « soins de transition » a été mis en place ou bien n'a pas encore été mis en place).

2. Cadre de l'étude (setting)

L'étude a ainsi été réalisée dans dix unités de soins gériatriques aigus (constituant les clusters), dont trois hôpitaux universitaires et sept hôpitaux généraux, situés dans la région Auvergne-Rhône-Alpes (Figure 28) :

3. Participants

a. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion retenus étaient les suivants :

- Patient âgé de 75 ans ou plus
- Hospitalisé en médecine aigue gériatrique depuis au moins 48h
- Vivant à domicile
- Retournant à domicile après l'hospitalisation
- Présentant au moins deux éléments de risque de ré-hospitalisation parmi ceux présentés dans le Tableau 15. Ces critères étaient dérivés des items du score TRST (138) et reprenaient les recommandations HAS 2013 (145)):

Tableau 15 - Critères d'évaluation du risque de ré-hospitalisation utilisés dans l'étude PROuST (d'après (138,145))

Au moins 2 critères parmi :	
Présence d'un ou plusieurs éléments de dépendance	Sur les échelles IADL et ADL (à l'exclusion de la seule incontinence urinaire)
Hospitalisations répétées	<ul style="list-style-type: none"> • Une hospitalisation non programmée au cours des trois derniers mois ; • ou au moins deux hospitalisations au cours de l'année précédente
Présence d'un « syndrome gériatrique »	<ul style="list-style-type: none"> • Deux chutes ou plus au cours des 12 derniers mois ; et/ou • Une dénutrition (selon les critères de la HAS) ; et/ou • Troubles psycho-cognitifs
Pathologie chronique à risque de ré-hospitalisation	(par ex : insuffisance cardiaque ou respiratoire)
Polymédication	Utilisation de 5 médicaments ou plus au long cours
Situation sociale défavorable	Isolement social et/ou précarité de l'aidant.

b. Critères d'exclusion

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Patient vivant en EHPAD
- Lieu de vie à plus de 30 km du centre de l'étude
- Bénéficiant d'une hospitalisation à domicile (HAD) après l'hospitalisation
- Patient exprimant son refus de participation au projet de recherche
- Patient ayant déjà été inclus dans l'étude au cours d'une précédente hospitalisation

4. Description de l'intervention

a. Infirmier.e de transition

L'intervention était principalement articulée autour d'un.e infirmier.e de transition (IDT).

Trois IDT ont été recrutées spécifiquement pour mener à bien le projet, avec un rayon d'action maximal autour de chaque centre, mais la responsabilité de plusieurs centres d'inclusion.

Centres et répartition des IDT

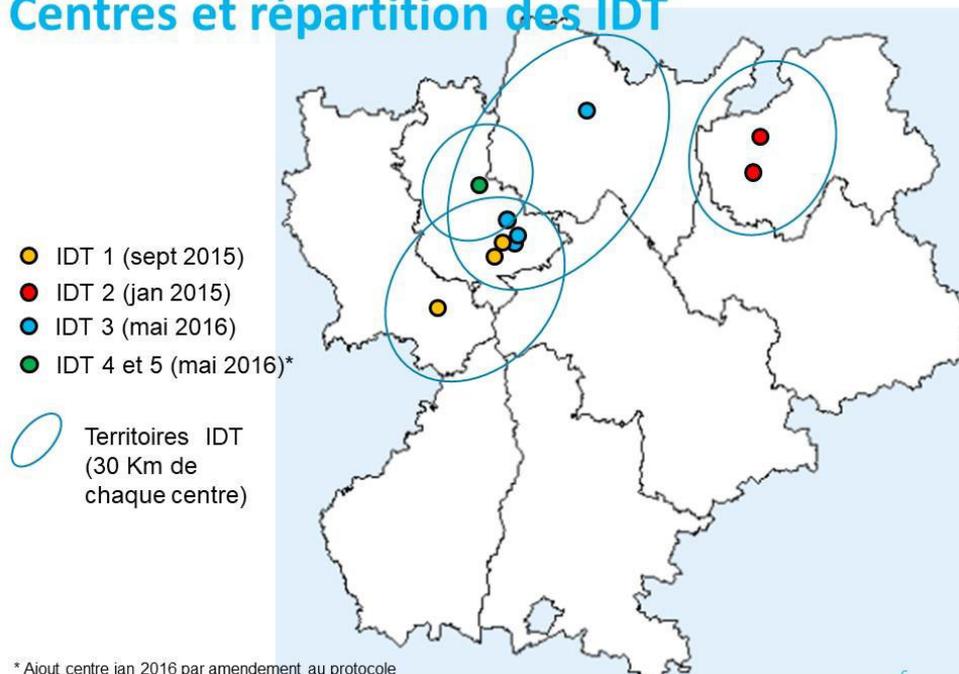


Figure 28 - Représentation des centres participants et du rayon d'action des 4 infirmières de transition (IDT) durant l'étude PROuST.

Les IDT ont bénéficié d'une formation préalable pour définir leurs missions, leur présenter les outils à leur disposition et les coordonnées utiles des différents intervenants hospitaliers et de la filière de soins ambulatoire.

L'objectif de l'intervention de l'IDT était d'accompagner la transition hôpital-domicile de chaque patient inclus, au trois temps clés : pendant l'hospitalisation, le jour de la sortie, et après la sortie.

b. Pendant l'hospitalisation du patient : élaboration du plan de sortie et du dossier de transition personnalisé

L'équipe médicale procédait à une évaluation médicale et gériatrique des patients inclus dans l'étude selon son habitude.

L'objectif de l'IDT était si possible de contribuer à cette évaluation gériatrique standardisée (en collaboration avec les médecins, IDE, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, assistante sociale, etc.), mais aussi et surtout de prendre connaissance des éléments clés de l'évaluation gériatrique ; ceci dans le but d'aider à expliquer le plan de soins prévu au patients et/ou à leur famille et de communiquer par anticipation les informations clés aux intervenants ambulatoires.

L'IDT consultait donc les différents dossiers du patient (médical, infirmier et de rééducation) et pouvait ainsi être amené.e à effectuer certains tests manquants (MMSE par exemple).

Le plan de sortie prévu à la sortie du patient était élaboré par l'équipe multidisciplinaire des différents services selon leur habitude. L'étude prévoyait la possibilité selon les cas d'une participation de l'IDT à l'élaboration du plan de soins, qui restait sous la responsabilité du médecin gériatre référent de chaque unité.

L'IDT prenait connaissance de la date de sortie prévue (avec parfois incitation à l'anticipation d'une date de sortie prévisionnelle anticipée) et établissait un dossier de transition du patient, comprenant notamment :

- Les informations générales concernant le patient (nom, adresse, numéro de téléphone, contexte de vie, coordonnées des personnes ressources et aidants principaux, médecin traitant, gériatre référent du service (nom et ligne directe).
- Les informations issues du dossier médical du patient (informations médicales, données d'autonomie fonctionnelle, composantes psychologiques utiles à une approche compréhensive du patient).
- Le détail du plan de sortie prévu par le biais d'un questionnaire dédié.
- L'IDT se mettait en rapport avec l'assistante sociale du service pour anticiper le lien ville-hôpital : elle récupérait les coordonnées des intervenants prévus pour la sortie (cabinet d'IDE libéral, SSIAD, service de maintien à domicile, prestataires, etc.)

Uniquement lorsque ceci s'avérait pertinent, une visite à domicile de pré-sortie pouvait être effectuée par l'IDT, éventuellement accompagnée d'un ergothérapeute selon les possibilités locales, afin d'optimiser le plan de soin de retour à domicile pour adapter les aides aux difficultés environnementales.

L'IDT prenait contact avec le médecin traitant pour l'informer de la date de retour du patient, des principaux problèmes médicaux et du plan de sortie prévu (lorsque le médecin traitant n'était pas joignable, l'information était transmise par le biais d'un email ou d'un fax). La réponse à la question « Le médecin fait-il des visites à domicile ? » était renseignée dans le dossier. Dans la mesure du possible, un rendez-vous de suivi avec son médecin traitant était fixé (en visite ou au cabinet selon les cas) dans un délai accepté par le gériatre (au maximum dans le mois suivant la sortie).

c. Le jour de la sortie du patient

L'IDT devait s'assurer que les différentes prescriptions étaient faites (traitements, IDE, kiné, matériel, aides à domicile), en adéquation avec le plan de sortie prévu.

L'IDT prenait connaissance de l'ordonnance de sortie du patient et s'assurait que celle-ci était bien comprise (surtout lorsque qu'il était prévu une prise autonome des traitements par le patient). Le détail de l'ordonnance était réexpliqué au patient par l'IDT, y compris lorsqu'une IDE libérale était prévue pour la distribution des traitements (à l'exception des patients avec troubles cognitifs évolués).

L'IDT récupérait le détail des convocations et rendez-vous prévus (dont celui avec le médecin traitant) ainsi que des surveillances biologiques, et s'assurait que le patient et son entourage avaient bien été informés. En cas de consultations ou examens complémentaires en ambulatoire, elle s'enquérissait du mode de transport organisé (famille ou aidant, VSL, ambulance).

L'IDT veillait à retranscrire une relève infirmière la plus détaillée possible et récupérait les informations médicales.

Une attention était portée à ce que le courrier médical de sortie soit adressé le plus rapidement possible au médecin traitant, idéalement le jour de la sortie.

L'IDT remettait au patient et à son entourage un carnet de liaison destiné aux intervenants à domicile ainsi que le numéro de téléphone d'une permanence téléphonique prévue par le protocole.

d. Après la sortie du patient : coordination de la mise en place du plan de sortie

Le programme de soins de transition impliquait un contact hebdomadaire avec le patient par l'IDT pendant 4 semaines, selon le schéma présenté sur la Figure 29 :

- 1ère semaine : visite à domicile dans les 48 à 72 heures
- 2ème semaine : contact téléphonique avec le patient et l'aidant. Si le contact téléphonique n'était pas informatif, l'IDT prévoyait une visite au domicile.
- 3ème semaine : visite à domicile
- 4ème semaine : contact téléphonique avec le patient et l'aidant. A nouveau, si le contact téléphonique n'était pas informatif, l'IDT prévoyait une visite au domicile supplémentaire.

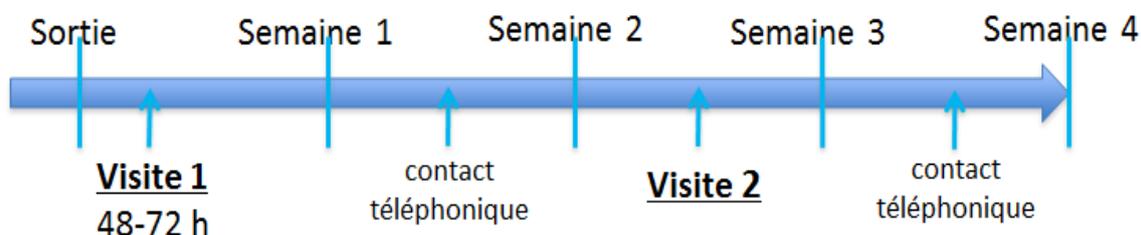


Figure 29 - Schématisation du suivi post sortie par l'IDT des patients inclus en phase intervention

La présence d'une personne ressource lors des visites à domicile était fortement conseillée et le rendez-vous devait être adapté au maximum selon les disponibilités de l'aidant. A défaut, les visites se faisaient avec le patient seul.

Il était prévu que l'IDT fasse un rapport au gériatre référent et au médecin traitant, transmis par e-mail ou courrier selon les modalités préférentielles à chaque site. En cas de détections de signes pathologiques chez le patient, une prise en charge par un autre professionnel de santé (médecin traitant ou hospitalier) était alors facilitée.

En plus de la mission de coordination entre les différents acteurs de soin qui lui était confiée, l'IDT avait donc un rôle dans la prévention des situations de crises.

- **Lors des visites à domicile :**

L'IDT se référait au carnet de liaison et vérifiait l'état de santé du patient auprès de lui et son entourage.

En cas d'anomalies ou de signes pathologiques sur l'état clinique du patient, l'IDT était en mesure de contacter les intervenants à domicile (IDE), le médecin traitant ou le gériatre référent si elle le jugeait nécessaire.

L'IDT vérifiait la mise en place effective du plan de soins initialement prévu en termes d'aides matérielles et humaines (IDE, auxiliaires de vie, etc.) et s'enquérissait d'éventuelles difficultés pratiques à la mise en place des aides envisagées (disponibilités des intervenants, difficultés liées aux horaires de passage, acceptation par le patient, etc.). En cas de difficultés matérielles, l'IDT devait chercher à résoudre les problèmes ou faciliter le quotidien des patients en prenant contact avec les intervenants concernés, l'assistante sociale du service initial et/ou de secteur, voire le médecin gériatre référent pour les cas où les difficultés rencontrées mettaient en péril le maintien à domicile.

L'IDT récupérait les résultats des surveillances biologiques éventuelles et s'assurait que les médecins (traitant et gériatre) en avaient pris connaissance.

L'IDT se référait à l'agenda des rendez-vous prévus pour récupérer les conclusions de consultations ou d'exams complémentaires et s'assurer que les médecins (traitant et gériatre) en avaient pris connaissance ; ou rappeler les dates prévues lorsque ces bilans complémentaires n'avaient pas eu lieu.

L'IDT participait à la prévention du risque de chutes auprès du patient et de son entourage en posant cinq questions (Pr. Puisieux):

- Existe-t-il des obstacles au sol ? (Changements de revêtements, tapis, seuils de porte, marches, animaux de compagnie, etc.)
- Les espaces de passages sont-ils encombrés ? (Meubles mal placés ou trop nombreux, etc.)
- L'éclairage est-il suffisant ?
- Existe-t-il des objets d'utilisation courante rangés en hauteur ?
- L'installation de barres d'appui supplémentaires ou autres accessoires pourrait-elle être envisagée ? (Couloirs, escaliers, salle de bain, rehausseurs WC, siège de douche, etc.)

- ***Lors des contacts téléphoniques***

L'IDT s'assurait de la réalité de la mise en place des aides prévues et envisageait des actions et un suivi adapté à chaque situation.

- ***La permanence téléphonique***

L'IDT était joignable facilement durant ses heures de travail, en disposant d'un numéro d'appel communiqué aux différents intervenants. En cas d'absence, une messagerie signifiait les horaires d'appel possible et permettait de recevoir des messages.

e. Résumé du programme de transition

Les grandes lignes du programme de transition est résumé dans la « to-do-list » qui était à disposition de l'IDT, reprise dans le Tableau 16 (A à D) ci-dessous.

Tableau 16 A,B,C et D - « To do list » - de l'infirmier(ère) de transition en phase d'intervention

QUAND	QUOI
A. PENDANT L'HOSPITALISATION	<ul style="list-style-type: none"> • Contact avec les intervenants du domicile et l'entourage (téléphone, rencontre, documents écrits...) pour connaître <ul style="list-style-type: none"> ○ Les conditions de vie ○ Le projet d'avenir • Evaluation du patient <ul style="list-style-type: none"> ○ Clinique ○ Thymique ○ Cognitif ○ Dépendance ○ Sociale • Recueil du projet de vie du patient • Avis de l'entourage sur le projet de vie du patient • Discussion du plan d'aide à mettre en place en équipe pluridisciplinaire (médecins, équipe paramédicale, assistante sociale) • Visite à domicile pour prévoir d'éventuels aménagements • Proposition du plan d'aide au patient et son entourage <ul style="list-style-type: none"> ○ Services à domicile : IDE, aide-ménagère, auxiliaire de vie, aide-soignante, HAD, kiné, portage de repas... ○ Aides matérielles : canne, déambulateur, lit médicalisé, télé alarme... • Organisation du plan d'aide • Demande des aides financières (APA) • Demande de mesure de protection • Fixation de la date et l'heure de la sortie • Choix du mode de transport

QUAND	QUOI
B. AVANT LA SORTIE	<ul style="list-style-type: none"> • Date et heure de sortie sont connues : <ul style="list-style-type: none"> ○ Du patient ○ De son entourage ○ Du médecin traitant (appel du médecin traitant) ○ Des intervenants pré existant à l'hospitalisation ○ Des nouveaux intervenants • Les aménagements du domicile sont effectués • Les aides matérielles sont disponibles pour le retour à domicile (ordonnances faites à l'avance et remises à l'entourage) • Le mode de transport est prévu • Les médicaments pourront être disponibles à la sortie • Les RDV de consultation de suivi sont prévus • Le patient et/ou son entourage ont été informés par rapport <ul style="list-style-type: none"> ○ A l'ordonnance ○ Aux RDV de suivi ○ Aux RDV pour examens ○ Aux surveillances biologiques à effectuer ○ A la nutrition ○ Au risque de chutes ○ A qui prévenir en cas de problème • Un planning de suivi pour les RDV et surveillances biologiques est rédigé pour le patient • Un carnet de liaison pour les intervenants du domicile est créé

QUAND	QUOI
C. LE JOUR DE LA SORTIE	<ul style="list-style-type: none"> • La fiche de transmission infirmière est faite • Le bon de transport est fait • Les ordonnances pour les médicaments sont faites • Les prescriptions pour les intervenants professionnels sont faites • Le CR d'hospitalisation est adressé au médecin traitant rapidement • Le patient sort avec tous les documents nécessaires à son retour à domicile en sécurité • Le planning de suivi pour les RDV et surveillances biologiques est remis au patient • Le cahier de liaison pour les intervenants du domicile est créé • Remise de documents concernant <ul style="list-style-type: none"> ○ L'alimentation ○ La prévention des chutes ○ Les personnes à contacter en cas de problème

QUAND	QUOI
<p style="text-align: center;">D. 48 HEURES APRES LA SORTIE ET LA 3^{ème} SEMAINE APRES LA SORTIE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Visite à domicile par l'IDT pour : <ul style="list-style-type: none"> ○ S'assurer de la mise en place du plan d'aide et réajuster si besoin <ul style="list-style-type: none"> • Aides humaines • Aides matérielles • Médicaments ○ Répondre aux questions du patient et/ou de son entourage sur les informations données lors de l'hospitalisation par rapport <ul style="list-style-type: none"> • A l'ordonnance • Aux RDV de suivi • Aux RDV pour examens • Aux surveillances biologiques à effectuer • A la nutrition • Au risque de chutes • A qui prévenir en cas de problème • Au planning de suivi pour les RDV et surveillances biologiques est remis au patient ○ Répondre aux questions des intervenants du domicile, notées sur le cahier de liaison ○ S'assurer de l'état clinique du patient

5. Groupe contrôle

Durant les phases contrôle, c'est-à-dire sur les temps précédents la mise en place de l'intervention au sein des services hospitaliers, la sortie des patients se déroulait selon les modalités « habituelles » en vigueur au sein de chaque service hospitalier :

- Pour tout patient, l'équipe médicale du service décidait de la sortie du patient et élaborait le plan de soin à la sortie.
- L'évaluation gériatrique était effectuée par l'équipe médicale selon son habitude et conformément aux recommandations en vigueur.
- Le plan de soins personnalisé était établi par l'équipe médicale avec l'aide de l'assistante sociale.
- La communication des informations aux différents intervenants (IDE à domicile, médecin traitant, etc.) était laissée à la libre appréciation des gériatres du service, selon leurs habitudes de collaboration avec les réseaux de soins ambulatoires existants.

Aucun élément du programme de transition et du rôle de l'IDT n'a été transmis dans les services pendant cette phase contrôle.

6. Critères de jugement

a. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal (CJP) était un composite d'au moins une réadmission non programmée à l'hôpital ou une visite aux urgences dans les 30 jours suivant la sortie. Ceci visait à prendre en compte le fait que certains patients sont parfois ré-hospitalisés directement dans une unité de soins, sans passage par un service d'urgence, et qu'inversement tout passage aux urgences n'est pas forcément suivi d'une hospitalisation.

Le CJP a été recueilli par un examen systématique du système d'information de l'hôpital dans lequel l'admission index avait eu lieu ainsi que par le biais d'appels téléphoniques systématiques au patient et/ou au soignant par l'attachée de recherche clinique (ARC) ou l'IDT (selon la phase). En absence d'accès à la base nationale du PMSI pour des raisons réglementaires liées aux autorisations de chaînage de données patients, ce double recueil permettait de limiter le biais lié au risque d'hospitalisations dans un site différent de l'hospitalisation index (222).

b. Critères de jugement secondaires

- Les deux éléments du principal résultat composite ont été examinés séparément.
- La mortalité à trente jours a été enregistrée, également avec double recueil entre les systèmes d'information hospitalier et les appels téléphoniques systématiques à 30 jours par l'ARC ou l'IDT (selon la phase).
- La durée du séjour lors de l'admission à l'index et le délai d'envoi de la lettre de sortie aux médecins généralistes (GP) ont été récupérés dans les dossiers médicaux.
- Après la sortie, les autres résultats secondaires comprenaient une évaluation de l'étayage d'aides à domicile mis à la disposition des patients de chaque groupe : accès à différents types de soignants et de professionnels à domicile, à savoir : infirmier.e, aide-soignant.e, kinésithérapeute, auxiliaire de vie, aides ménager.es, services de soins à domicile, portage des repas et les systèmes de téléalarme)

- Le délai de mise en place des aides listées ci-dessus après la sortie a été recueilli dans chaque phase.
- La qualité de vie des patients a été évaluée à l'aide de la version française du questionnaire EuroQoL-5D (223). Ce questionnaire figurait dans un livret remis à chaque patient à la sortie que ceux-ci devaient nous renvoyer.
- La satisfaction des patients concernant la transition à 30 jours après la sortie a été évaluée à l'aide du questionnaire Care Transition Measure® (CTM-15) développé dans le cadre du Care Transition program® de l'université de Denver, Colorado (www.caretransitions.org) (224), dont nous avons préalablement validé une version française pour les besoins du projet. Ce questionnaire comprend 15 items et permet de calculer un score global. Il figurait dans un livret remis à chaque patient à la sortie que ceux-ci devaient nous renvoyer.

7. Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le nombre de sujets nécessaire a été calculée en utilisant la méthode implémentée par Hussey MA et Hughes JP (220).

En raison du schéma particulier en stepped-wedged, nous devons tenir compte du fait que les patients d'un même cluster présentent des similitudes entre eux. Ceci se traduit par un coefficient de corrélation intra-classe ainsi qu'un coefficient de variation entre clusters qui ne sont pas toujours faciles à apprécier au moment de la conception de l'étude (225).

Les études en cluster ont ainsi tendance à générer une inflation importante du nombre de sujets nécessaires pouvant impacter la faisabilité des études, notamment sur le plan économique, obligeant à des choix stratégiques dans le but d'avoir le meilleur compromis entre puissance et faisabilité.

Les données considérées pour le calcul du nombre de sujets étaient les suivants :

- Un risque alpha de 5 %
- Avec un test unilatéral
- Un coefficient de variation inter-centre de 10 %
- Une proportion d'hospitalisation non programmée de 20 % dans le bras sans intervention et une proportion attendue de 10 % dans le bras avec intervention,
- Une puissance de 70 %

L'étude devait initialement inclure 6 centres et 7 périodes. Nous avons ainsi estimé qu'une inclusion de 14 patients par centre et par période était nécessaire. Ceci représentait une inclusion de 588 patients au total. Pour tenir compte d'environ 10 % de données manquantes sur le critère de

résultat principal, 15 patients par période et par centre seront inclus, ce qui correspond à un nombre de sujets nécessaire de **630 patients**.

Le coefficient de variation inter-centre est en général entre 10 et 40%. Nous avons choisi une valeur de 10%, car la variation du résultat attendue entre les unités était estimée faible. En outre, M.A. Hussey et J.P. Hughes ont montré que, parce que le design d'étude en stepped-wedge utilise à la fois des informations intra-groupe et intergroupe, la puissance est relativement insensible aux variations du coefficient de variation (220).

Concernant le choix d'une hypothèse alternative unilatérale, il nous paraissait peu vraisemblable que l'exposition à l'intervention augmente le taux de ré-hospitalisations non programmées ou passages aux urgences dans les 30 jours au regard des données préexistantes de la littérature sur le sujet (voir page 55).

8. Randomisation

Pour des raisons de faisabilité, une organisation complexe de la randomisation a été nécessaire afin de répartir de façon rationnelle le travail des différentes IDT et de permettre le déroulement de l'étude sur un large territoire (Figure 30).

Les éléments suivants ont été pris en compte :

- Nombre d'IDT
- Proximité géographique des centres
- Potentiel de recrutement de chaque centre

Trois IDT étaient initialement prévues, pour intervenir de façon échelonnée à mesure de l'avancée du nombre de centres en phase d'intervention. Celles-ci étaient affectées à 3 zones géographiques regroupant 2 à 4 centres chacun.

Neuf centres de l'étude ont ainsi été regroupés de façon pragmatique en début de programme en fonction de leur proximité géographique et de leur capacité de recrutement.

La randomisation s'est faite à deux niveaux :

- entre les trois groupes géographiques,
- puis pour définir l'ordre d'entrée en intervention au sein de chaque groupe géographique, en prenant compte la capacité de recrutement de chaque centre, dans le but d'échelonner les inclusions.

On notera qu'un dixième centre a été ajouté à partir de janvier 2016 par amendement au protocole. Ce dixième centre bénéficiait de sa propre IDT dédiée.

Les centres étaient informés de leur entrée en phase d'intervention 2 mois avant la mise en place effective de l'intervention.

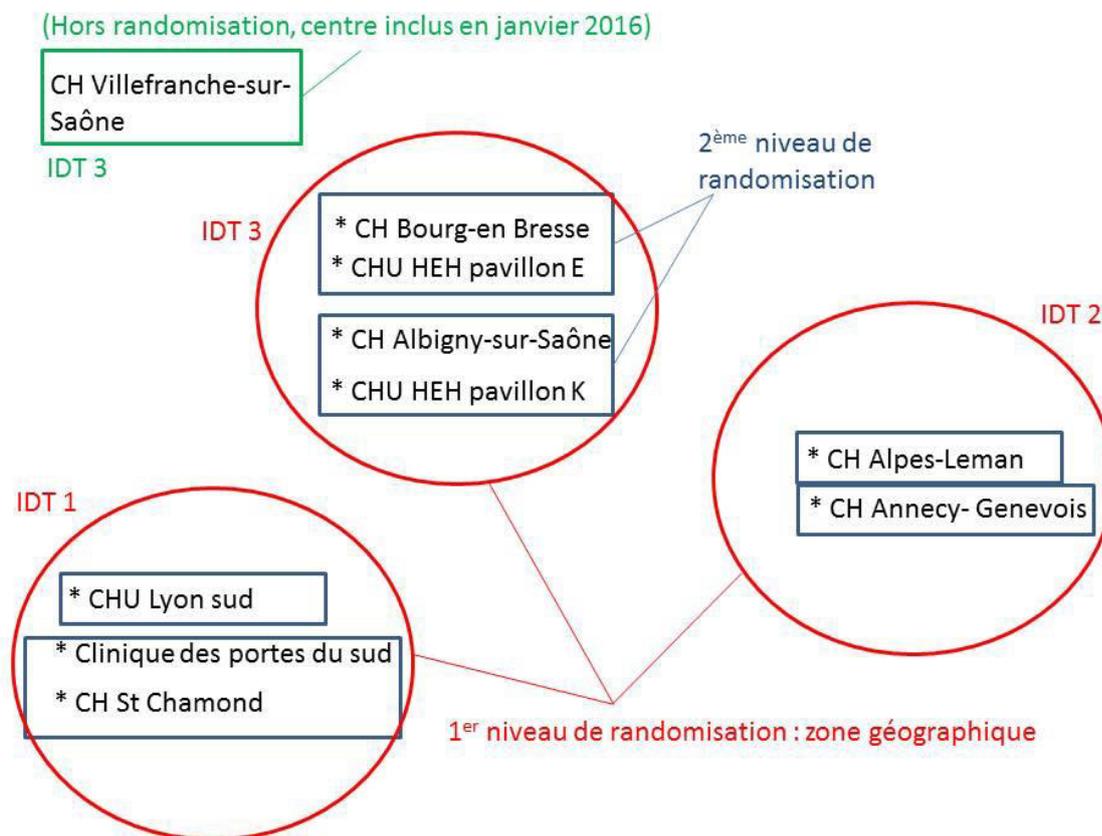


Figure 30 – Rationalisation de la randomisation à deux niveaux utilisée dans l'étude PROuST pour définir la date d'entrée en phase d'intervention de chaque centre ou couples de centres.

9. Analyses statistiques

Les caractéristiques des patients sont décrites en utilisant les fréquences absolues et relatives pour les caractéristiques qualitatives ; et la moyenne et l'écart type pour les caractéristiques quantitatives. Elles ont été comparées entre les deux conditions en utilisant le test du χ^2 pour les caractéristiques qualitatives et le test t de Student pour les analyses quantitatives.

La probabilité pour les patients de présenter le critère de jugement principal (CJP) à 30 jours après leur sortie de l'hôpital dans les deux conditions a été estimée en utilisant la méthode Kaplan-Meier qui permettait de prendre en compte les patients ayant un suivi inférieur à 30 jours. Les

probabilités de survenue du CJP ont été comparées entre les deux conditions en utilisant le test log-rank.

Nous avons utilisé un modèle de Cox stratifié sur les clusters pour quantifier l'effet de l'intervention sur le CJP. L'effet de l'intervention a été quantifié par l'estimation d'un Hazard Ratio (HR) avec son intervalle de confiance (IC) unilatéral de 95%. L'analyse a été ajustée sur la période de temps et successivement sur l'âge, la présence d'un syndrome gériatrique et sur le score de comorbidité CIRS-G. Une valeur p unilatérale $< 0,05$ a été retenue pour conclure sur la significativité statistique car aucun impact négatif de l'intervention n'était anticipé.

Nous avons effectué le même type d'analyse pour chaque composante du résultat principal.

Pour l'analyse des résultats secondaires, nous avons utilisé le test de Mann-Whitney pour comparer les délais de mise en place des aides et les scores entre les deux conditions, test du χ^2 pour les résultats qualitatifs et le log-rank pour comparer les courbes de survie.

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique SAS, version 9.4.

10. Ethique

Cette étude a été menée dans un contexte de soins courants selon la réglementation antérieure au décret d'application de la loi Jardé en 2016. Les patients étaient informés de l'étude et leur non-opposition était inscrite dans le dossier médical.

L'étude a été approuvée par un comité de protection des personnes (CPP) et a fait l'objet d'une déclaration au Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), puis à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

IV. Résultats

1. Population de l'étude

Au total, 705 patients ont été inclus sur sept périodes de deux mois. La Figure 31 ci-dessous montre le diagramme de l'étude. Le diagramme de recrutement par échelle de temps pour la population en intention de traiter (ITT) est illustrée dans le Tableau 17.

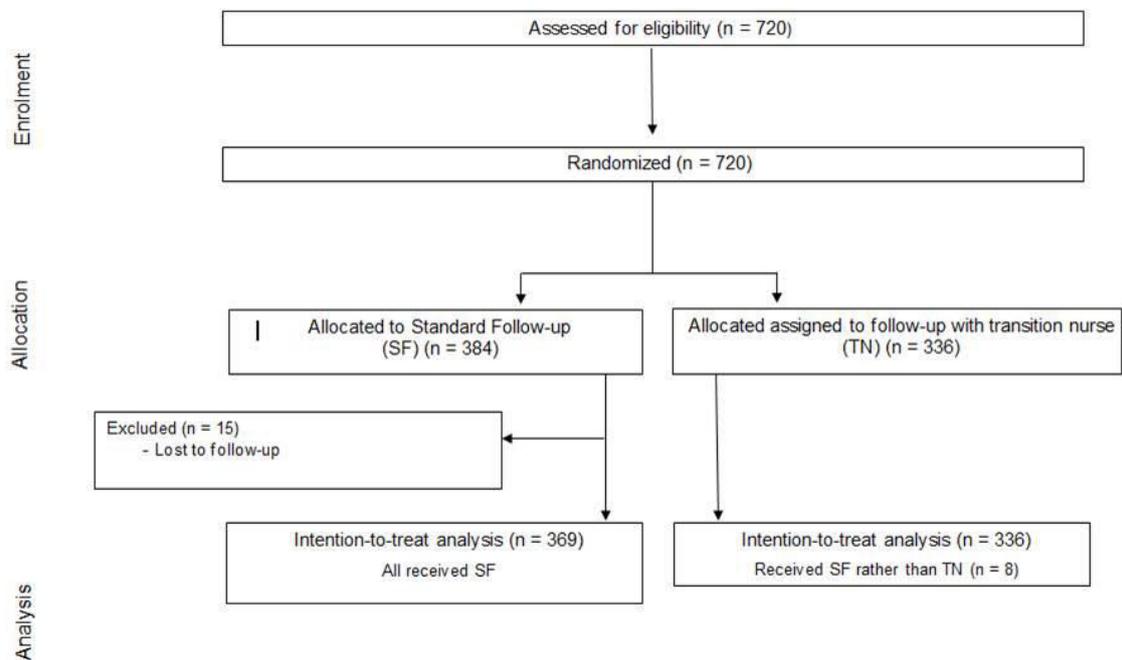


Figure 31 - Flow-chart

Tableau 17 - Inclusions par groupe et par période (population en intention de traiter). Chaque période était de deux mois. Les périodes d'intervention sont ombrées en gris. TN 1, 2 et 3 : Infirmières de transition. *Centres hospitalo-universitaires. †Le centre H a rejoint l'étude à la période 4 (+TN 4).

Geographic area	Sequence	Cluster (centre)	Time Period							Total
			1	2	3	4	5	6	7	
			July 2015	Sept 2015	Nov 2015	Jan 2016	Mar 2016	May 2016	July 2016	
TN1	1	A*	18	22	18	18	16	17	5	114
	2	B	7	6	7	8	7	11	7	53
		C	4	4	6	11	9	4	5	43
TN2	3	D	12	6	9	15	14	12	15	83
	4	E	16	8	8	5	15	16	15	83
TN3	5	F*	12	20	18	19	15	13	2	99
		G*	30	34	16	13	6	12	4	115
		H†	-	-	-	6	9	5	12	32
	6	I	5	2	3	12	10	2	8	42
		J	9	6	6	5	7	1	7	41
Total			113	108	91	112	108	93	80	705

Les caractéristiques de base des patients sont présentées au niveau individuel dans le Tableau 18, et au niveau des clusters dans Tableau 19.

Tableau 18 – Caractéristiques des patients à l'inclusion

N=705	Control (SF) n=369	Intervention (TN) n= 336	p-value*
Demographics			
Mean age, yrs (SD)	87.0 (5.5)	86.8 (5.4)	0.6849
% Female	63.7	63.4	0.9357
Social environment			
% living alone; n=702	50.9	49.2	0.6530
% with no professional helper or POC; n=698	29.4	25.4	0.2386
% with social deprivation [†]	11.9	21.4	<0.001
% with non-elective hospitalisation in last 3 months	28.5	29.8	0.7028
Medications			
Medications on admission			
% with ≥ 5 medications	79.7	66.7	<0.001
Mean number (SD)	7.47 (3.26)	6.49 (3.17)	<0.001
% with at least one psychotropic drug; n=704	59.1	59.7	0.8665
Medications on discharge			
Mean number (SD)	7.49 (3.21)	7.28 (2.88)	0.3654
% with at least one psychotropic drug; n=704	61.5	65.4	0.2890
Comorbidities			
% with at least one condition with high risk of readmission [†]	51.8	56.5	0.2028
Mean Nb of comorbidities (SD) n=658	6.64 (2.45)	6.94 (3.37)	0.1980
Mean Nb of severe comorbidities [§] (SD)	1.35 (1.12)	1.14 (1.19)	0.0218
Mean CIRS-G score (SD) n= 658	12.8 (5.0)	12.1 (6.0)	0.1092
% with presence of a geriatric syndrome [†]	60.2	71.7	0.0013
Functional assessment			
Mean ADL /6 (SD)	4.2 (1.8)	4.3 (1.7)	0.7505
Mean IADL /4 (SD)	1.8 (1.5)	1.8 (1.4)	0.9493
Mean GIR score /6 (SD); n=455	3.8 (1.3)	3.9 (1.3)	0.5659
Nutritional assessment			
Mean BMI, Kg/m ² (SD); n= 612	24.91 (5.42)	25.19 (5.39)	0.5180
Mean Albumin level, g/L** (SD); n= 610	35.4 (5.0)	35.3 (4.6)	0.7692
% with swallowing problems; n= 698	11.2	7.6	0.1028
Falls risk			
% using walking aid device n=689	64	58.8	0.1654
Mean walking speed, m.s ⁻¹ (SD) n=98	0.46 (0.32)	0.49 (0.39)	0.7246
Falls risk [†]	Low (%)	23.8	28.1
			0.5532

n= 527	Moderate (%)	47.1	44.5	
	High (%)	29.0	27.4	
% Stop walking when talking; n=403		55.6	39.0	0.9425
% Able to stand on one foot >5 sec; n= 442		12.4	18.7	0.0778
% Able to rise from floor n= 643		57.6	50.5	0.0710
Mental health				
% with delirium on admission n= 704		27.9	24.8	0.3458
Cognitive impairment [‡] n= 541	No (%)	47.2	36.4	0.0285
	Moderate (%)	40.7	45.9	
	Severe (%)	12.1	17.7	
Mean MMSE (SD) n= 413		20.7 (6.4)	20.6 (5.7)	0.9008
% with confirmed depression n= 451		11.8	12.5	0.8206
Mini-GDS score n= 419	0 (%)	67.0	55.1	0.1526
	1 (%)	12.5	18.1	
	2 (%)	9.7	14.4	
	3 (%)	6.8	7.0	
	4 (%)	4.0	5.3	

N=705, sauf indication contraire. ADL : activités de la vie quotidienne (Katz) ; CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric ; mini-GDS : version courte de l'échelle de dépression gériatrique ; GIR : "Groupe iso-Ressource" évaluation globale française de l'autonomie physique et mentale allant de 1 (dépendance complète) à 6 (indépendance) ; IADL : activités instrumentales de la vie quotidienne (Lawton) ; MMSE : Mini-Mental State Evaluation ; POC : Package of Care (Ensemble de soins, c'est-à-dire étayage professionnel à domicile) ; SD : écart-type ; les valeurs *p correspondent aux résultats du test t de Student pour les variables continues et du test χ^2 pour les variables catégorielles et la distribution ; † selon les critères d'inclusion ; ‡ évaluation subjective du clinicien à l'inclusion ; § comorbidités de niveau 3 et 4 sur l'échelle CIRS-G ; || selon les critères du DSM-V ; ** ajusté sur la protéine C-réactive.

Tableau 19 - Caractéristiques des clusters à l'inclusion

Cluster Level	Groupe A	Groupe B
Médiane (Min-Max)		
Nb Individus cluster	30.5 (8-99)	26 (7-96)
Age moyen cluster	85.23 (82.75-88.27)	86.58 (84.86-88.5)
%Homme cluster	33.93 (23.53-55.56)	35.52 (23.53-66.67)
Nb Homme cluster	9 (4-41)	10.5 (3-37)
%Femme cluster	66.07 (44.44-76.47)	64.48 (33.33-76.47)
Nb Femme cluster	19.5 (4-58)	18.5 (4-59)
%Habitat appartement (vs Maison)	54.73 (26.67-75)	53.57 (29.63-86.67)
%Vivant Seul	52.23 (12.5-55.88)	46.88 (25-62.5)
GIR Inclusion cluster	3.77 (3-4.44)	3.82 (3.14-5.33)
CIRC Inclusion cluster	12.45 (6.73-18.38)	12.4 (7.62-21.47)
Moyenne (StdDev)		
Nb Individus cluster	36.9 (30.6)	33.6 (27.7)
Age moyen cluster	85.37 (1.7)	86.56 (1.28)
%Homme cluster	36.97 (9.98)	38.61 (12.6)
Nb Homme cluster	13.4 (12.1)	12.3 (10.6)
%Femme cluster	63.03 (9.98)	61.39 (12.6)
Nb Femme cluster	23.5 (19)	21.3 (17.6)
%Habitat appartement (vs Maison)	53.67 (16.4)	57.09 (16.7)
%Vivant Seul	46.26 (13.6)	46.35 (12.1)
GIR Inclusion cluster	3.82 (0.47)	4.03 (0.63)
CIRC Inclusion cluster	12.27 (3.39)	13.27 (5.1)

2. Critère de jugement principal

a. Résultats bruts

Soixante-cinq patients (17,6 %) ont eu au moins une réadmission hospitalière non programmée ou un passage aux urgences dans la condition de contrôle contre 52 patients (15,5 %) dans la condition d'intervention.

Le détail du nombre d'événements dans chaque cluster est présenté ci-après (Tableau 20).

Tableau 20 - nombre d'événement sur le CJP par cluster

Cluster	Total	Event	Censored	Percent Censored
1	114	17	97	85.09
2	99	16	83	83.84
3	115	20	95	82.61
4	43	6	37	86.05
5	53	8	45	84.91
6	41	8	33	80.49
7	42	5	37	88.10
8	83	19	64	77.11
9	83	12	71	85.54
10	32	6	26	81.25
	705	117	588	83.40

Pour les 117 patients qui ont eu au moins un événement sur le CJP, le temps médian de survenue de l'événement était de 14 jours, allant de 7 à 21 jours.

Le Tableau 21, la Figure 32, et la Figure 33 ci-dessous présentent les résultats bruts sur le CJP (et ses deux composantes) au niveau individuel, c'est-à-dire sans prise en compte des effets cluster et temps.

La probabilité de réadmission à l'hôpital non programmée ou de passage aux urgences à 30 jours a été estimée à 17,7 % [95 % IC : 13,8-21,6 %] dans la condition contrôle et à 16,2 % [95 % IC : 12,1-20,3 %] dans la condition d'intervention ($p=0,75$) (Tableau 21).

En considérant séparément les deux éléments du résultat principal composite, la probabilité de réadmission non programmée à 30 jours a été estimée à 15,3 % [IC 95 % : 11,6-18,9 %] dans la condition de contrôle et à 14,1 % [IC 95 % : 10,3-18,0 %] dans la condition d'intervention (p=0,81). La probabilité d'un passage aux urgences à 30 jours a été estimée à 12,5 % [IC 95 % : 9,1-15,9 %] dans la situation de contrôle et à 10,3 % [IC 95 % : 7,0-13,6 %] dans la situation d'intervention (p=0,48)(Tableau 21).

Tableau 21 – Résultats bruts sur le critère de jugement principal au niveau individuel.

Events (censored at 30d)	Control (n= 369)		Intervention (n=336)		Log-rank
	Observed rate (%)	Event free survival probability (%) [IC95%]	Observed rate (%)	Event free survival probability (%) [IC95%]	
Main outcome (1+2)	17.6	82.3 [78.4-86.2]	15.5	83.8 [79.7-87.9]	p=0.7466
1: re-admissions	15.2	84.7 [81.1-88.4]	13.4	85.9 [82.0-89.7]	p=0.8082
2: ED visits	12.5	87.5 [84.1-90.9]	10.1	89.7 [86.4-93.0]	p=0.4772

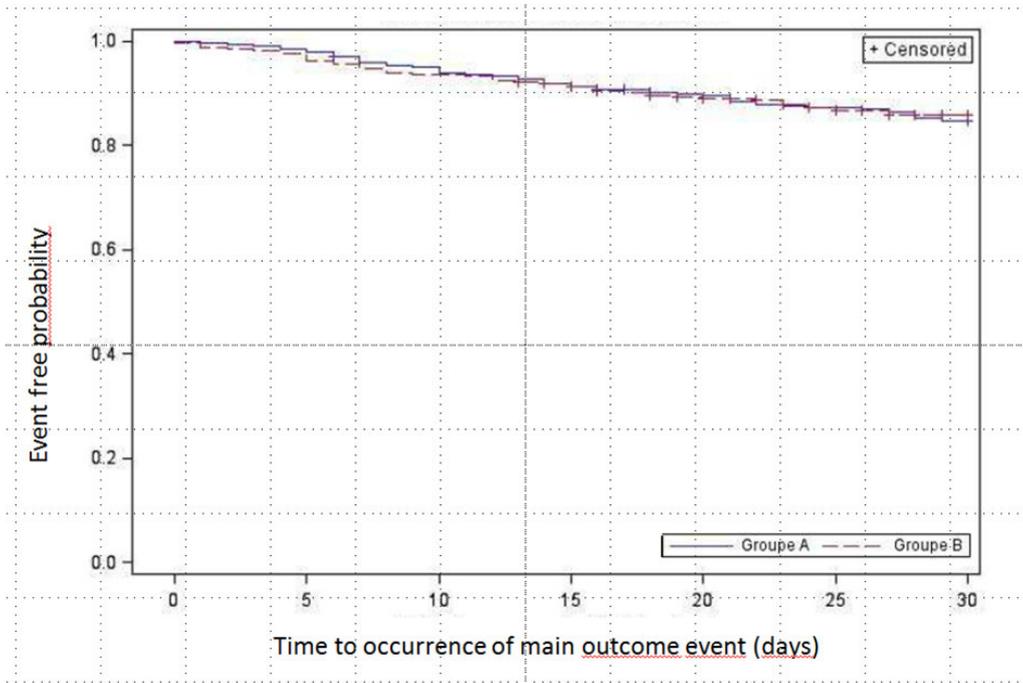


Figure 32 - Taux de survie sans événement selon Kaplan-Maier pour les réadmissions ou les visites aux urgences à 30 jours (CJP), censuré à 30 jours

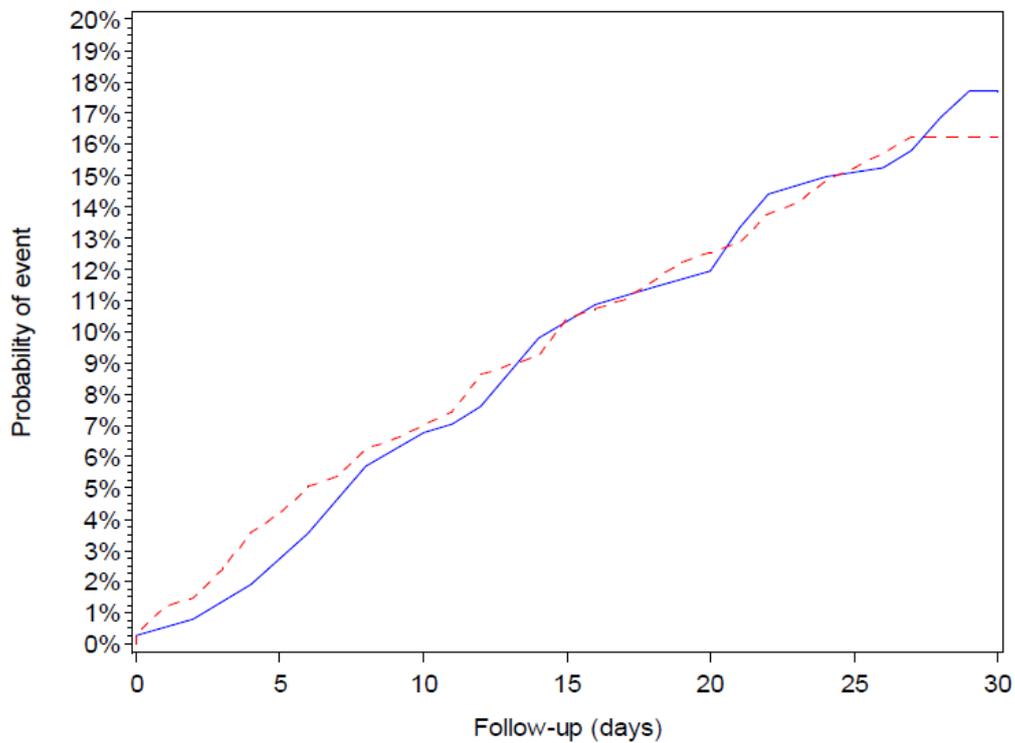


Figure 33 - Probabilité de réadmission ou de visite aux urgences dans les 30 jours suivant la sortie dans les deux groupes (ligne bleue : groupe témoin, ligne rouge en pointillés : groupe d'intervention)

b. Résultats stratifiés sur le cluster et ajustés sur la période

Après ajustement sur la période temporelle et stratification sur les clusters, le Hazard Ratio (HR) quantifiant l'effet de l'intervention sur le résultat principal a été estimé à 0,61 (limite supérieure de l'IC95% = 1,11 ; p=0,09) (Tableau 22).

Les modèles de Cox ajustés sur l'âge, le nombre de comorbidités ou la présence d'un syndrome gériatrique ont donné des résultats similaires (Tableau 22).

Tableau 22 - Estimations de l'Hazard Ratio quantifiant l'effet de l'intervention sur le taux d'évènements du CJP (réadmission non programmée ou passage aux urgences) et chacune de ses deux composantes : résultats des modèles de Cox stratifiés sur les clusters.

	Modèles	HR	Unilateral 95%	p-value
		intervention	CI	
		vs control		
Main outcome				
-	Non adjusted	0.92	[--- ;1.34]	0.36
-	Adjusted on period	0.61	[--- ;1.11]	0.09
-	Adjusted on period and age	0.64	[--- ;1.16]	0.11
-	Adjusted on period and GS	0.60	[--- ;1.09]	0.08
-	Adjusted on period and CIRS-G	0.78	[--- ;1.49]	0.26
Unscheduled hospital readmission				
-	Non adjusted	1.05	[--- ;1.56]	0.57
-	Adjusted on period	0.63	[--- ;1.21]	0.12
Emergency visits				
-	Non adjusted	0.88	[---;1.37]	0.31
-	Adjusted on period	0.70	[---;1.46]	0.21

HR: hazard ratio; CI: confidence interval; period corresponding to the seven time-periods of two months of the study; GS: geriatric syndrome; CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale -Geriatric comorbidity score.

Les résultats du modèle ont mis en évidence une hétérogénéité du taux de survenue du CJP en fonction de la période temporelle ($p=0,02$). Le taux de survenue du CJP au cours de la septième période était 2,6 fois supérieur à celui de la première période ($p=0,05$). Cependant, il n'a pas été retenue de tendance linéaire à l'augmentation des taux de réadmission dans le temps ($p=0,15$). En d'autres termes, il existait une hétérogénéité du taux d'événements selon la période, mais il n'a pas été retenu d'hétérogénéité de l'effet de l'intervention en fonction de la période (Figure 34).

Tendance temporelle significative

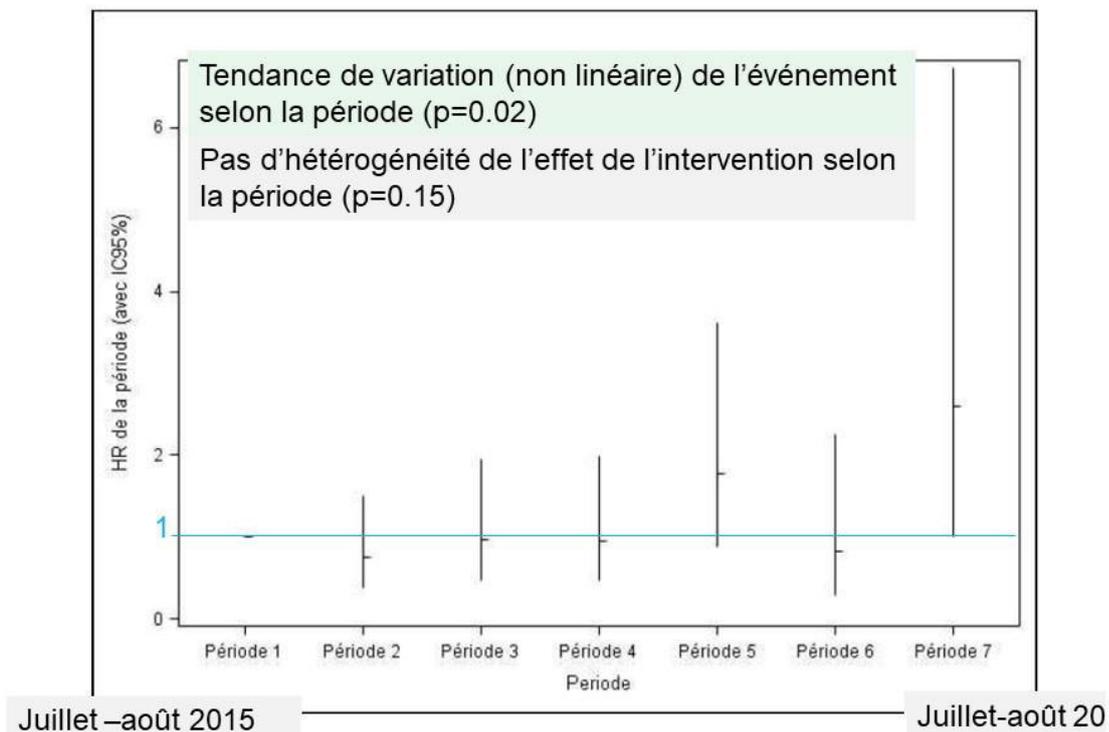


Figure 34 – Hazard Ratio (et IC95%) des paramètres temporels

3. Critères de jugement secondaires

a. Mortalité

Sept décès (1,9%) ont été enregistrés dans les 30 jours suivant la sortie de l'hôpital pendant l'étude dans la condition de contrôle, et quatre (1,2%) dans la condition d'intervention. Les courbes de survie n'étaient pas significativement différentes (test Log-Rank p-value=0,52).

b. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour de l'hospitalisation index était de 10,6 jours (SD=6,2) dans la condition de contrôle, et a été augmentée de manière significative d'environ un jour (11,8 jours ; SD=6,5) dans la condition d'intervention (p=0,01).

c. Mise en place du plan d'aides

Concernant la mise en œuvre effective d'un plan d'aides structuré à domicile, nous avons constaté une augmentation significative du taux de présence des professionnels de santé à domicile dans la condition d'intervention à la fin du suivi (Tableau 23).

Tableau 23 – Etayage professionnel à domicile en fin de suivi en conditions contrôle et intervention

Présence à la fin du suivi de 30 jours	Control	Intervention	p-value
	% (n) (N=369)	% (n) (N=336)	
Aide-soignant.e	2.7 (10)	6.0 (20)	p=0.03
Aide-ménager.e	13.0 (48)	32.4 (109)	p<0.001
Service d'aide à la personne	8.7 (32)	23.2 (78)	p<0.001
Kiné	9.5 (35)	31.3 (105)	p<0.001
IDE	16.3 (60)	58.3 (196)	p<0.001
Portage des repas	6.2 (23)	19.1 (64)	p<0.001
Téléalarme	3.5	17.3	p<0.001

Cependant, l'intervention n'a pas réduit **le délai de mise en place** de la première aide professionnelle, qui était de 13,2 jours dans la condition de contrôle (SD=9,0) contre 13,5 jours (SD=6,6) dans la condition d'intervention ($p=0,29$).

d. Délai d'envoi du compte-rendu de sortie

Le délai moyen pour envoyer une lettre de sortie aux médecins généralistes était significativement plus long dans la condition d'intervention (moyenne 13,5 jours, SD=7,9) par rapport au contrôle (moyenne 11,1 jours, SD=6,6 ; $p<0,001$).

e. Qualité de vie et qualité de la transition

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les conditions en termes de qualité de vie mesurée par EuroQol-5D ($p=0,30$)(Figure 35) ou de satisfaction de transition mesurée par les scores CTM-15 à la fin du suivi ($p=0,49$)(Figure 36).

Il est à noter que le taux de retour des questionnaires était faible (respectivement 37% en condition d'intervention et 24% en condition de contrôle).

Qualité de vie

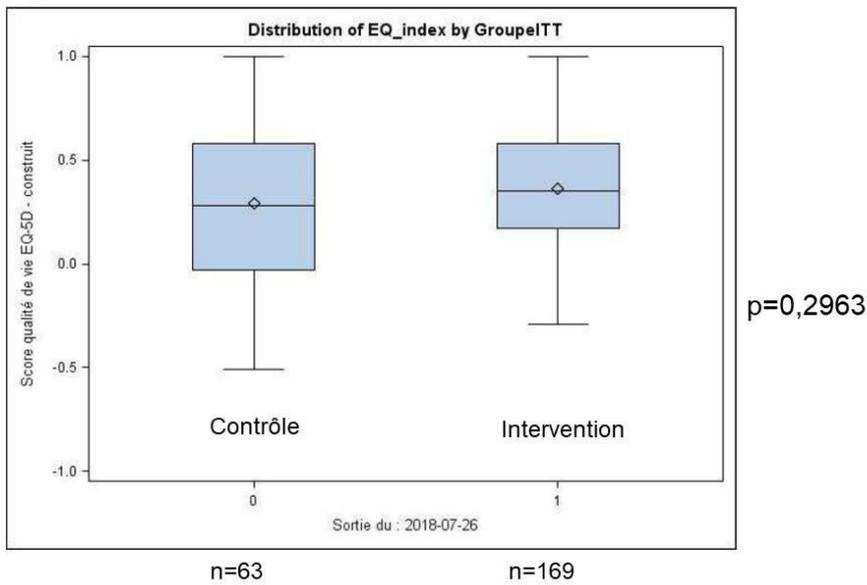


Figure 35 – Qualité de vie mesurée par Euro-QoL (auto-questionnaire)

Satisfaction transition (CTM-15)

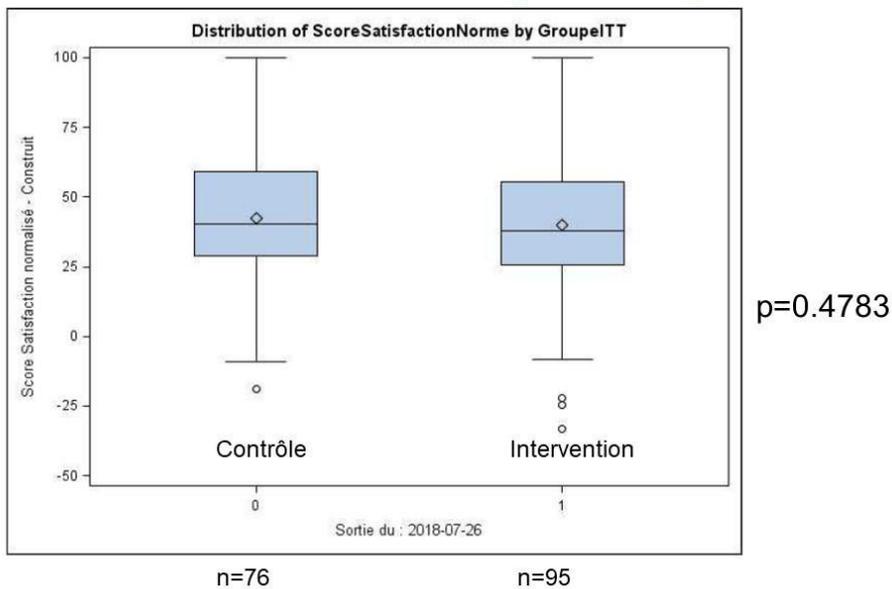


Figure 36 - Care transition Measure - 15 items (auto-questionnaire)

V. Discussion

1. Résumé des principaux résultats

Dans cette étude visant à renforcer le lien entre l'hôpital et le domicile des patients âgés grâce à l'intervention d'une infirmière de transition, nous n'avons pas été en mesure de montrer une réduction du taux de réadmissions non programmées ou de visites aux urgences. Nous avons observé une réduction du risque relatif de ré-hospitalisations ou de passages aux urgences de 40%, mais celle-ci n'atteignait pas le seuil de significativité statistique, si bien qu'il n'a pas été possible de conclure à un bénéfice de notre intervention.

Néanmoins, l'intervention a eu un effet significatif sur la mise en œuvre effective du plan d'aides à domicile après 30 jours de suivi, suggérant un renforcement de l'étayage des patients à domicile grâce à l'intervention.

De façon surprenante, la durée de l'hospitalisation d'index et le délai d'envoi d'une lettre de sortie aux médecins généralistes étaient significativement plus longs dans la condition d'intervention.

Nous n'avons observé aucune différence dans les taux de mortalité, la qualité de vie et les mesures de satisfaction entre les phases de l'étude.

2. Comparaison avec d'autres études

Dans la population adulte en général, des méta-analyses et des revues récentes ont révélé une réduction du taux de réadmission à l'hôpital associée aux interventions d'accompagnement de la sortie (165,167,178). Les patients ayant reçu au moins deux visites à domicile et deux appels téléphoniques après leur sortie avaient la plus faible probabilité de réadmission (178). La réduction globale du risque relatif pour les réadmissions à l'hôpital était d'environ 20 % dans les 30 jours et dans les 3 mois suivant la sortie (165,167). Cela indique qu'il devrait être possible de montrer un bénéfice des programmes de transition pour les patients, peut-être en les combinant avec d'autres actions.

Des études antérieures menées sur des personnes âgées ont montré que les programmes de transition avaient peu ou pas d'impact sur les réadmissions à l'hôpital (167,168,179,184,226)(voir p. 55). Une récente étude de cohorte rétrospective menée aux États-Unis parmi les bénéficiaires de Medicare suggère que les programmes de soins de transition peuvent être efficaces pour réduire la mortalité et les coûts de santé dans les 30 à 60 jours suivant la sortie de l'hôpital (227). Dans cette étude, les auteurs ont noté que le taux de patients bénéficiant d'un tel programme est resté relativement faible (environ 5% en 2015), soulignant les complexités de mise en œuvre de ce type de programme en dehors du contexte des essais cliniques (227).

Ceci a également été illustré en 2019 par le programme STAR (*safe transition for at risk patients*)(228), un programme multi-professionnel également à l'interface hôpital-domicile et construit à partir de modèles de transition préexistants ayant pourtant fait preuve de leur efficacité (notamment le « care transitions intervention » (163), et le « *transitional care model* » (229)). Comme notre étude, le programme STAR se différenciait des précédents car il ciblait une population de patients de plus de 75 ans à risque accru de réadmission, ceci dans l'objectif affiché de centrer les ressources mises en œuvre sur les patients les plus à risque et ainsi augmenter le potentiel de cout-efficacité de leur programme (228). Les résultats de cette étude étaient cependant décevants, car le taux de ré-hospitalisations à 30 jours des patients ayant bénéficié de l'intervention était de 18.3%, contre 14.3% et 14.6% dans des populations appariées par une méthode de propension (228). Les auteurs relevaient ainsi qu'une large proportion des patients inclus dans le groupe intervention n'avaient pas bénéficié de l'ensemble des éléments de l'intervention tels qu'initialement prévu, et que notamment, de nombreux patients ayant initialement accepté l'étude ont finalement refusé le suivi post sortie (228).

Dans une étude évaluant le « *Mayo Clinic Care Transitions Program* » publiée en 2016, Takahashi et al. avaient pu observer une réduction des risques relatifs de 38% et une réduction des risques absolus de 7,7% de ré-hospitalisation à 30 jours de patients âgés de 60 ans et plus, en comparaison à des patients appariés par méthode de propension (230). Ce programme comprenait parmi ses éléments clés une visite à domicile dans les 5 jours post-sortie d'une infirmière de pratique avancée spécifiquement formée avec éléments d'évaluation gériatrique et un suivi hebdomadaire par une équipe pluri-professionnelle comprenant un médecin gériatre référent (230).

La plupart des interventions efficaces sont orientées vers l'autonomisation du patient et soutiennent sa capacité à se soigner lui-même (165,167,169), une meilleure intégration des soignants dans le processus de sortie (175,231) et un processus plus formel d'examen des médicaments (173,182,183,231,232). Dans le contexte des patients âgés fragiles, une révision complète des médicaments et un rôle plus actif des soignants sont nécessaires (par exemple, avec une lettre de sortie intelligible pour le patient et le soignant, des contacts utiles et des instructions sur ce qu'il faut faire en cas de signes avant-coureurs de décompensation, des programmes d'éducation sur l'autogestion)(173,233). Ces éléments semblent justifier la présence d'une personne qualifiée comme une IDT pour coordonner ces différentes interventions à l'interface hôpital-domicile et accompagner les patients lors de leur sortie.

Dans notre étude, nous avons observé un taux plus élevé d'aidants professionnels à domicile à 30 jours de la sortie en phase d'intervention, ce qui montre que l'IDT a été efficace pour faciliter la mise en œuvre de ce plan d'aide. Cependant, nous avons été surpris de constater que le délai moyen pour la mise en œuvre du premier soutien professionnel dépassait 12 jours dans chaque groupe. Dans les deux cas, des retards importants ont également été constatés pour la communication des comptes rendus de sortie aux médecins généralistes. Ceci corrobore l'hypothèse selon laquelle la mise en place d'un plan de soins à domicile chez les personnes âgées peut être entravée par des problèmes de coordination des soins, et le manque d'accès à un étayage à domicile ne peut pas être expliqué uniquement par une pénurie de personnel. Cependant dans l'étude française de Gauthier et al. (2016), le renforcement du plan d'aides à domicile ne semblait pas avoir d'impact sur le taux de

ré-hospitalisation (153). D'autres études visant à comprendre les facteurs qui ont un impact sur la coordination des soins après la sortie seraient nécessaires (27).

Enfin, une méta-analyse récente des programmes de transition suggère qu'un accompagnement de la sortie plus prolongé (jusqu'à 90 jours) serait plus efficace pour améliorer la transition et réduire les recours aux urgences (173).

3. Forces de l'étude

Une des principales forces de cette étude réside dans son design en *stepped-wedge*, qui a permis de tester l'intervention dans dix environnements de soins hospitaliers différents, dont chacun a bénéficié de l'intervention, dans des bassins de population différents et avec quatre IDT, permettant ainsi de prendre en compte plusieurs facteurs potentiels d'hétérogénéité dans l'exécution de l'intervention. Dans la revue de Leppin et al, la grande majorité des études (19/24 études) ont été menées dans un seul hôpital universitaire et 15/24 études ont eu un seul individu impliqué de manière significative dans la prestation de l'intervention (167). Or une étude récente montre une influence étroite entre la qualité des soins hospitaliers et le risque de réadmissions (234).

Deuxièmement, notre intervention a été conçue pour être applicable dans différents environnements dans un contexte de pratique courante. Les équipes médicales ont été laissées responsables de la planification des sorties et ont décidé d'éléments tels que la révision des médicaments, permettant de s'approcher d'un contexte d'implémentation en vie réelle et d'éviter le type d'écueil observé dans d'autres études (228,235). Les IDT ont également bénéficié d'une certaine flexibilité dans le cadre de l'intervention afin de planifier le suivi des patients en fonction de leur disponibilité et/ou de celle du soignant, et d'adapter le temps nécessaire à chaque patient.

Enfin, la période d'inclusion s'étendait sur 14 mois, ce qui permettait de prendre en compte les variations saisonnières du taux de réadmission.

4. Limites

Notre étude présente certaines limites.

Tout d'abord, notre étude manquait probablement de puissance. En effet, le taux de réadmission dans la condition de contrôle (17,6 %) était inférieur aux 20 % anticipés. Dans d'autres études, principalement menées aux États-Unis, les taux étaient similaires, allant de 11 à 19 % (152,213,236–238). En outre, nous nous étions fixé un objectif ambitieux de réduction du risque relatif de 50 %, et la réduction observée (environ 40 %) du risque relatif de réadmission était plus faible que prévu. Cependant, nous remarquerons que la différence observée allait bien dans le sens attendu d'une réduction, comme c'est le cas dans la plupart des essais randomisés rapportés dans la méta-analyse

de Mora et al., dont seuls deux trouvaient un résultat significatif (24). Ceci inviterait donc à la réalisation de nouvelles méta-analyses regroupant les résultats d'autres essais publiés depuis.

Ensuite, nous avons observé que les patients les plus défavorisés socialement étaient inclus dans la condition d'intervention. Nous ne pouvons pas exclure que certains patients inclus en phase d'intervention aient été "choisis", en sachant qu'une infirmière dédiée aiderait à la sortie, ce qui a pu avoir comme conséquence une sélection de patients plus complexes. Bien que les analyses aient été ajustées en fonction des caractéristiques des patients, ceci peut également contribuer à expliquer la durée d'hospitalisation plus longue observée dans la condition d'intervention.

Troisièmement, une évaluation du caractère évitable ou non des réadmissions aurait été nécessaire pour mieux évaluer l'efficacité de l'intervention. Une précédente méta-analyse suggère que près d'une réadmission à 30 jours sur quatre peut être évitée (154). Ceci a pu être réalisé très récemment à partir des données du programme STAR (235). Quatorze ré-admissions sur 37 (38%) étaient ainsi jugées « inévitables », 9 (24%) évitables, et 14 (38%) « peut-être évitables » (235).

Le choix du critère de jugement principal peut être critiqué. Ce critère a souvent été utilisé comme marqueur de qualité des soins hospitaliers dans précédents travaux, notamment aux USA, mais ses limites sont actuellement critiquées car il ne peut résumer à lui-seul la qualité de la transition hôpital-domicile. En effet, les réadmissions à 30 jours sont très influencées par la qualité des soins hospitaliers (234), et ce sont surtout les problèmes de coordination entre les prestataires de soins primaires (156) que cette intervention cherchait à résoudre. Compte-tenu du retard observé dans la mise en œuvre des aides à domicile, proche de 12 jours dans les deux phases de l'étude, il semblerait aussi justifié d'évaluer l'impact de l'intervention sur un plus long terme (par exemple 90 jours) (165,180,184). Dans la méta-analyse de Verhaegh et al., les effets des programmes de transition sur les ré-hospitalisations étaient prolongés, à 3 mois, 6 mois, voire un an ; et seuls les interventions très « intensives » permettaient de réduire les ré-hospitalisations plus précoces (180). Ceci comprenait notamment des éléments qui avaient été envisagés dans notre étude, et en particulier la nécessité d'une première visite à domicile dans les 72 h après la sortie et une coordination par IDT (180). Ceci inciterait donc non pas à abandonner totalement ce type d'intervention mais peut-être à intensifier le suivi précoce et en évaluer les effets à plus long terme.

D'autres critères de jugement centrés sur le patient et à plus long terme seraient également nécessaires (taux de prescriptions inappropriés, décompensation de comorbidités, incidence des chutes, ...), de même que certaines données d'études qualitatives sur la satisfaction des patients et des professionnels de santé.

En effet, le faible taux de retour des carnet-patient rendent difficilement interprétables les résultats sur les questionnaires de qualité de vie et de qualité de la transition, et ceux-ci restent une appréciation très indirecte. Une étude qualitative complémentaire aurait peut-être permis de mieux comprendre les freins et les leviers de l'implémentation du programme et aider à l'interprétation de certains résultats. Par exemple, l'augmentation du taux de ré-hospitalisation observé durant la dernière phase de l'étude (cf. Figure 34) ne semble pas expliquée ni par une tendance saisonnière (la première phase s'étant déroulée également en juillet-août), ni une hétérogénéité de l'intervention. Il aurait ainsi été utile de pouvoir analyser plus en finesse les éléments explicatifs possible de cette augmentation d'incidence des réadmissions durant la dernière phase.

Enfin, le choix d'un test unilatéral était peut-être une erreur sur le plan conceptuel. Le choix d'un test unilatéral permettait de réduire le nombre de sujets nécessaires et d'augmenter la puissance de l'étude pour détecter une différence allant vers la supériorité de l'intervention en comparaison à un test bilatéral. Même si les taux observés allaient bien vers une réduction du taux de ré-hospitalisation et nous ont confortés dans ce choix, d'autres études ont pu parfois observer ou envisager une augmentation paradoxale du taux de ré-hospitalisation avec ce type d'intervention (228,239). Ceci pourrait par exemple être expliqué par le fait qu'un renforcement de l'encadrement et de la surveillance des patients peut augmenter la réactivité par rapport à des signes d'alerte et donc le recours aux soins. Ainsi, ce type d'intervention complexe devrait toujours envisager la possibilité d'un effet a priori paradoxal sur les réadmissions.

VI. Conclusion

Dans cette étude, nous n'avons pas pu démontrer que les programmes de transition menés par les infirmières sont efficaces pour prévenir les ré-hospitalisations non programmées à 30 jours chez les patients âgés. La rentabilité de tels programmes pourrait être mise en doute. Des études supplémentaires sur le long terme et sur un plus large éventail de critères de jugement liés aux patients seraient justifiées, ainsi que des méta-analyses utilisant des données poolées.

I. Perspectives générales sur le repérage et la prise en charge des patients âgés aux besoins complexes

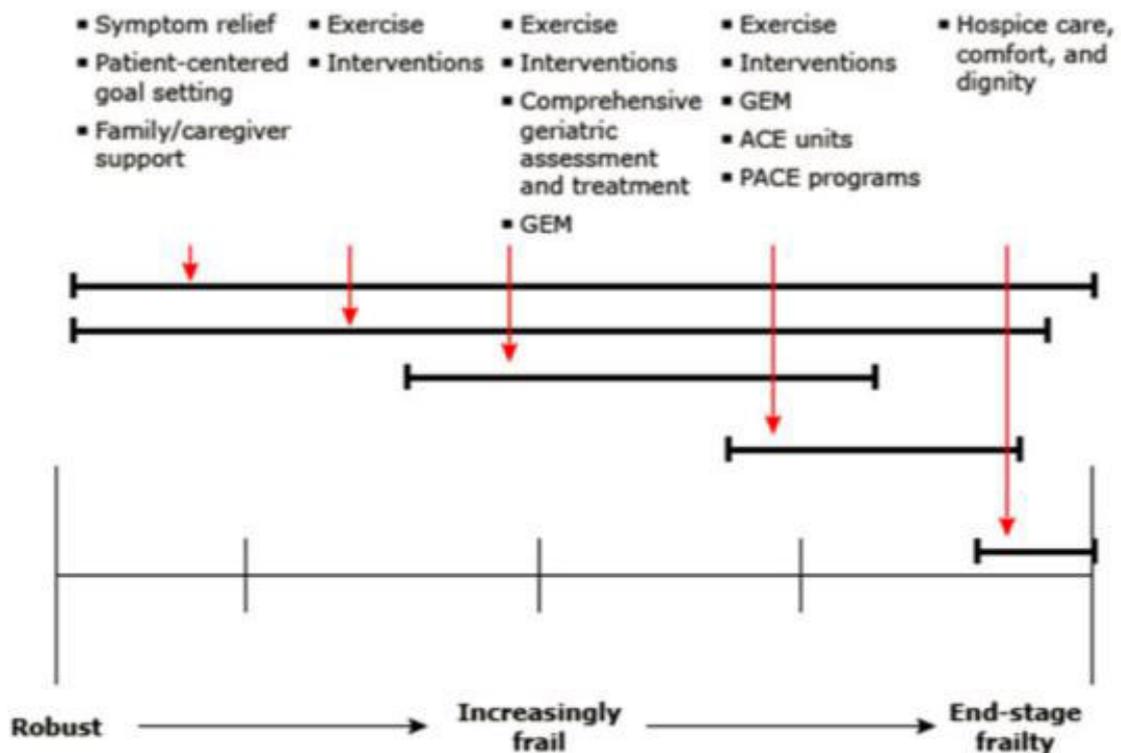
1. Sur le repérage de la fragilité des patients âgés

Le concept fragilité suscite toujours d'importants débats au sein de la communauté scientifique et l'évolution semble actuellement se faire vers un éloignement plutôt qu'un rapprochement des deux approches citées plus haut avec :

- D'un côté l'approche du phénotype physique (« physical frailty ») se rapprochant du concept de sarcopénie (189,190), axé sur le repérage des patients à risque de perte d'autonomie physique et d'entrée en dépendance afin de leur proposer des programmes de prévention primaire et secondaire (le plus souvent des interventions comportant des exercices d'entraînement physiques et d'équilibre).
- De l'autre l'approche multi-domaine orientée sur la prise en charge de patients complexes sur la base d'une évaluation gériatrique approfondie. Au Royaume-Uni, ce terme de « frailty » est volontiers dans ce cadre et à être remplacé par la formule « older people with complex needs ».

Cependant, ces démarches sont complémentaires et dépendent essentiellement des objectifs du repérage. Ce repérage devrait essentiellement être guidé par la prise en charge qui en découlera, selon un continuum suivant l'évolution de la fragilité vers des niveaux plus sévères. Cette notion est bien illustrée dans la Figure 37 ci-dessous, reprise d'une revue de littérature de Walston et al., en 2018 (240).

A ces approches cliniques s'ajouteront probablement des approches dérivées de la recherche sur grandes bases données par le développement d'algorithmes comme ceux présentés dans cette thèse ou dérivés de la recherche grandissante en biologie du vieillissement (241).



ACE unit: Acute Care for Elders unit; GEM: Geriatric Evaluation and Management; PACE: Program for All-Inclusive Care of the Elderly.

Figure 37 – Objectifs de prise en charge possibles tout au long du spectre de la fragilité. D’après Walston et al. (240).

En soins primaires, le repérage le plus rapide possible d’une diminution des capacités fonctionnelles ou de réserve doit permettre de proposer des programmes de prévention de la perte d’autonomie.

A l’hôpital, le fait de ne pas identifier correctement les besoins des personnes âgées, particulièrement celles qui sont fragiles, peut entraîner une prise de décision inappropriée fondée uniquement sur l’âge ou le diagnostic primaire, avec deux risques extrêmes :

- Des occasions manquées d’identifier et de traiter de façon proactive tous les problèmes et un recours excessif à des tests et traitements invasifs inutiles (13,242).
- Mais aussi un risque à ne pas négliger de stigmatisation des personnes qui pourraient se faire refuser l’accès à certains soins ou filières.

Plusieurs exemples concrets attestent de la réalité de ce deuxième risque, de façon ancrée au niveau institutionnel. La complexité des besoins médico-sociaux implique des séjours souvent

prolongés et peut entraîner des refus de prise en charge. Le concept agiste des patients « *bed-blocker* » souligne surtout les méfaits de la logique financière de tarification à l'activité.

Par ailleurs, des données récentes provenant notamment de la recherche en sciences sociales suggèrent que la mise en œuvre rapide du paradigme de la fragilité dans les milieux cliniques pourrait avoir des conséquences imprévues sur les patients (66) :

Un premier aspect souvent négligé est celui du retentissement psychologique négatif possible sur les patients étiquetés comme fragiles, pouvant générer de véritables crises identitaires (243). Cette expérience pourrait être conceptualisée comme une liminalité persistante, un état de déséquilibre "entre" la vie active et la mort (244). Cette expérience de la fragilité conteste les pratiques culturelles et sociales dominantes et les cadres politiques qui fonctionnent selon des modes binaires : social ou santé ; indépendant ou dépendant ; vivre ou mourir (244). Si l'on peut affirmer que l'évolution vers la mort à un âge avancé fait partie d'un parcours normal et réussi après une longue vie, la reconnaissance de l'impact et le soutien des personnes âgées jugées fragiles font souvent défaut. Le paradigme de la fragilité et de son repérage présenterait donc un risque d'impact psychologique négatif chez les patients, et de précipiter un « cycle de déclin » (245). Par exemple, des représentations négatives du vieillissement peuvent sous-tendre une diminution de la vitesse de marche objective (246). Inversement, les personnes âgées qui ont une attitude plus positive à l'égard du vieillissement pourraient être moins exposées au risque de devenir physiquement fragiles ou pré-fragiles (66,247).

Enfin, la clé du repérage se situe bien plus en amont, dès l'âge adulte, et en soins primaires, afin de guider des actions de prévention susceptibles d'être efficaces sur le risque de déclin des capacités fonctionnelles.

2. Du repérage à l'action!

Dans un travail de synthèse et de perspectives sur la fragilité publié dans le Lancet en 2019, Dent et al. remarquent tout d'abord *"qu'en raison de l'hétérogénéité de la fragilité dans sa présentation clinique, il est important de disposer de stratégies efficaces pour la prestation des soins qui s'échelonnent selon le continuum de la gravité de la fragilité"* (14).

En effet, s'il est bien établi que la fragilité est associée à des événements cliniques négatifs et que ceci est enjeu de santé publique majeur au regard de la démographie (voir page 25), il n'existe à ce jour pas de niveau de preuve sur le fait que de dépister la fragilité améliore le devenir des patients, et pas d'intervention univoque de haut niveau de preuve à l'échelle individuelle ou des systèmes de santé pour la prise en charge de la fragilité (14,248,249).

En conséquence, pour permettre l'adhésion d'un plus grand nombre au principe selon lequel le repérage des patients fragiles est important, il est important d'arriver à disséminer des prises en charge de qualité ayant des résultats probants et de convaincre sur l'efficacité de ces méthodes.

a. Perspectives de prise en charge à l'hôpital

Comme évoqué en introduction à ce travail (p. 18), les données actuelles suggèrent que tous les services hospitaliers (pas uniquement les services de gériatrie) devraient se structurer pour intégrer les principes de l'EGA (13,50). Le développement de services de santé devrait viser à améliorer le parcours de soins des patients âgés fragiles en évitant tout d'abord les hospitalisations et les passages aux urgences (57,250), et lorsque l'hospitalisation est indispensable, en améliorant les filières de soins hospitalières de ces personnes (13,251).

Ceci donne actuellement lieu au développement de structures de soins innovantes, notamment en soins aigus, visant à permettre l'EGA aussi tôt que possible dans le parcours hospitalier des patients (13,43). Les services de médecine post-urgence intégrant ces éléments d'évaluation multi-professionnelles et de coordination de soins ont montré des effets bénéfiques sur plusieurs paramètres dont la mortalité, l'incidence de confusion, les durées de séjour, les réadmissions et les coûts (13,46,110).

Dans le contexte des services d'accueil des urgences, les principes de l'EGA se révèlent complexes à mettre en œuvre. Cet objectif a cependant connu un intérêt croissant durant ces dernières années, avec plusieurs expériences impliquant des filières d'accueil dédiées et/ou un renforcement des équipes en positionnant par exemple des infirmier.es de pratique avancée pour faciliter le repérage des patients et l'évaluation holistique de leurs besoins en vue de planifier leur prise en charge adaptée de façon la plus précoce possible (252). Ceci implique une planification des soins à tous les étages de l'organigramme hospitalier afin de permettre l'EGA au plus tôt dans le parcours du patient, idéalement dès l'accueil aux urgences. Au Royaume-Uni, un réseau de spécialistes (AFN : Acute Frailty Network) s'est mis en place et assiste les hôpitaux dans leur réorganisation pour leur permettre d'être d'avantage d'anticipation et d'efficience dans la prise en charge des patients âgés aux besoins complexes (Figure 38) (47,48,253).

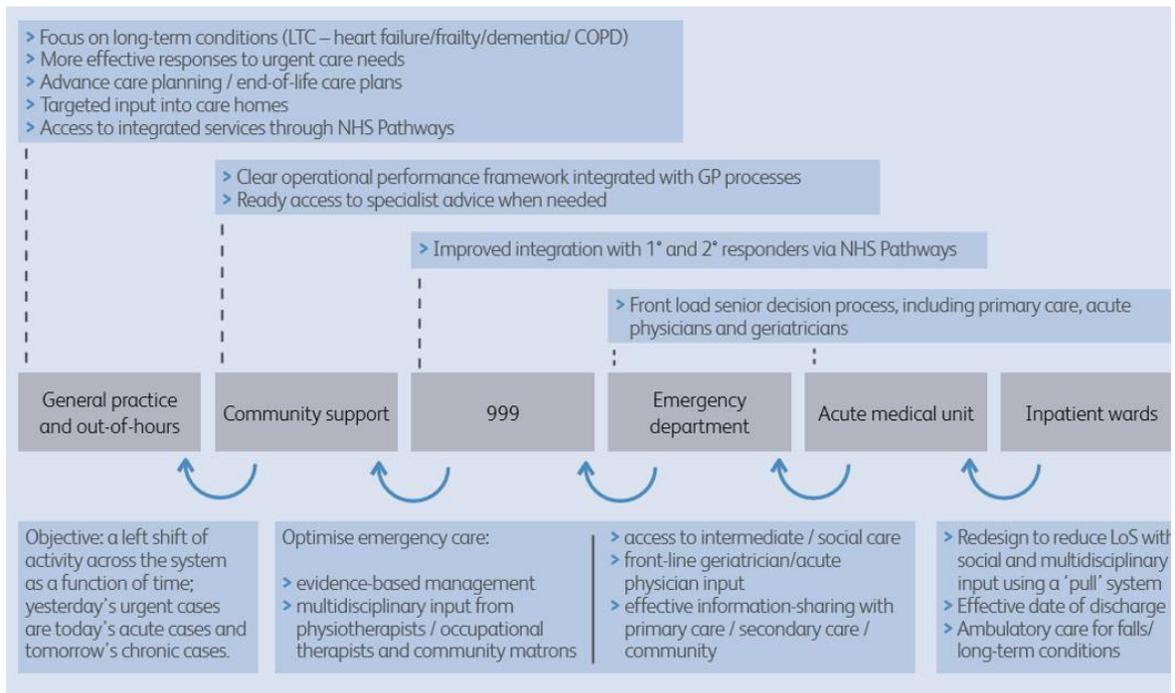


Figure 38 – Schéma des points d'amélioration de l'axe urgences des patients âgés diffusé par « l'Acute Frailty Network » au Royaume-Uni. D'après (47) et (253). Banerjee J, Conroy SP, others. The Silver Book: quality care for older people with urgent & emergency care needs.

<http://www.bgs.org.uk/index.php/bgscampaigns-715/silverbook.2012>. Autorisation de reproduction.

Les données d'évaluation suggèrent que le renforcement des capacités des services d'accueil des urgences à réaliser ou amorcer l'EGA pourrait réduire les hospitalisations en services de soins aigus et critiques, réduire le déclin fonctionnel iatrogène des patients, améliorer la satisfaction des patients, et améliorer le recours aux soins palliatifs de support pour ceux en relevant (Tableau 24) (13). Une revue plus récente a pu confirmer en particulier une réduction du taux d'hospitalisation via les urgences (254), même si l'impact sur les réadmissions reste incertain (252,254).

Tableau 24 – Exemples de modèles d’organisation de l’accueil des patients âgés aux urgences destinés à permettre la réalisation d’une évaluation gériatrique approfondie (CGA, comprehensive geriatric assessment) à l’échelle de l’hôpital. Extrait du tableau 2 de Parker et al. 2017 (13).

Study *	Participants	Intervention	Design	Outcomes	Comments
Interventions based in the Emergency Department					
Grudzen 2015	65+ ISAR score >2, attended ED	ED based around APNs GEDI-WISE programme	Observational	ICU admission rates from ED in patients 65+ reduced, Palliative care and Hospice referrals increased. Reduced ICU use	Statistical analysis described. Multiple interventions going on at the same time due to the GEDI-WISE programme, difficult to separate this intervention from others that were ongoing.
Foo 2014	Patients over 65 years, risk stratified and planned for discharge	Nurse led ED Risk screening + focused geriatric assessment / usual care	Quasi experimental (pseudo RCT)	Primary: Deterioration in functional status was slower in the intervention group. No change between the groups in secondary outcomes	Fu 12 months. Power calculation was completed. High amount of refusals and failures to recruit in the intervention group
Conroy 2014	85 + years attending ED	ED CGA	Observational Cohort	Primary: Reduction in admissions 69.6 to 61.2%. Secondary: readmission rates reduced 26 vs 19.9%	Power calculation given. Paper benefits from Large sample size. Established that it is possible to deliver CGA in ED environments
Cliff 2012	Patients were referred by the ED team	ED (outreach and support team)	Observational	Increased patient satisfaction with care.	Paper largely descriptive. Largely a service description. No discernible sampling or quantitative research methods
Aldeen 2014	Patients with ISAR score >2, or at the request of ED physicians	ED-Specialist geriatric nurse liaison	Observational Cohort Data collection method and sources not stated.	Conversion rate: 3% reduction in admissions to hospital (44.9 vs 60%)	Patient demographics not described in detail
Argento 2014	Age >65 with triage risk screening >2 plus patients whose physician requested a review. Ave age 86	ED- Advanced practice nurses GEMS	Observational	Increased DNACPR, 85% had medicine reconciliation, Goals of care decisions made in 95% Increased patient satisfaction, 6% increase in patients using the hospital. Operational outcomes, including time in ED said to be improved	Readmission rated not recorded.
Ellis 2014	>65 years with functional or cognitive impairment, geriatric clinical syndrome or from a care home	ACE unit in ED	Observational Cohort/service evaluation. Before and after design	Primary: Increased rates of D/C directly from ED. Secondary: no statistically significant differences in secondary outcomes	Statistical analysis described and justified. Data collection performed by independent researcher. Median LOS also reported
Blakemore 2012	Frail older people with non-life threatening conditions	ED-Emergency Frailty unit	Observational	ED discharge increased by 37% 7+30 day re-admissions down 1/3	Paper also described a culture change within the ED as a result of having the unit, and collaborative working. See Conroy 2014

Les données récentes suggèrent également que les équipes mobiles peuvent avoir un impact positif sur le devenir des patients dans certains contextes (réduction d’effets iatrogènes, des durées de séjour et des coûts), et ce malgré la limite attendue de cette approche sur la mise en œuvre et le suivi du plan de soins prévu (255–258).

Cependant, le niveau de preuve de l’ensemble de ces interventions reste faible, et au regard de la complexité de mise en œuvre de l’EGA en soins courants, il est critique que toute nouvelle initiative d’implémentation de modèles de prise en charge puisse être évalué avec la plus grande rigueur (259), en intégrant également des considérations médico-économiques.

Au vu des perspectives démographiques, les personnes âgées sont devenues les principales utilisatrices du système de soins et l’hôpital en particulier. Il existe donc un enjeu majeur d’acculturation de l’ensemble des services de spécialité médicales et chirurgicales aux principes de l’EGA pour les personnes âgées. En effet, la plupart des études évaluant les effets de l’EGA ont été développés dans des environnements spécialisés et propices au succès de l’intervention, et peu se sont intéressés à la mise en œuvre des principes du CGA dans des environnements de soins naturellement moins sensibilisés à la démarche (13,43,50). Une étude qualitative récente réalisée en milieu chirurgical a pu mettre en évidence certains obstacles à la mise en place des principes de l’EGA en situation de soins courants et illustre le fait que plusieurs spécialistes comme les chirurgiens ou

les anesthésistes estimaient que l'EGA devait rester sous la responsabilité des gériatres et pouvait difficilement être mis en œuvre en leur absence (260).

L'Évaluation globale des patients n'a de sens que si elle est suivie de recommandations applicables et que si le plan de soins qui en découle est réellement suivi d'actions concrètes. Ceci pose donc la question de la généralisabilité de l'EGA, dans des contextes souvent contraints. La recherche sur les services de santé en gériatrie devrait donc s'intéresser aux enjeux d'organisation et planification des soins à l'échelle de l'hôpital, et non seulement aux critères liés aux patients (13,50). Le développement de méthodes d'évaluation innovantes prenant en compte la complexité des interventions est également justifiée (259,261).

La question de la perspective de l'évaluation se pose donc également dans le choix des critères de jugement et des bénéfices que l'on cherche à obtenir. Les critères pouvant être jugés pertinents cliniquement peuvent être liés au devenir des patients (par ex : réduction du risque de dépendance fonctionnelle, réduction de la durée d'hospitalisation), s'attacher à respecter leurs souhaits (« patient-reported outcomes »), à la qualité de vie des patients ou de leurs aidants, etc. Parallèlement, l'effet d'une intervention peut être évalué par son impact sur le système de soins (réduction des coûts, efficacité d'une filière de soins), l'idéal étant que ces deux objectifs ne s'opposent pas.

b. Le rôle clé de la prévention

L'amélioration de la prévention du risque de perte d'autonomie des personnes âgées est une priorité de santé publique et un enjeu majeur pour le futur, dépassant largement le champ de la gériatrie, car devant commencer au plus tôt (262).

La perte de mobilité constitue souvent le premier signe du déclin fonctionnel et est prédictive de la perte d'autonomie (263). Or, celle-ci est accessible à une prévention efficace.

La mise en place d'interventions efficaces en soins primaires pour prévenir ou retarder la perte de mobilité devrait être une priorité de santé publique. Ces interventions doivent s'adresser à des patients sans incapacités mais à risque de limitation fonctionnelle et de perte de mobilité, qui sont ceux qui doivent en tirer le meilleur bénéfice (115,264). De nombreuses études et méta-analyses montrent l'efficacité d'interventions pour améliorer la mobilité chez les sujets âgés, incluant de l'entraînement en résistance, en endurance et sur l'équilibre (265,266). Ce type d'entraînement, y compris si l'intensité est modérée, est efficace sur la vitesse de marche, une amélioration de l'endurance avec une augmentation de la distance parcourue en 6 minutes et de l'aptitude aérobie (265). L'étude LIFE, qui est considérée à ce jour comme l'étude contrôlée randomisée ayant impliqué le plus grand nombre de volontaires (n=1635) pour envisager l'effet d'un entraînement associant un programme d'exercice d'intensité modérée incluant un entraînement en résistance et en endurance a pu mettre en évidence une réduction significative de la perte de mobilité (267).

La méta-analyse de De Vries a confirmé la faisabilité et l'efficacité des programmes d'exercices chez des sujets âgés à domicile et à risque de perte de mobilité (268). De cette méta-analyse, il ressort aussi clairement l'intérêt d'un programme « multimodal », c'est-à-dire destiné à développer force, endurance et équilibre ainsi que la nécessité d'une supervision directe ou indirecte. Parmi les différentes stratégies envisageables, la participation d'un moniteur d'activités physiques adaptées (MAPA) donnant des conseils personnalisés en soutien au repérage et aux conseils du médecin généraliste a montré son efficacité (269).

Par ailleurs, il existe de plus en plus d'arguments pour l'existence d'interconnexions entre la nutrition et la perte de mobilité. Ainsi la nutrition paraît être l'un des éléments qui concourent à la perte de mobilité (270,271). Par ailleurs, l'ajout d'une prise en charge nutritionnelle adaptée en association aux exercices physiques est essentielle pour permettre de prévenir la perte de fonction musculaire, car semble exercer un effet synergique pour améliorer le statut fonctionnel des patients (272–275).

Ainsi, des programmes de prévention peuvent être efficaces, mais l'enjeu se situe surtout sur la transposabilité de ces actions en pratique courante de soins primaires (115). Le repérage des patients à risque de perte de mobilité peut être effectué sur la bases de questions simples de la vie courante comme l'existence d'une difficulté ou inaptitude à effectuer certaines activités physiques de la vie courante comme monter/descendre les escaliers, marcher sur une distance de plusieurs « blocks », pousser/tirer des objets lourds, soulever/porter environ 4,5 Kg (115,276) ou des questionnaires de sarcopénie (par exemple SARC-F (277). Celui-ci peut ensuite justifier la réalisation de tests de dépistage de baisse des performances physiques comme le SPPB (278), qui est faisable en soins primaires (279–281) et probablement le meilleur pour détecter le risque de perte de mobilité (282).

Sur le CHU Lyon-Sud, le programme « bien sur ses jambes » a été mise en place depuis 2014 sous l'impulsion du Pr. Bonnefoy³. Celui-ci consiste en une évaluation première par un médecin, diététicien et moniteur d'activité physique adapté (MAPA), puis sur un programme d'entraînement adapté seul ou en groupe supervisé par le MAPA. Il est actuellement en cours d'évaluation, avec des premiers résultats encourageants sur les performances musculaires, la préservation de l'activité physique et la satisfaction et la qualité de vie des patients (283).

Cependant, pour que de tels programmes puissent être effectifs, ils nécessitent de pouvoir être mis en place largement. Il existe donc un enjeu de repérage et d'accessibilité des patients aux programmes de prévention et de motivation importants. Par ailleurs, le repérage des patients susceptibles de bénéficier de tels programmes doit pouvoir se faire à grande échelle et par plusieurs canaux en profitant de l'important maillage disponible en France : médecins généralistes, services d'aide à la personne, gestionnaires de cas, centres de prévention de l'assurance maladie, centres communaux d'action sociale, communication grand public, ...

³ Film promotionnel accessible sur le lien suivant : <https://www.youtube.com/watch?v=Wqvu09z-cE>

c. La notion de capacités intrinsèques

Une autre critique souvent formulée sur le paradigme de la fragilité, est de trop se concentrer sur les « déficits » des patients plutôt que sur leur capacité de réserve (66,244).

Ainsi, les évolutions à attendre du modèle de prise en charge holistique des patients âgées seront davantage tournées vers ce que l'OMS appelle les « capacités intrinsèques » des patients (262,284), avec une prise en charge tournée sur la préservation de ces fonctions (résilience) débutant à l'âge adulte et se poursuivant tout au long du continuum du vieillissement.

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), vieillir en santé ce n'est pas ne pas avoir de maladie, mais c'est conserver les fonctions pour continuer à faire ce qui est important pour chacun d'entre nous, et continuer à être ce qu'on est au fond de soi.

L'OMS a identifié 5 capacités intrinsèques qu'elle considère comme essentielles pour prévenir la perte d'autonomie :

- La mobilité
- La mémoire
- Le sensoriel (vue/audition)
- L'état nutritionnel
- Et l'humeur

Tableau 25 - Comparaison des concepts de fragilité et des capacités intrinsèques. Adapté d'après Belloni et al. (262).

	Fragilité	Capacités intrinsèques
Définition	Déclin progressif des systèmes physiologiques conférant une vulnérabilité accrue aux facteurs de stress et exposant au risque d'effets néfastes sur la santé	Intrication des capacités mentales et physiques
A quel âge ?	Syndrome « gériatrique »	Après l'âge correspondant à la médiane d'espérance de vie à la naissance
Dimension temporelle	évaluation transversale	Evaluation longitudinale avec repérage de trajectoires
Caractéristiques	Définie par les déficits et anomalies	Définie par les réserves et les capacités résiduelles
Objectif	Conçu pour répondre aux besoins cliniques non satisfaits des personnes âgées	Développé pour informer sur les stratégies de santé publique dans la promotion du vieillissement en bonne santé
Interventions	Évaluation gériatrique complète, si possible dans le cadre d'un réseau de soins intégrés	Intervention globale basée sur l'intégration des soins et des services sociaux

Les intrications avec le concept de fragilité sont nombreuses, et les deux concepts ne sont pas opposés (Tableau 25). Le développement de la fragilité en quelque chose de "nouveau" est motivé par de multiples raisons comme (262):

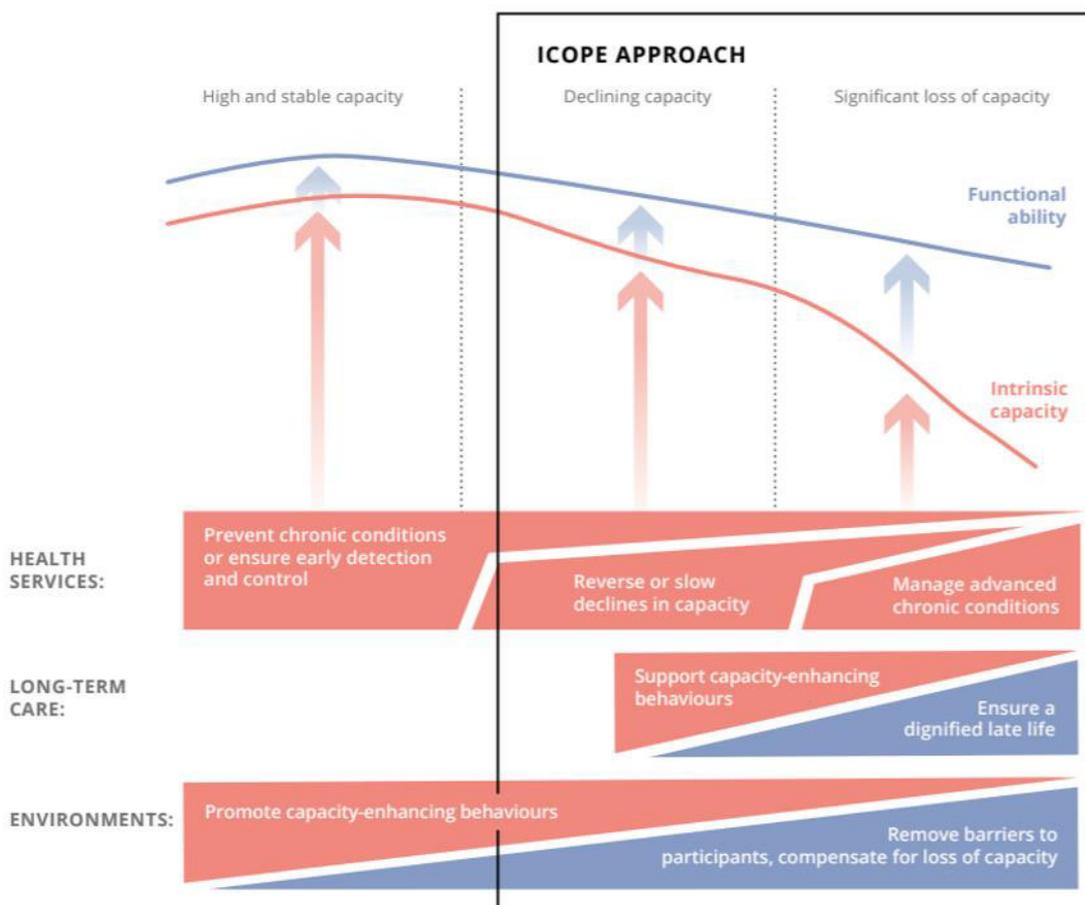
- La nécessité de diffuser l'approche globale de la personne âgée au-delà du périmètre de la médecine gériatrique (même dans les pays où les gériatres sont relativement absents)
- La nécessité de donner une connotation positive au phénomène du vieillissement (en se concentrant donc sur les fonctions plutôt que sur les déficits),
- L'importance de travailler sur les trajectoires plutôt que de se concentrer sur des points de coupe transversale discutables,
- La tentative d'anticiper autant que possible l'autonomisation de l'individu pour son état de santé (en soutenant ainsi des stratégies préventives dans la communauté).

Le programme ICOPE (285) sera également ainsi accompagné d'un changement de perspective : les patients seraient d'avantage impliqués dans leur propre prévention, selon des priorités de santé qu'ils auront eux-mêmes définies (286).

3. Le programme ICOPE

L'OMS a mis en place un outil permettant à tout patient (même robuste) de s'intéresser à sa santé et de mesurer ses capacités intrinsèques, avec également la mise en œuvre d'une application pour smartphone en cours de développement (en collaboration avec le gérontopôle de Toulouse) (285). Le même outil de dépistage serait utilisé par les soignants, qui seraient formés pour évaluer régulièrement les fonctions des séniors.

L'objectif de cette approche intégrée est ainsi de retarder la perte de d'autonomie et la dépendance en agissant à la fois sur les capacités intrinsèques et l'environnement des patients pour leur permettre de préserver leur capacités le plus longtemps possibles ; selon des objectifs priorités par les patients eux-mêmes (285)(Figure 39).



Source: World Health Organization, 2015 (1).

Figure 39 - Un cadre de santé publique pour un vieillissement en bonne santé. Possibilités d'action en matière de santé publique tout au long de la vie. Programme ICOPE de l'OMS (285).

Le concept d'ICOPE comprend 5 étapes (Figure 40):

- L'étape n° 1 : qui est le screening grâce à l'outil d'évaluation de screening ICOPE
- L'étape n°2 : consiste à évaluer plus profondément une perte de fonction lorsqu'elle est observée lors du screening (cela peut être réalisé notamment par une infirmière ou par une infirmière du protocole de coopération fragilité ou de pratique avancée ou par un médecin traitant)
- L'étape n°3 : correspond à la synthèse et la conception du plan de soin entre l'infirmière, le médecin traitement et le médecin gériatre
- L'étape n°4 : correspond au suivi de ce plan de soin et du monitoring des fonctions qu'on peut réaliser grâce à la e-santé
- L'étape n°5 : correspond à la mise en place sur le territoire de toutes les ressources nécessaires pour prévenir la dépendance.

Programme ICOPE de l'OMS pour « Vieillir en bonne santé »

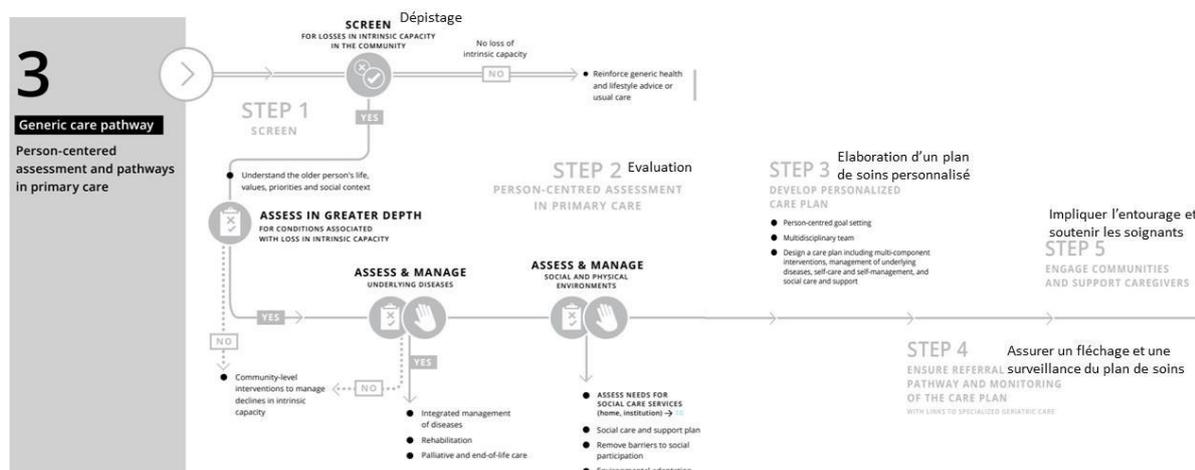


Figure 40 - Déroulement du programme ICOPE (285). Extrait de la présentation du Pr. Vellas aux journées annuelles de la SFGG 2019.

II. *Perspectives de recherche en lien avec le score HFRS*

L'essor actuel de la recherche sur bases de données devrait permettre le développement d'outils de stratification du risque de plus en plus perfectionnés à partir de données médico-administratives. L'accueil reçu suite la publication du score HFRS, avec plus de 100 citations un an après la parution de l'article, témoigne de l'intérêt grandissant de la communauté scientifique pour la recherche sur bases de données. Les implications et perspectives en lien avec ce score sont déclinées ci-après.

1. Validation externe internationale

a. Mises en application du score HFRS à l'international

Le principal avantage du HFRS est son potentiel de dissémination à l'internationale. Le score a ainsi été validé dans plusieurs autres pays. Dans une étude de validation canadienne, les patients présentant un HFRS élevé ou intermédiaire présentaient un risque significativement accru d'hospitalisation prolongée et de mortalité à 30 jours, mais les auteurs ont constaté que des scores HFRS plus élevés étaient associés à une diminution plutôt qu'à une augmentation du risque de réadmission à 30 jours (287). Une étude suisse, dans laquelle plus de 4500 patients âgés de 75 ans ou plus ont été sélectionnés de manière prospective, a confirmé la valeur pronostique du score pour les patients hospitalisés, avec des OR légèrement supérieurs à ceux de la présente étude (288).

D'autres études ont montré que le HFRS peut être utile pour prédire la morbi-mortalité des patients âgés dans différents contextes, tels que la cardiologie interventionnelle (289–294), le suivi post-hospitalisation (295–300), ou la chirurgie (301). Cependant, les données d'une étude récente semblent suggérer que son application est limitée dans le contexte des soins critiques, où le pronostic des patients semble essentiellement guidé par la gravité de la pathologie initiale (302), même s'il convient de préciser que l'accès aux services de soins critiques aux patients les plus fragiles est souvent limité de façon pragmatique par les médecins urgentistes et réanimateurs et une étude plus récente semble confirmer cette constatation (303). Néanmoins, l'absence de prise en compte de la sévérité de la pathologie initiale reste une limite importante du score HFRS quant à son pouvoir prédictif sur la morbi-mortalité (121,304), ce qui pourrait guider les réflexions pour de futures itérations du score.

Le score HFRS semble également performant pour prédire les durées de séjour prolongées. Dans notre étude de validation initiale, on peut remarquer que l'association ne semblait pas strictement linéaire, avec un risque de durées de séjour prolongées s'estompant dans les valeurs d'HFRS plus élevées (voir Figure 25, page 78). Les données étant largement regroupées dans des valeurs de risque faible d'HFRS, la précision des estimations était peut-être impactée dans les valeurs d'HFRS élevées

b. Validation en France

En France, nous avons pu mener cette année un travail de validation du HFERS, en collaboration avec le Pr. Duclos du Pôle de Santé Publique des Hospices Civils de Lyon, et Quentin Cordier (biostatisticien). Le manuscrit est en cours de préparation en vue d'une publication.

L'objectif de cette étude était double :

- De procéder à une validation externe du score HFERS en France,
- D'étudier les interactions possibles et la complémentarité du HFERS avec les scores de comorbidité Charlson (196,305) et Elixhauser (306).

Nous avons procédé à une étude de cohorte rétrospective sur les données du PMSI national incluant tous les patients âgés de 75 ans ou plus admis en urgence à l'hôpital sur l'année 2017 (n= 1 042 234) et évaluer son pouvoir prédictif sur 3 critères de jugement principaux : mortalité (intra-hospitalière) à 30 jours, durées de séjour prolongées 10 et 15 jours, et réadmissions à 30 jours.

Pour résumer les principaux résultats, des niveaux élevés de HFERS étaient associés à un risque accru de mortalité à 30 jours d'hospitalisation. L'addition au modèle des scores de comorbidité a amélioré la discrimination du modèle pour les deux résultats (HFERS + Charlson c-stat= 0,65 et 0,68, respectivement). Cependant, le HFERS s'est révélé inefficace pour prévoir les réadmissions à 30 jours (Tableau 26).

Tableau 26 – Performances prédictives du score HFRS sur données PMSI nationales françaises. (non publié, manuscrit en préparation)

Table 2: Relationship between HFRS frailty risk category and outcomes (n = 1 042 234)				
<i>Models were fitted with random effects to capture hospital variation and adjusted for age, gender, hospital bed-days, primary care access, city median income and Charlson or Elixhauser index. *Deaths censored for readmissions : 68 875</i>				
Outcome, HFRS frailty risk	%	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI), with Charlson	Adjusted OR (95% CI), with Elixhauser
30-day in-patient mortality				
<i>Low risk (<5)</i>	4.9%	1.00	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	8.5%	1.79 (1.76-1.82)	1.34 (1.31-1.36)	1.46 (1.43-1.49)
<i>High risk (>15)</i>	10.4%	2.29 (2.25-2.34)	1.39 (1.36-1.43)	1.62 (1.58-1.66)
C-statistic		0.617 (0.615-0.619)	0.675 (0.673-0.677)	0.659 (0.657-0.661)
Length of stay > 10 days				
<i>Low risk (<5)</i>	18.0%	1.00	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	36.0%	2.56 (2.54-2.59)	2.35 (2.32-2.37)	2.19 (2.17-2.22)
<i>High risk (>15)</i>	43.8%	3.59 (3.55-3.64)	3.30 (3.26-3.35)	3.16 (3.11-3.20)
C-statistic		0.669 (0.668-0.670)	0.683 (0.682-0.684)	0.696 (0.695-0.697)
Emergency readmission within 30 days*				
<i>Low risk (<5)</i>	8.2%	1.00	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	9.5%	1.24 (1.22-1.26)	1.04 (1.02-1.06)	1.03 (1.01-1.04)
<i>High risk (>15)</i>	10.9%	1.48 (1.45-1.51)	1.01 (0.98-1.03)	1.01 (0.98-1.03)
C-statistic		0.565 (0.563-0.567)	0.599 (0.597-0.601)	0.600 (0.598-0.602)

En outre, le fait de limiter le score aux données antérieures à l'admission index a réduisait de manière significative la discrimination du HFRS pour tous les résultats, confirmant une applicabilité limitée pour guider les décisions cliniques en temps réel.

2. Applications potentielles

Les applications potentielles et perspectives pour de futurs travaux de recherche du score HFRS peuvent être envisagées à différents niveaux :

a. Recherche épidémiologique

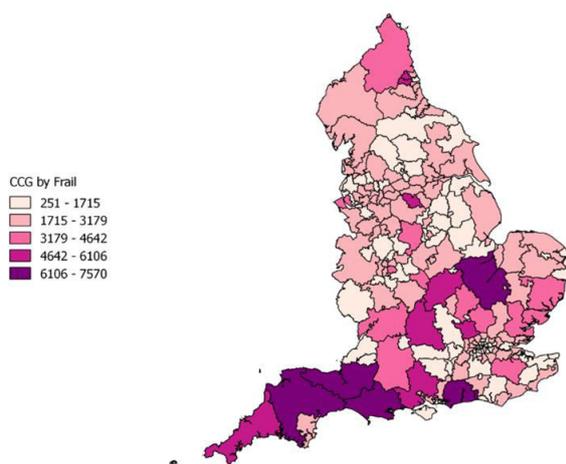
Il ne faut pas perdre de vue que ce score n'est qu'un *proxy*, c'est-à-dire un marqueur indirect de la fragilité. En d'autres termes, le score HFRS permettrait d'identifier une population de patients âgés hospitalisés qui pourraient bénéficier d'une évaluation gériatrique clinique plus approfondie (307).

Malgré tout, il présente l'avantage certain de pouvoir être appliqué de façon rétrospective sur l'ensemble des données médico-administratives de codage PMSI pour les patients de plus de 75 ans, offrant ainsi plusieurs applications potentielles :

Cartographier la « fragilité » des patients d'un hôpital ou d'un territoire de santé

Ceci peut être utile afin de le rapporter par exemple à l'offre de soins, comme illustré dans l'exemple ci-dessous (Figure 41).

CCG Map of Total Frail People



CCG Map of Total Frail People Living Alone

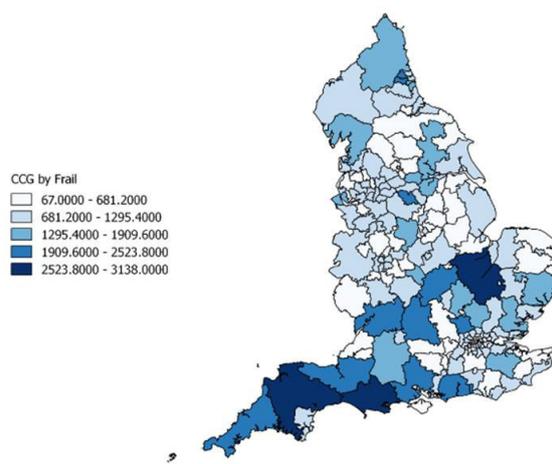


Figure 41 - Exemple de cartographie de la fragilité en fonction du score HFRS (risque intermédiaire ou élevé). La figure de gauche représente les territoires de santé (CCG: clinical commissioning groups) ayant une forte densité de patients fragiles (nombre x1000). La figure droite en nuances de bleu représente la population de patients fragiles selon le score HFRS et vivant seuls. (document de travail effectué à partir du National Commissioning Data Repository (NCDR), non publié, présenté à titre illustratif avec la permission de son auteur, Suzuki W., 2018)

Etudes épidémiologiques sur bases de données

Plus largement, le score peut être utilisé comme un *proxy* de la fragilité lors d'études sur bases de données permettant d'améliorer la description des profils de patients, intégrer des facteurs de pondération ou une meilleure prise en compte de facteurs de confusion. Les scores de

comorbidité de Charlson (adapté pour bases de données) ou Elixhauser ont par exemple largement utilisés à cet effet (305,306). Nous pouvons aussi citer un exemple récent d'application du score HFRS dans un modèle sur la décision d'anticoagulation dans la fibrillation atriale (308).

Cette méthode peut ainsi être complémentaire d'autres approches d'inférence statistique destinées à prendre en compte l'hétérogénéité d'une population de patients âgées par rapport à son risque à baseline de présenter un évènement (309–311).

Etudes des déterminants de la fragilité

De la même façon, l'utilisation de ce score peut permettre l'étude des déterminants de la fragilité selon HFRS au niveau individuel et de l'organisation des soins.

Parallèlement à notre travail de validation en France, évoqué plus haut (p. 141) nous avons étudié quels facteurs étaient associés à la fragilité selon HFRS, parmi des facteurs sociodémographiques, les comorbidités, le niveau socio-économique, le nombre d'admissions antérieures, ou des facteurs liés à l'environnement de soins. Toutes les variables ont été sélectionnées de façon échelonnée dans le modèle final. Les premières à être choisies ont été les scores de comorbidité (Charlson ou Elixhauser (196,305,306)), puis les antécédents d'admission (nombre jours d'hospitalisation). Le fait d'être une femme augmentait les risques d'être classé comme de risque intermédiaire ou élevé de fragilité selon l'HFRS. En outre, nous avons constaté que les patients hospitalisés dans des cliniques privées avaient moins de risque d'être « fragiles » que les hôpitaux publics ou universitaires, tandis que le revenu médian de la ville et l'accessibilité médicale ne semblaient pas avoir d'influence significative sur le risque d'être classé comme fragile par le HFRS (Figure 42).

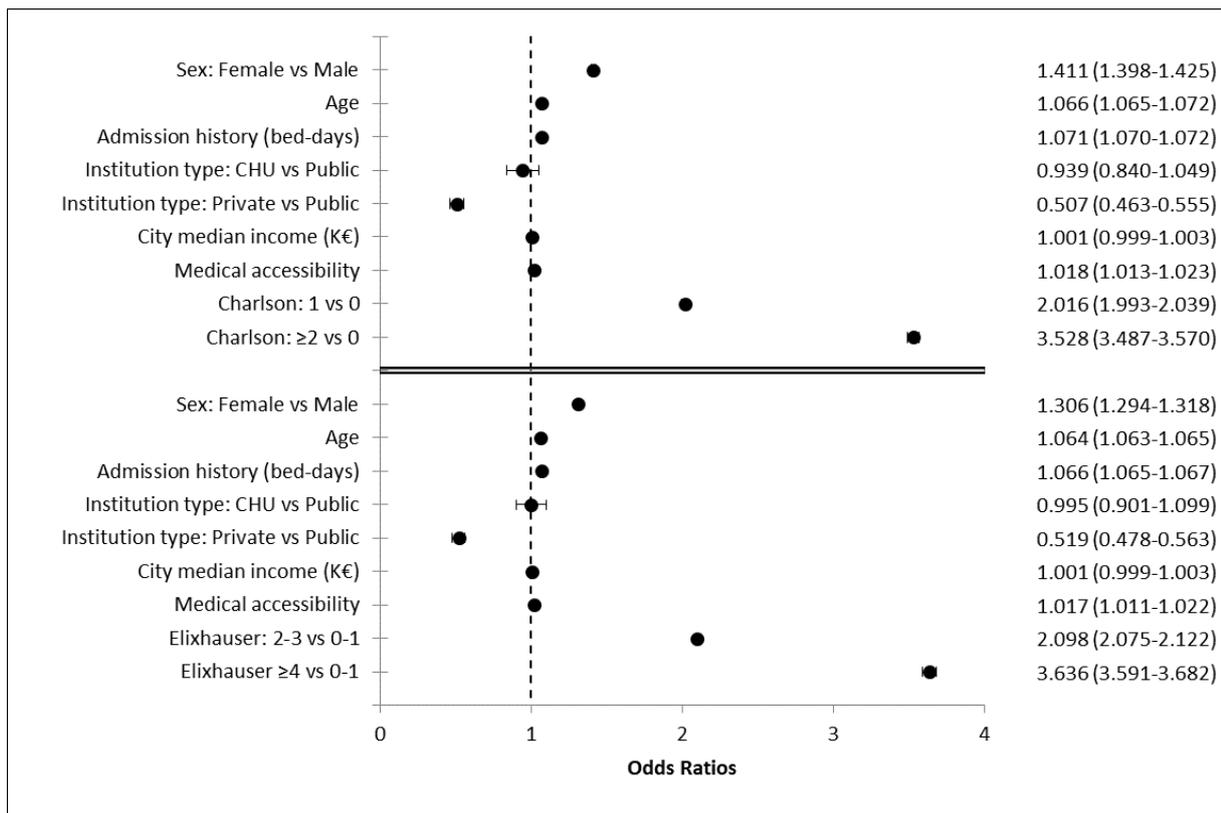


Figure 42 - Relation entre la fragilité (HFRS>10) et les covariables (n = 1 042 234) ; ces modèles ont été ajustés avec des effets aléatoires pour saisir la variation des hôpitaux et ajustés sur l'âge, le sexe, les antécédents d'admission, la région, le type d'institution (hôpitaux publics comme référence), le revenu médian de la ville, l'accessibilité médicale et le score de Charlson (en haut) ou d'Elixhauser (en bas), respectivement. (non publié)

b. Organisation des filières de soins

L'application concrète potentielle offerte par la possibilité de cartographier la fragilité à l'échelle d'un territoire de santé est de permettre l'étude des profils de patients et de leur consommation de soins, dans l'objectif d'adapter l'organisation de l'offre de soins en conséquence.

Par exemple, une équipe allemande a procédé à une étude descriptive le profil des patients âgés consultant aux urgences selon les jours de la semaine ou les heures de la journée en utilisant le score HFRS (271). Cette étude montrait une plus large proportion de patients fragiles selon HFRS admis aux urgences en heures ouvrables que sur le WE et moindre la nuit, à l'exception des patients d'EHPAD (312). Ce type d'étude peut ainsi permettre d'adapter les filières et la mise en place de dispositifs d'accueil renforcés couvrant les périodes critiques, d'identifier certaines pistes d'amélioration (par exemple un travail sur la prise en charge des patients adressés par les EHPAD la nuit, etc.) ou d'aider à mieux répartir les moyens humains au profit des services en ayant le plus besoin.

c. Pour guider la clinique ?

Cette perspective paraît compromise dans l'immédiat pour deux raisons principales. Tout d'abord, le pouvoir prédictif de ce score se trouvait très affaibli lorsque les données de l'hospitalisation index étaient supprimées, ce qui a été le cas également dans le travail de validation en France. Secondairement, nous avons vu que la discrimination du score HFRS, (entre 0.56 et 0.68 pour les différents critères de jugement étudiés) est insuffisante pour guider directement les décisions cliniques, ce qui nécessiterait une c-statistique >0.70 pour être considérée comme acceptable.

A ce titre, l'approche de Soong et al. consistant à repérer directement des syndromes gériatriques prédéfinis semble permettre dans ces récents développements de dépasser cette borne théorique (313). En effet, sur une cohorte de 17000 patients de plus de 65 ans, un modèle associant l'âge, le sexe, le nombre d'admissions antérieures et la présence d'au moins un syndrome gériatrique parmi 9 (anxiété/dépression, escarres, confusion, démence, chutes/fractures, problèmes de mobilité, dépendance fonctionnelle, incontinence, ainsi que le code « sénilité ») présentait une c-statistique de 0.74 pour la mortalité intra-hospitalière et 0.73 pour les durées de séjours supérieures à 10 jours. Cependant, ces résultats provenaient des séjours d'un seul hôpital et devront être vérifiés dans d'autres populations pour être généralisables (313). Par ailleurs, ce type de modèle pourrait s'avérer davantage sensible que spécifique, même si cette critique pourrait aussi s'appliquer pour notre score.

D'une manière générale, l'intégration du score HFRS ou de ce type de modèle dans les logiciels médicaux pourrait garder son intérêt grâce à son caractère automatique, qui pourrait ainsi placer un « drapeau » rouge sur certains patients qui justifierait d'une évaluation clinique complémentaire.

Dans ce cas, il faudrait cependant mettre en garde contre un risque de surinterprétation des résultats de ce screening automatique et de mésusage par les cliniciens.

Des travaux supplémentaires explorant l'effet du score sur la prise de décision clinique seraient donc justifiés, en particulier pour s'assurer qu'il n'a pas l'effet d'augmenter le nihilisme thérapeutique.

d. Etudes de nouveaux modèles de tarification des séjours

Le modèle actuel de la tarification à l'activité a pour effet pervers d'orienter les décisions d'admission dans les unités d'hospitalisation selon des critères financiers plutôt que médicaux. Les personnes âgées peuvent en être les victimes, d'autant plus lorsque s'ajoutent aux problématiques médicales complexes, des problématiques liées au risque de dépendance pouvant compromettre leur retour à domicile. Ceci peut ainsi donner lieu à des refus de prise en charge des patients les plus

vulnérables. D'autre part, le système actuel tend à être centré sur l'offre de soins plutôt que sur la demande.

Il est donc impératif de replacer les besoins de soins des patients au centre des logiques d'organisation des filières en fonction de leurs besoins de soins en renforçant en axant les efforts sur la pertinence plutôt qu'à l'activité, et en modifiant les modes de tarifications actuels afin de tenir compte des soins prodigués et valoriser la prise en charge des patients complexes. Actuellement, les séjours hospitaliers en gériatrie sont souvent relativement bien valorisés du fait de la présence fréquente de comorbidités.

Néanmoins, il serait intéressant d'explorer dans quelle mesure le score HFRS (qui présente l'avantage de reposer sur des codes CIM-10) pourrait s'intégrer dans les algorithmes utilisés pour constituer des groupes homogènes de séjours dans le cadre de la T2A. Ce travail exploratoire fait partie de mes projets prospectifs futurs de recherche en collaboration avec le Pôle de santé publique des Hospices Civils de Lyon.

3. Futures évolutions

Au regard des applications potentielles du score HFRS citées plus haut, de futures itérations du score seront à envisager. Pour ces applications en termes de stratification du risque de mortalité de patients hospitalisés ou de durées de séjour prolongées, la prise en compte de la sévérité de la pathologie initiale serait nécessaire. Ceci pourrait par exemple passer par l'adjonction du NEWS (National Early Warning Score) qui est un score reposant sur les principaux paramètres vitaux et éprouvé dans de nombreux pays, mais qui reste peu utilisé en France (314–317).

L'adjonction de scores de comorbidité Charlson ou Elixhauser (dont seuls environ 15% des codes sont commun avec HFRS) au modèle global peut-être en améliorer les performances pour prédire la morbi-mortalité hospitalière, comme suggéré par notre étude de validation en France (Figure 43, non publiée) ou d'autres travaux récents de l'équipe de Soong et al. (318).

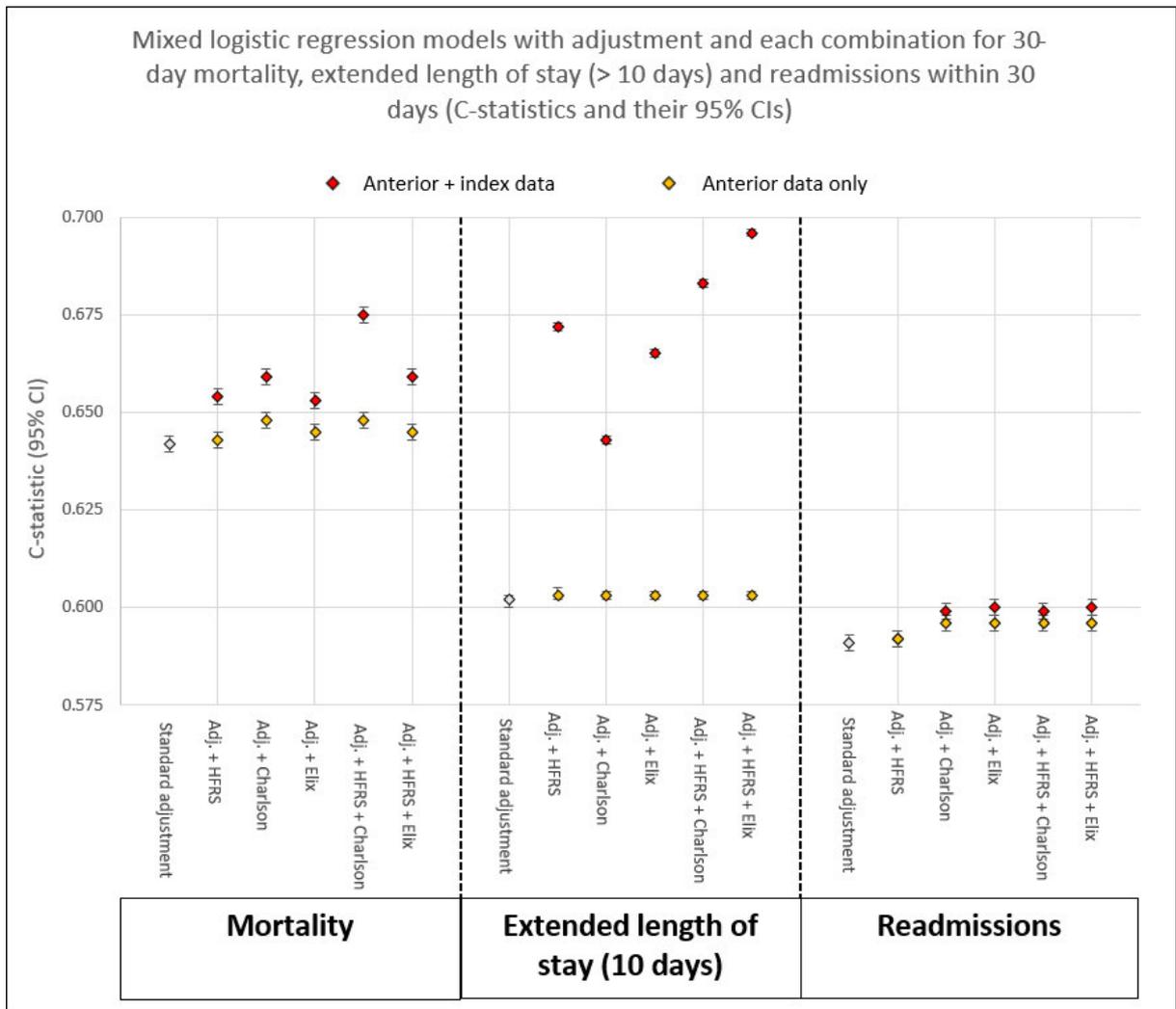


Figure 43 – Résultats de modèles de régression sur une population de 1,042,234 patients de 75 ans hospitalisés en urgence en France en 2017 sur la mortalité intra-hospitalière, les durées de séjours >10 jours et les réadmissions à 30 jours (excluant les patients décédés). Le modèle standard est ajusté sur l'âge, le sexe, le nombre de précédentes admissions, l'accessibilité médicale et revenu médian de la ville. A ce modèle ont été rajouté successivement le score HFRS, les scores de comorbidité et les combinaisons des deux. En rouge : données totales. En jaunes : données excluant l'hospitalisation index. (non publié)

D'autres recherches pourraient examiner dans quelle mesure le score HFRS prédit des résultats autres que la mortalité, les résultats en matière de santé et d'utilisation des services.

Concernant le risque de réadmissions, le score HFRS paraît encore limité dans son pouvoir prédictif, notamment en France (voir Figure 43). Il pourrait donc être supplanté par d'autres modèles en cours de développement (319), et prenant en compte le caractère évitable ou non des réadmissions (320), et en considérant bien les risques compétitifs avec la mortalité (321).

Par ailleurs, nous avons vu que la force de ce score était de reposer sur une approche pragmatique de regroupement de codes CIM-10 par une méthode statistique permettant de révéler les codes diagnostiques les plus souvent retrouvés chez les patients avec des consommations de

ressources hospitalières élevées. Cependant, cette force est aussi une limite dans le sens que certains grands syndromes gériatriques s'en trouvent absent de ce regroupement. Par ce parti pris, il est possible que ce score manque de sensibilité sur certains facteurs pronostiques importants comme la dénutrition ou la sarcopénie, tout en subissant par ailleurs un « bruit de fond » lié à des codes inclus dans le modèle dont la pertinence clinique pourrait être remise en question (par ex : R94 « Résultats anormaux d'explorations fonctionnelles » ou Z93 « stomies » ; voir table A2 de l'annexe, p. 205). De futures évolutions du score seraient donc à étudier dans l'objectif d'améliorer la pertinence du modèle et peut-être ses performances, en incluant notamment les codes de dénutrition E43, E44 et E46. A noter qu'il n'existait de code spécifique de sarcopénie, dont le meilleur rapprochement serait, sur la nomenclature CIM-10, le code M62.50 (« atrophie et fonte musculaire non classée ailleurs, sièges multiples ») et qui serait ici résumée par le code M62 (« autres atteintes musculaires »).

Enfin, une actualisation du score HFRS sera sans doute nécessaire pour accompagner l'évolution des pratiques de codage et s'adapter à l'évolution de la nomenclature de la classification internationale des maladies (actuellement, la 11^{ème} édition de la CIM est déployée). Cette nomenclature devrait inclure un code pour la sarcopénie, qui figure depuis 2016 dans une version modifiée de la CIM-10 (322).

III. Perspectives sur les transitions à l'interface ville-hôpital

La prise en charge des patients âgées ne peut plus se résumer à l'organisation de soins hospitaliers, mais doit se raisonner en filières et parcours à l'interface ville-hôpital. La cour des comptes reconnaît actuellement que les services d'urgences sont surutilisés, ce qui nécessite un virage vers l'ambulatorio (323). Les années qui viennent, conformément aux projets gouvernementaux, devraient s'accompagner d'une mutation des filières de soins en conséquence, et d'une meilleure collaboration ville-hôpital (10).

La mise en place progressive du service PRADO peut contribuer à améliorer la transition des patients âgées, en intégrant plusieurs dimensions efficaces de cette transition (11).

Le taux de ré-hospitalisations évitables augmente avec l'âge et continue d'affecter les patients les plus fragiles (213,324). Cependant, malgré les limites d'un système de soins demeurant insuffisamment adapté aux enjeux du vieillissement, les prises en charges des patients âgées à l'hôpital progressent. Une étude américaine a pu souligner que durant les 12 dernières années aux USA, la tendance au raccourcissement des séjours s'est accompagné dans le même temps d'une réduction des ré-hospitalisations (212). Toujours aux USA, la méta-analyse de Leppin et al. soulignait que la majorité des interventions efficaces sur le critère de réadmissions à 30 jours étaient antérieures à l'année 2002 (167).

De façon paradoxale, ceci signifie également qu'il est de plus en plus difficile d'étudier des interventions complexes en recherche clinique et de montrer des améliorations statistiquement significatives sur des critères de santé par des études de l'envergure de l'étude PROuST. L'évaluation

de ces interventions sera nécessaire mais reste complexe au regard des multiples facteurs de confusion contextuels et environnementaux.

Depuis les années 2013 et 2015 de développement et mise en place de l'étude PROuST, de nombreuses études comparables ont été réalisées, et les méta-analyses sont en faveur d'une réduction des réadmissions non programmées voir Tableau 9, p. 55).

Les perspectives de recherche en lien avec l'étude PROuST s'éloignent donc du seul objectif de réduire les ré-hospitalisations non-programmées.

1. Mieux prendre en compte le caractère évitable ou non des ré-hospitalisations

Un des écueils dans notre recueil de données était de disposer uniquement du diagnostic d'admission de l'hospitalisation index, mais de ne pas avoir analysé le diagnostic causal des réadmissions. Sachant que seuls une réadmission sur 4 serait évitable (216), ceci aura sans doute contribué à une surestimation des bénéfices attendus de notre intervention lors du calcul du nombre de sujets nécessaires, et impacté l'interprétation objective des effets du programme. Une analyse rétrospective de ces causes de réadmissions faisant appel à un panel d'expert indépendant pourrait permettre de qualifier le caractère évitable ou non des réadmissions et possiblement aider à juger des effets de l'IDT sur les réadmissions évitables.

Par ailleurs, il serait important de comprendre avec plus de précision les déterminants des ré-hospitalisations évitables aux différentes étapes de leur parcours à l'interface ville-hôpital. Premièrement, les programmes de prévention initiés aux urgences semblent moins efficaces que ceux initiés en hospitalisation conventionnelle (250,252). Deuxièmement, certaines pathologies sont plus sensibles au risque de ré-hospitalisation, mais certaines dépendraient étroitement de la qualité de leur prise en charge ambulatoire vis-à-vis de ce risque (325). En France, la disparité de l'offre de soins ambulatoire a pu être mise en avant par rapport à ces risques (326).

Sur la base de données du réseau RESUVAL (réseau des urgences de la vallée du Rhône) comportant l'ensemble des résumés des passages aux urgences en région Auvergne-Rhône-Alpes, nous étudierons prochainement le profil de consommation de soins d'urgences des patients âgés des territoires d'influence des services d'urgences de la Région et le lien avec l'offre de soins ambulatoire à plusieurs niveaux (accès au médecin traitant, densité de cabinets infirmiers et services d'aide à la personne, places en EHPAD, niveau socio-économique des patients, etc.). Ce travail, dont je serai directeur, sera mené par une interne de gériatrie dans le cadre d'une thèse d'exercice, en collaboration avec le Pr. TAZAROURTE (PU-PH de médecine d'urgence) et les analystes du réseau RESUVAL.

2. Etudes qualitatives

Secondairement, l'expérience de l'étude PROuST nous a montré que la limitation pour l'analyse à des critères de jugement objectifs comme les ré-hospitalisations ou la mortalité intra-hospitalière avait ses limites et faisait perdre de vue certains éléments importants de la transition, à la fois du point de vue des patients, mais aussi des soignants et de l'organisation du système de soins.

Un design en « *mixed-methods* » intégrant une dimension qualitative aurait été souhaitable pour aider à identifier les facilitateurs et obstacles à la mise en œuvre de ce type d'intervention sur le terrain, étudier de plus près la collaboration de l'IDT avec les équipes hospitalières, les professionnels du territoire ou les familles.

Le biais de mémorisation rend malheureusement inenvisageable la réalisation d'une étude qualitative secondaire auprès des personnels impliqués dans ce projet. Les retours informels des IDT et des professionnels du territoire avaient été positifs quant à l'amélioration de la collaboration entre l'hôpital et le domicile, mais ces données demeurent spéculatives en absence de méthodologie qualitative robuste.

Par rapport au ressenti des patients quant à l'acceptabilité du programme ou la satisfaction de la transition, les données reposant sur les questionnaires de qualité de vie et CTM-15 étaient limitées, et biaisées par le fait qu'il s'agissait d'auto-questionnaires, et que seuls une minorité de questionnaires (principalement en phase d'intervention car facilité par la présence de l'IDT) avaient été restitués.

Par ailleurs, la question des critères de jugement pertinents pour juger de la qualité d'une transition serait un objectif de recherche qualitative en lui-même, notamment pour mieux cerner les attentes des patients.

Enfin, une réflexion doit être menée sur la place de l'aidant dans cette transition, dans la mesure où une des principales sources de stress et de charge mentale pour les patients et les aidants est la navigation dans le système de soins (327), et que les réadmissions seraient directement liées (entre autre causes) au fardeau de l'aidant principal (28).

3. Un suivi à plus long terme des interventions

Une autre difficulté à aborder dans le cadre de la recherche sur les services de santé est qu'il est souvent difficile d'apprécier le temps nécessaire pour qu'une intervention ou une démarche d'amélioration des pratiques se mette en place en contexte de vie réelle. De plus en plus d'études prévoient désormais dans leur conception un temps de mise en place (« implementation phase ») visant à réduire le risque de biais lié aux possibles balbutiements avant qu'une intervention soit la plus opérationnelle possible. Cependant, ce temps est souvent sous-estimé pour des raisons de faisabilité.

Par ailleurs, la méta-analyse de Verhaegh et al. semble suggérer que les effets bénéfiques des programmes de transition se font connaître sur un plus long terme que les critères de jugement couramment utilisés comme les ré-hospitalisations à 30 jours (180). Notre étude a montré une certaine inertie dans la mise en place du plan d'aide à la sortie, qui était amélioré de façon significative dans le groupe intervention (cf. Tableau 23, p. 104), mais sans réduction du délai de mise en place conséquent de 12 jours pour la première aide. Une étude ancillaire est actuellement en cours pour recueillir le critère de jugement principal à 3 mois sur les patients de l'étude PROuST.

4. Les programmes de transition hôpital-domicile peuvent-ils être coût-efficaces ?

Sur le plan médico-économique, les données concernant les programmes de transition médiés par IDE restent à l'heure actuelle peu probantes, avec des données demeurant insuffisantes (189). Une méta-analyse récente a démontré un potentiel d'économies nettes de 8 282 \$ par personne uniquement avec des interventions impliquant les aidants naturels et professionnels des patients à domicile, en dehors du contexte de l'insuffisance cardiaque (169).

Même pour les programmes de transition ayant montré une efficacité pour réduire les réadmissions non-programmées, le caractère coût-efficace peut être remis en question. Par exemple, l'étude de Takahashi et al. (230) avait montré une réduction de du risque relatif de ré-hospitalisation à 30 jours de 38%, mais l'analyse rétrospective de cette étude n'a pas montré de différence significative de coûts globaux (328).

Dans l'étude PROuST, nous avons discuté plus haut que les résultats non significatifs observés sur la réduction du risque de ré-hospitalisation à 30 jours pourraient être liés à un manque de puissance de l'étude. Ceci traduit cependant le fait que l'effet de l'intervention est peut-être moins important que nous le pensions, avec de nombreuses ré-hospitalisations restant inévitables. Ceci pose donc la question du rapport coût-bénéfice de mettre en œuvre ce type d'intervention complexes. Celui-ci peut sans doute apparaître faible, même si la qualité de la transition ne peut s'apprécier uniquement sur le critère des réadmissions non programmées.

Une analyse médico-économique de l'étude PROuST est actuellement en cours. Les deux tableaux suivants montrent des résultats préliminaires de l'étude d'impact budgétaire qui a été réalisée, en se plaçant du point de vue de l'assurance maladie. Les données ont été recueillies à partir des carnets patients retournés par les patients ou leur famille et la comptabilisation du temps de travail noté par les 3 IDT auprès de chaque patient en phase intervention. En absence d'effet démontré sur des critères de jugement pertinents et dans la bonne temporalité, il reste bien sûr difficile de justifier le caractère coût-efficace de l'intervention.

Tableau 27 – Récapitulatif des ressources consommées et des coûts associés durant les 30 jours de suivi de l'étude PROuST. Moyenne ± Ecart-type. Point de vue de l'assurance maladie. Population ITT (non publié).

Ressources consommées	Groupe Contrôle N = 369					Groupe Intervention N = 336				
	Nombre de		Coût (en euros)			Nombre de		Coût (en euros)		
	n	#	moyenne	ET	médiane	n	#	moyenne	ET	médiane
Toutes hospitalisations MCO	71	83	860.69	2473.86	0.00	50	67	746.49	2363.24	0.00
MCO non-prévues	49	52	600.75	1852.74	0.00	36	40	528.87	1766.49	0.00
MCO prévues	15	15	96.04	658.06	0.00	10	15	169.39	1474.60	0.00
MCO manquantes [1]	15	16	163.90	1485.09	0.00	10	12	48.24	361.31	0.00
Passages aux urgences [2]	10	11	0.65	4.15	0.00	7	8	0.57	4.01	0.00
Consultations	116	151	7.96	14.87	0.00	194	275	17.65	20.41	16.10
Actes de biologie	19	30	1.24	6.58	0.00	124	250	10.78	19.15	0.00
Actes d'imagerie	16	21	2.81	15.99	0.00	48	55	8.81	25.29	0.00
Soins infirmiers	53		31.96	126.10	0.00	192		137.83	208.61	29.29
Soins de kinésithérapie	22		4.31	21.41	0.00	49		13.68	39.70	0.00
Soins aide-soignants	2		0.52	8.13	0.00	20		9.09	48.33	0.00
Infirmière de transition	-	-	-	-	-	336		209.35	62.01	209.35
Prise en charge sur 30 jours			910.13	2482.20	0.00			1154.25	2333.21	422.64

n: nombre de patients; #: nombre de ressources consommées.

[1] donnée manquante prévu/non-prévu, [2] non suivis d'une hospitalisation.

Tableau 28 - Analyse du temps passé par l'infirmière de transition dans l'étude PROuST (phase intervention)(non publié).

Etapes du programme de transition Temps passé pour :	n	min	max	moyenne	ET
Pendant l'hospitalisation	44	0h40	5h25	2h11	1h15
L'établissement du dossier de transition	44	0h30	4h00	1h07	0h38
L'organisation de la sortie du patient	39	0h05	1h39	0h31	0h22
La vérification du dossier de sortie	30	0h05	1h00	0h17	0h14
La remise des documents au patient/sa famille	16	0h05	0h40	0h08	0h08
Une autre tâche	15	0h15	2h00	0h58	0h36
Après la sortie du patient	44	2h21	7h25	4h23	1h19
Le trajet pour la première visite au domicile du patient	44	0h10	2h45	0h43	0h28
La première visite au domicile du patient	44	0h30	2h45	1h07	0h29
Le premier suivi téléphonique	41	0h04	1h00	0h26	0h13
Le trajet pour la deuxième visite au domicile du patient	41	0h10	1h30	0h39	0h21
La première visite au domicile du patient	41	0h05	2h00	0h48	0h23
Le second suivi téléphonique	41	0h02	1h30	0h21	0h18
Le rapport au gériatre	23	0h05	0h48	0h31	0h12
La mise en place d'une prise en charge adaptée	9	0h05	1h30	0h45	0h25
Ensemble du programme de transition	44	3h23	12h00	6h35	2h01

5. Prévention des hospitalisations

En 2018, le ministère de la santé concluait la section « hôpital et personnes âgées » de son rapport grand-âge et autonomie par la formule suivante :

« L'hôpital du futur idéal pour la personne âgée ? C'est l'hôpital où elle ne va pas.

Si elle y va, c'est l'hôpital où elle ne reste pas.

Si elle y reste, c'est l'hôpital qui sait prendre en compte ses besoins les plus spécifiques. » (8)

Un champ de recherche s'ouvre actuellement sur la prévention des hospitalisations (57,250), et la France présente certains avantages dans son organisation avec la facilitation des admissions directes évitant les services d'urgences via les hotlines, les équipes mobiles extra-hospitalières, le maillage social (parfois complexe et nécessitant d'être harmonisé) conséquent (services d'aide à la personne, gestionnaires de cas, etc). La problématique essentielle est celle du décloisonnement entre la ville et l'hôpital, et de la simplification.

En comparaison, l'organisation des soins en Angleterre présente certains avantages, notamment en termes d'efficience du système et la présence d'un maillage de maisons de santé répondant à des missions de la NHS (assurance maladie) avec paiement par capitation très adapté aux enjeux de prévention et de santé publique d'un territoire et des services d'urgences mieux adaptés aux missions de soins aux personnes âgées, il présente l'inconvénient d'une moindre continuité de suivi des patients et d'une structuration offrant moins de possibilités d'hospitalisations directes évitant les passages aux urgences.

CONCLUSION

L'évolution démographique s'accompagne d'une expansion du nombre de personnes âgées présentant des risques accrus de pathologies intriquées et d'entrée en dépendance. Ceci implique donc la mise en œuvre de stratégies de santé publique d'envergure pour prévenir le risque de perte d'autonomie des patients, et les complications en cascades à l'origine d'hospitalisations prolongées itératives, pouvant à leur tour, générer un cercle vicieux sur le risque de perte d'autonomie des patients.

Notre système de santé devra donc impérativement se restructurer et se réinventer en décloisonnant les milieux hospitalier et ambulatoire pour permettre une prise en charge intégrée personnalisée des patients en fonction de leurs besoins de soins, dans une logique de parcours de soins à l'interface ville-hôpital. Ceci devra passer par une meilleure coordination entre les différents acteurs impliqués dans la prise en charge des personnes âgées en ville ou à l'hôpital, et une meilleure intégration des patients eux-mêmes et de leurs aidants dans les décisions pour respecter leurs souhaits et priorités. La France dispose pour ce faire d'une certaine richesse, en particulier pour ce qui concerne les soins ambulatoires et des initiatives en développement (hotlines, équipes mobiles extra-hospitalières notamment).

La prise en charge des patients âgés, en ville ou à l'hôpital nécessite de pouvoir réunir une expertise multi-professionnelle coordonnée, ce qui implique à la fois des investissements suffisants pour disposer des moyens nécessaires à ces actions, mais aussi un travail d'efficacité du système pour éviter le « syndrome du mille-feuille ». Ceci peut passer par des systèmes de « guichet unique » (324) pour la gestion des problématiques des patients âgés, en faisant davantage sortir les gériatres de l'hôpital et en améliorant la collaboration avec les médecins traitants.

L'expérience de l'étude PROuST invite à penser qu'un rôle central pourrait être dévolu à des infirmières de pratique avancée en gériatrie, qui pourraient avoir un rôle de prévention par l'organisation de visites systématiques des patients âgés (comme cela est organisé aux âges plus jeunes de la vie) permettant d'amorcer l'évaluation gériatrique globale et facilitant l'entrée dans des programmes de prévention intégrés.

Les travaux présentés dans cette thèse rentrent dans ce cadre et ouvrent la voie à des recherches futures sur le lien ville-hôpital et la stratification du risque à grande échelle sur bases de données. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que tous les algorithmes et arbres décisionnels ne sont qu'une aide à la décision. Ils ne doivent pas faire oublier notre cœur de métier qu'est l'évaluation gériatrique globale et individualisée, consistant à regarder le puzzle dans son ensemble et non une seule de ces pièces.

Le champ de la recherche sur les services de santé en gériatrie est donc capital afin de contribuer au développement de nouveaux modes d'organisation du système de santé pour faire face à ces enjeux, et surtout améliorer l'évaluation des interventions complexes mises en œuvre en soins courants.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, et al. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet Lond Engl.* 5 mai 2018;391(10132):1775-82.
2. Occelli P, Touzet S, Rabilloud M, Ganne C, Poupon Bourdy S, Galamand B, et al. Impact of a transition nurse program on the prevention of thirty-day hospital readmissions of elderly patients discharged from short-stay units: study protocol of the PROUST stepped-wedge cluster randomised trial. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):57.
3. INSEE: Institut National de la Statistique des des Etudes Economiques. Population par âge. Tableaux de l'économie française, Edition 2020 [Internet]. 2020 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291>
4. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet Lond Engl.* 12 2019;394(10206):1365-75.
5. Kahlon S, Pederson J, Majumdar SR, Belga S, Lau D, Fradette M, et al. Association between frailty and 30-day outcomes after discharge from hospital. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 11 août 2015;187(11):799-804.
6. Buurman BM, Hoogerduijn JG, de Haan RJ, Abu-Hanna A, Lagaay AM, Verhaar HJ, et al. Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and functional decline. *PloS One.* 2011;6(11):e26951.
7. HAS: Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées. [Internet]. 2017 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/prevenir_la_dependance_iatrogene_liee_a_lhospitalisation_chez_les_personnes_agees_-_note_methodologique.pdf
8. Ministère des solidarités et de la santé. Grand âge et Autonomie. Rapport de l'atelier 10 Hôpital et personnes âgées [Internet]. 2018 [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese_atelier_10_hopital_et_personne_agee_14_fev_2018_3_.docx.pdf
9. HCAAM. Système de sante et personnes âgées fragiles ou en perte d'autonomie à l'horizon 2030 [Internet]. 2018 [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: https://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/atoms/files/avis_personnes_agees_-_hcaam_-_22_novembre_2018.pdf
10. Ministère des solidarités et de la santé. Ma santé 2022 : un engagement collectif. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/>.
11. Assurance Maladie. Le service PRADO personnes âgées [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/rhone/medecin/exercice-liberal/services-patients/prado#text_95536

12. Harrison JK, Clegg A, Conroy SP, Young J. Managing frailty as a long-term condition. *Age Ageing*. sept 2015;44(5):732-5.
13. Parker SG, McLeod A, McCue P, Phelps K, Bardsley M, Roberts HC, et al. New horizons in comprehensive geriatric assessment. *Age Ageing*. 01 2017;46(5):713-21.
14. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet Lond Engl*. 12 2019;394(10206):1376-86.
15. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2 mars 2013;381(9868):752-62.
16. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, Habbig A-K, Scafoglieri A, Jansen B, et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 01 2016;17(12):1163.e1-1163.e17.
17. Hartley P, Adamson J, Cunningham C, Embleton G, Romero-Ortuno R. Clinical frailty and functional trajectories in hospitalized older adults: A retrospective observational study. *Geriatr Gerontol Int*. juill 2017;17(7):1063-8.
18. Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Asteasu ML, Lucia A, Galbete A, et al. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 01 2019;179(1):28-36.
19. Mudge AM, McRae P, Hubbard RE, Peel NM, Lim WK, Barnett AG, et al. Hospital-Associated Complications of Older People: A Proposed Multicomponent Outcome for Acute Care. *J Am Geriatr Soc*. févr 2019;67(2):352-6.
20. Shepperd S, Doll H, Broad J, Gladman J, Iliffe S, Langhorne P, et al. Hospital at home early discharge. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [cité 7 avr 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000356.pub3/abstract>
21. Ilinca S, Calciolari S. The patterns of health care utilization by elderly Europeans: frailty and its implications for health systems. *Health Serv Res*. févr 2015;50(1):305-20.
22. ATIH: Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, DGOS: Direction générale de l'offre de soins. Les réhospitalisations à 30 jours (RH30). Guide méthodologique de calcul de l'indicateur et présentation des principaux résultats. [Internet]. 2018 [cité 16 janv 2020]. Disponible sur: https://www.scansante.fr/sites/default/files/content/396/vf_-_rh30_-_2018_03_20.pdf
23. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med*. 2 avr 2009;360(14):1418-28.
24. Mora K, Dorrejo XM, Carreon KM, Butt S. Nurse practitioner-led transitional care interventions: An integrative review. *J Am Assoc Nurse Pract*. 28 août 2017;29(12):773-90.
25. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Drug-related readmissions to medical units of older adults discharged from acute geriatric units: results of the Optimization of Medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. janv 2013;61(1):113-21.

26. Pedersen MK, Meyer G, Uhrenfeldt L. Risk factors for acute care hospital readmission in older persons in Western countries: a systematic review. *JBIC Database Syst Rev Implement Rep.* 2017;15(2):454-85.
27. Greysen SR, Harrison JD, Kripalani S, Vasilevskis E, Robinson E, Metlay J, et al. Understanding patient-centred readmission factors: a multi-site, mixed-methods study. *BMJ Qual Saf.* 2017;26(1):33-41.
28. Bonin-Guillaume S, Durand A-C, Yahi F, Curiel-Berruyer M, Lacroix O, Cretel E, et al. Predictive factors for early unplanned rehospitalization of older adults after an ED visit: role of the caregiver burden. *Aging Clin Exp Res.* déc 2015;27(6):883-91.
29. Jaffee EG, Arora VM, Matthiesen MI, Hariprasad SM, Meltzer DO, Press VG. Postdischarge Falls and Readmissions: Associations with Insufficient Vision and Low Health Literacy among Hospitalized Seniors. *J Health Commun.* 2016;21(sup2):135-40.
30. Gabay G. From the crisis in acute care to postdischarge resilience - The communication experience of Geriatric patients: A qualitative study. *Scand J Caring Sci.* 18 févr 2020;
31. Rayan-Gharra N, Balicer RD, Tadmor B, Shadmi E. Association between cultural factors and readmissions: the mediating effect of hospital discharge practices and care-transition preparedness. *BMJ Qual Saf.* 2019;28(11):866-74.
32. Son Y-J, Won MH. Gender differences in the impact of health literacy on hospital readmission among older heart failure patients: A prospective cohort study. *J Adv Nurs.* 11 févr 2020;
33. Lindhardt T, Loevgreen SM, Bang B, Bigum C, Klausen TW. A targeted assessment and intervention at the time of discharge reduced the risk of readmissions for short-term hospitalized older patients: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* sept 2019;33(9):1431-44.
34. Cui X, Zhou X, Ma L, Sun T-W, Bishop L, Gardiner FW, et al. A nurse-led structured education program improves self-management skills and reduces hospital readmissions in patients with chronic heart failure: a randomized and controlled trial in China. *Rural Remote Health.* 2019;19(2):5270.
35. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 juill 2011;(7):CD006211.
36. Parker SG, McCue P, Phelps K, McCleod A, Arora S, Nockels K, et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age Ageing.* 1 janv 2018;47(1):149-55.
37. Warren MW. Care of the chronic aged sick. *Lancet Lond Engl.* 8 juin 1946;1(6406):841-3.
38. Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med.* 27 déc 1984;311(26):1664-70.
39. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet Lond Engl.* 23 oct 1993;342(8878):1032-6.

40. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 27 oct 2011;343:d6553.
41. Gilbert T, Conroy S. Frailty on the acute medical unit. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2 oct 2017;78(10):C152-5.
42. Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, Langhorne P, Burke O, Harwood RH, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 2017;9:CD006211.
43. Bakker FC, Robben SHM, Olde Rikkert MGM. Effects of hospital-wide interventions to improve care for frail older inpatients: a systematic review. *BMJ Qual Saf*. août 2011;20(8):680-91.
44. Pilotto A, Cella A, Pilotto A, Daragjati J, Veronese N, Musacchio C, et al. Three Decades of Comprehensive Geriatric Assessment: Evidence Coming From Different Healthcare Settings and Specific Clinical Conditions. *J Am Med Dir Assoc*. 1 févr 2017;18(2):192.e1-192.e11.
45. Baztán JJ, Suárez-García FM, López-Arrieta J, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F. Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. *BMJ*. 22 janv 2009;338:b50.
46. Fox MT, Persaud M, Maimets I, O'Brien K, Brooks D, Tregunno D, et al. Effectiveness of acute geriatric unit care using acute care for elders components: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. déc 2012;60(12):2237-45.
47. Conroy S, Hawkins J, Tite M. Acute Frailty Network. Identifying and Managing Frailty at The Front Door. <http://www.bgs.org.uk/june-2016/newsletter/news-jun16/jun16-identifying-frailty>. 2016.
48. van Oppen JD, Thompson D, Tite M, Griffiths S, Martin FC, Conroy S. The Acute Frailty Network: experiences from a whole-systems quality improvement collaborative for acutely ill older patients in the English NHS. *Eur Geriatr Med*. août 2019;10(4):559-65.
49. Turner G, Clegg A, British Geriatrics Society, Age UK, Royal College of General Practitioners. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*. nov 2014;43(6):744-7.
50. Conroy SP, Bardsley M, Smith P, Neuburger J, Keeble E, Arora S, et al. Comprehensive geriatric assessment for frail older people in acute hospitals: the HoW-CGA mixed-methods study [Internet]. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2019 [cité 17 avr 2019]. (Health Services and Delivery Research). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540056/>
51. Conroy SP, Turpin S. New horizons: urgent care for older people with frailty. *Age Ageing*. 2016;45(5):577-84.
52. Pereira Gray DJ, Sidaway-Lee K, White E, Thorne A, Evans PH. Continuity of care with doctors-a matter of life and death? A systematic review of continuity of care and mortality. *BMJ Open*. 28 2018;8(6):e021161.

53. Tammes P, Payne RA, Salisbury C, Chalder M, Purdy S, Morris RW. The impact of a named GP scheme on continuity of care and emergency hospital admission: a cohort study among older patients in England, 2012-2016. *BMJ Open*. 23 2019;9(9):e029103.
54. Valluru G, Yudin J, Patterson CL, Kubisiak J, Boling P, Taler G, et al. Integrated Home- and Community-Based Services Improve Community Survival Among Independence at Home Medicare Beneficiaries Without Increasing Medicaid Costs. *J Am Geriatr Soc*. juill 2019;67(7):1495-501.
55. Berntsen GKR, Dalbakk M, Hurley JS, Bergmo T, Solbakken B, Spansvoll L, et al. Person-centred, integrated and pro-active care for multi-morbid elderly with advanced care needs: a propensity score-matched controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 3 oct 2019;19(1):682.
56. Spiers G, Matthews FE, Moffatt S, Barker RO, Jarvis H, Stow D, et al. Impact of social care supply on healthcare utilisation by older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 01 2019;48(1):57-66.
57. Pritchard C, Ness A, Symonds N, Siarkowski M, Broadfoot M, McBrien KA, et al. Effectiveness of hospital avoidance interventions among elderly patients: A systematic review. *CJEM*. 27 mars 2020;1-10.
58. Jácome M, Rego N, Veiga P. Potential of a nurse telephone triage line to direct elderly to appropriate health care settings. *J Nurs Manag*. sept 2019;27(6):1275-84.
59. Dijon J, Sarazin M, Augusto V, Franck T, Gonthier R, Célarier T. Comparison of two hospitalization modes in geriatrics either directly via a hotline or after an emergency unit admission. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 sept 2018;16(3):255-62.
60. Martinez L, Lacour N, Gonthier R, Bonnefoy M, Goethals L, Annweiler C, et al. Impact of Geriatric Hotlines on Health Care Pathways and Health Status in Patients Aged 75 Years and Older: Protocol for a French Multicenter Observational Study. *JMIR Res Protoc*. 13 févr 2020;9(2):e15423.
61. Ministère des affaires sociales et de la santé. Comité national sur le parcours de santé des personnes âgées en risque de perte d'autonomie. Cahier des charges des projets pilotes PAERPA. [Internet] Accessible from: https://www.paerpa-paris.fr/sites/default/files/ckeditor/cdc_paerpa.pdf. 2013.
62. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. juin 2013;14(6):392-7.
63. Junius-Walker U, Onder G, Soleymani D, Wiese B, Albaina O, Bernabei R, et al. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions. *Eur J Intern Med*. 2018;56:3-10.
64. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2001;56(3):M146-156.
65. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2004;59(3):255-63.

66. Pickard S, Cluley V, Danely J, Laceulle H, Leon-Salas J, Vanhoutte B, et al. New horizons in frailty: the contingent, the existential and the clinical. *Age Ageing*. 1 juill 2019;48(4):466-71.
67. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. [Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. déc 2011;9(4):387-90.
68. Shamliyan T, Talley KMC, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev*. mars 2013;12(2):719-36.
69. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 01 2018;47(2):193-200.
70. Mousa A, Savva GM, Mitnitski A, Rockwood K, Jagger C, Brayne C, et al. Is frailty a stable predictor of mortality across time? Evidence from the Cognitive Function and Ageing Studies. *Age Ageing*. 01 2018;47(5):721-7.
71. Hubbard RE, Peel NM, Samanta M, Gray LC, Mitnitski A, Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age Ageing*. 22 mai 2017;1-6.
72. Kim S, Han H-S, Jung H, Kim K, Hwang DW, Kang S-B, et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. *JAMA Surg*. juill 2014;149(7):633-40.
73. Kojima G. Frailty as a predictor of hospitalisation among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. juill 2016;70(7):722-9.
74. Kojima G. Frailty as a Predictor of Future Falls Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. déc 2015;16(12):1027-33.
75. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, 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*. juill 2007;62(7):744-51.
76. Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. juill 2017;36:78-87.
77. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev*. sept 2013;12(4):840-51.
78. Persico I, Cesari M, Morandi A, Haas J, Mazzola P, Zambon A, et al. Frailty and Delirium in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(10):2022-30.
79. Kojima G. Frailty as a predictor of disabilities among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*. 2017;39(19):1897-908.
80. Kojima G. Frailty as a Predictor of Nursing Home Placement Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther* 2001. mars 2018;41(1):42-8.
81. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc*. mai 2007;55(5):780-91.

82. Xue Q-L. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med.* févr 2011;27(1):1-15.
83. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc.* sept 2013;61(9):1537-51.
84. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* août 2012;60(8):1487-92.
85. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* juin 2009;64(6):675-81.
86. Kojima G. Prevalence of Frailty in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 1 nov 2015;16(11):940-5.
87. Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J, Chan M, Wu L, Tay L, et al. Frailty in Hospitalized Older Adults: Comparing Different Frailty Measures in Predicting Short- and Long-term Patient Outcomes. *J Am Med Dir Assoc.* mai 2018;19(5):450-457.e3.
88. Hoogendijk EO, Deeg DJH, Poppelaars J, van der Horst M, Broese van Groenou MI, Comijs HC, et al. The Longitudinal Aging Study Amsterdam: cohort update 2016 and major findings. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(9):927-45.
89. Aguayo GA, Donneau A-F, Vaillant MT, Schritz A, Franco OH, Stranges S, et al. Agreement Between 35 Published Frailty Scores in the General Population. *Am J Epidemiol.* 15 août 2017;186(4):420-34.
90. Cesari M. Role of gait speed in the assessment of older patients. *JAMA.* 5 janv 2011;305(1):93-4.
91. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging.* déc 2009;13(10):881-9.
92. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA.* 5 janv 2011;305(1):50-8.
93. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A. A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med.* 3 oct 2002;347(14):1068-74.
94. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* juill 2007;62(7):722-7.
95. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal.* 8 août 2001;1:323-36.
96. Kirkwood TBL. Understanding the odd science of aging. *Cell.* 25 févr 2005;120(4):437-47.

97. Lipsitz LA. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mars 2002;57(3):B115-125.
98. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 30 août 2005;173(5):489-95.
99. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 30 sept 2008;8:24.
100. Mitnitski A, Song X, Skoog I, Broe GA, Cox JL, Grunfeld E, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* déc 2005;53(12):2184-9.
101. Kulminski A, Yashin A, Arbeev K, Akushevich I, Ukraintseva S, Land K, et al. Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev.* mars 2007;128(3):250-8.
102. Kulminski AM, Ukraintseva SV, Akushevich IV, Arbeev KG, Yashin AI. Cumulative index of health deficiencies as a characteristic of long life. *J Am Geriatr Soc.* juin 2007;55(6):935-40.
103. Goggins WB, Woo J, Sham A, Ho SC. Frailty index as a measure of biological age in a Chinese population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* août 2005;60(8):1046-51.
104. Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc.* avr 2010;58(4):681-7.
105. Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70. *J Am Geriatr Soc.* juin 2006;54(6):975-9.
106. Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, D'Ambrosio LP, Scarcelli C, Cascavilla L, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res.* févr 2008;11(1):151-61.
107. Abraham P, Courvoisier DS, Annweiler C, Lenoir C, Millien T, Dalmaz F, et al. Validation of the clinical frailty score (CFS) in French language. *BMC Geriatr.* 21 nov 2019;19(1):322.
108. Wallis SJ, Wall J, Biram RWS, Romero-Ortuno R. Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes. *QJM Mon J Assoc Physicians.* déc 2015;108(12):943-9.
109. Basic D, Shanley C. Frailty in an older inpatient population: using the clinical frailty scale to predict patient outcomes. *J Aging Health.* juin 2015;27(4):670-85.
110. Baztán JJ, De la Puente M, Socorro A. Frailty, functional decline and mortality in hospitalized older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(4):664-6.
111. Cigolle CT, Ofstedal MB, Tian Z, Blaum CS. Comparing models of frailty: the Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc.* mai 2009;57(5):830-9.

112. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. juill 2007;62(7):738-43.
113. Li G, Thabane L, Ioannidis G, Kennedy C, Papaioannou A, Adachi JD. Comparison between frailty index of deficit accumulation and phenotypic model to predict risk of falls: data from the global longitudinal study of osteoporosis in women (GLOW) Hamilton cohort. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120144.
114. Kulminski AM, Ukraintseva SV, Kulminskaya IV, Arbeev KG, Land K, Yashin AI. Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: lessons from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc*. mai 2008;56(5):898-903.
115. Bonnefoy M, Berrut G, Gilbert T. Prevention of impaired mobility in the elderly in primary care: a brief report. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 mars 2016;14(1):16-22.
116. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Ghisolfi-Marque A, Subra J, et al. Looking for frailty in community-dwelling older persons: the GÉrontopôle Frailty Screening Tool (GFST). *J Nutr Health Aging*. juill 2013;17(7):629-31.
117. Raïche M, Hébert R, Dubois M-F. PRISMA-7: a case-finding tool to identify older adults with moderate to severe disabilities. *Arch Gerontol Geriatr*. août 2008;47(1):9-18.
118. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr*. 24 août 2010;10:57.
119. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*. mai 2016;45(3):353-60.
120. Elliott A, Hull L, Conroy SP. Frailty identification in the emergency department-a systematic review focussing on feasibility. *Age Ageing*. 14 févr 2017;1-5.
121. Romero-Ortuno R, Wallis S, Biram R, Keevil V. Clinical frailty adds to acute illness severity in predicting mortality in hospitalized older adults: An observational study. *Eur J Intern Med*. nov 2016;35:24-34.
122. Soong J, Poots AJ, Scott S, Donald K, Bell D. Developing and validating a risk prediction model for acute care based on frailty syndromes. *BMJ Open*. 21 oct 2015;5(10):e008457.
123. McCusker J, Bellavance F, Cardin S, Trépanier 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*. oct 1999;47(10):1229-37.
124. Edmans J, Bradshaw L, Gladman JRF, Franklin M, Berdunov V, Elliott R, et al. The Identification of Seniors at Risk (ISAR) score to predict clinical outcomes and health service costs in older people discharged from UK acute medical units. *Age Ageing*. nov 2013;42(6):747-53.
125. Elliott A, Phelps K, Regen E, Conroy SP. Identifying frailty in the Emergency Department-feasibility study. *Age Ageing*. 01 2017;46(5):840-5.

126. NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Identification of frailty in over 65 year olds in an urgent care setting [Internet]. 2020 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.criticalcare.nice.org.uk/frailty>
127. Zampieri FG, Iwashyna TJ, Viglianti EM, Taniguchi LU, Viana WN, Costa R, et al. Association of frailty with short-term outcomes, organ support and resource use in critically ill patients. *Intensive Care Med.* sept 2018;44(9):1512-20.
128. Darvall JN, Bellomo R, Paul E, Subramaniam A, Santamaria JD, Bagshaw SM, et al. Frailty in very old critically ill patients in Australia and New Zealand: a population-based cohort study. *Med J Aust.* 2019;211(7):318-23.
129. Guidet B, de Lange DW, Boumendil A, Leaver S, Watson X, Boulanger C, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med.* 2020;46(1):57-69.
130. Muessig JM, Nia AM, Masyuk M, Lauten A, Sacher AL, Brenner T, et al. Clinical Frailty Scale (CFS) reliably stratifies octogenarians in German ICUs: a multicentre prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 13 2018;18(1):162.
131. Langlais E, Nesseler N, Le Pabic E, Frasca D, Launey Y, Seguin P. Does the clinical frailty score improve the accuracy of the SOFA score in predicting hospital mortality in elderly critically ill patients? A prospective observational study. *J Crit Care.* 2018;46:67-72.
132. Fronczek J, Polok KJ, Nowak-Kózka I, Włodarczyk A, Górkka J, Czuczwar M, et al. Frailty is associated with an increased mortality among patients ≥ 80 years old treated in Polish ICUs. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(4):245-51.
133. Zeng A, Song X, Dong J, Mitnitski A, Liu J, Guo Z, et al. Mortality in Relation to Frailty in Patients Admitted to a Specialized Geriatric Intensive Care Unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* déc 2015;70(12):1586-94.
134. Shears M, Takaoka A, Rochweg B, Bagshaw SM, Johnstone J, Holding A, et al. Assessing frailty in the intensive care unit: A reliability and validity study. *J Crit Care.* 2018;45:197-203.
135. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Med.* déc 2017;43(12):1820-8.
136. Silva-Obregón JA, Quintana-Díaz M, Saboya-Sánchez S, Marian-Crespo C, Romera-Ortega MÁ, Chamorro-Jambrina C, et al. Frailty as a predictor of short- and long-term mortality in critically ill older medical patients. *J Crit Care.* févr 2020;55:79-85.
137. Dharmarajan K, Hsieh A, Dreyer RP, Welsh J, Qin L, Krumholz HM. Relationship Between Age and Trajectories of Rehospitalization Risk in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* févr 2017;65(2):421-6.
138. Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, Drew BL, Connor JT, Lewicki LJ, et al. A brief risk-stratification tool to predict repeat emergency department visits and hospitalizations in older patients discharged from the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* mars 2003;10(3):224-32.

139. Billings J, Blunt I, Steventon A, Georghiou T, Lewis G, Bardsley M. Development of a predictive model to identify inpatients at risk of re-admission within 30 days of discharge (PARR-30). *BMJ Open*. 2012;2(4).
140. Gruneir A, Dhalla IA, van Walraven C, Fischer HD, Camacho X, Rochon PA, et al. Unplanned readmissions after hospital discharge among patients identified as being at high risk for readmission using a validated predictive algorithm. *Open Med Peer-Rev Indep Open-Access J*. 2011;5(2):e104-111.
141. van Walraven C, Wong J, Forster AJ. LACE+ index: extension of a validated index to predict early death or urgent readmission after hospital discharge using administrative data. *Open Med Peer-Rev Indep Open-Access J*. 2012;6(3):e80-90.
142. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, Kagen D, Theobald C, Freeman M, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA*. 19 oct 2011;306(15):1688-98.
143. Cousins G, Bennett Z, Dillon G, Smith SM, Galvin R. Adverse outcomes in older adults attending emergency department: systematic review and meta-analysis of the Triage Risk Stratification Tool. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. août 2013;20(4):230-9.
144. Graf CE, Giannelli SV, Herrmann FR, Sarasin FP, Michel J-P, Zekry D, et al. Identification of older patients at risk of unplanned readmission after discharge from the emergency department - comparison of two screening tools. *Swiss Med Wkly*. 2012;141:w13327.
145. HAS: Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse bibliographique : Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées ? [Internet] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/annexe_methodo__rehospitalisations_evitables_vf.pdf. 2013.
146. Todd OM, Burton JK, Dodds RM, Hollinghurst J, Lyons RA, Quinn TJ, et al. New Horizons in the use of routine data for ageing research. *Age Ageing*. 10 févr 2020;
147. Soong J, Poots AJ, Scott S, Donald K, Woodcock T, Lovett D, et al. Quantifying the prevalence of frailty in English hospitals. *BMJ Open*. 21 oct 2015;5(10):e008456.
148. Hogan DB, Maxwell CJ, Afilalo J, Arora RC, Bagshaw SM, Basran J, et al. A Scoping Review of Frailty and Acute Care in Middle-Aged and Older Individuals with Recommendations for Future Research. *Can Geriatr J CGJ*. mars 2017;20(1):22-37.
149. Newcomer SR, Steiner JF, Bayliss EA. Identifying subgroups of complex patients with cluster analysis. *Am J Manag Care*. 1 août 2011;17(8):e324-332.
150. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases--a systematic literature review. *PLoS One*. 2013;8(11):e79641.
151. Ruiz M, Bottle A, Long S, Aylin P. Multi-Morbidity in Hospitalised Older Patients: Who Are the Complex Elderly? Abete P, éditeur. *PLOS ONE*. 30 déc 2015;10(12):e0145372.

152. Lanièce I, Couturier P, Dramé M, Gavazzi G, Lehman S, Jolly D, et al. Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units. *Age Ageing*. juill 2008;37(4):416-22.
153. Gauthier J, Kisterman JP, Chapalain F, Texier A, Manckoundia P. [Early rehospitalization of persons aged 75 years or older admitted to a post-emergency general medicine department: Rates and predictive factors]. *Rev Med Interne*. août 2016;37(8):521-8.
154. van Walraven C, Jennings A, Forster AJ. A meta-analysis of hospital 30-day avoidable readmission rates. *J Eval Clin Pract*. déc 2012;18(6):1211-8.
155. Kripalani S, Theobald CN, Anctil B, Vasilevskis EE. Reducing Hospital Readmission: Current Strategies and Future Directions. *Annu Rev Med*. 2014;65:471-85.
156. Kangovi S, Grande D. Hospital Readmissions—Not Just a Measure of Quality. *JAMA*. 26 oct 2011;306(16):1796-7.
157. Hansen LO, Greenwald JL, Budnitz T, Howell E, Halasyamani L, Maynard G, et al. Project BOOST: effectiveness of a multihospital effort to reduce rehospitalization. *J Hosp Med*. août 2013;8(8):421-7.
158. Sevin C, Evdokimoff M, Sobolewski S, Taylor J, Rutherford P, Coleman EA. How-to guide: Improving transitions from the hospital to home health care to reduce avoidable rehospitalizations. *Camb MA Inst Healthc Improv Available* [HttpwwwwihiorgresourcesPagesToolsHowtoGuideImprovingTransitionsfromHospitaltoHomeHealthCareReduceAvoidableHospitalizations.aspx](http://www.wihi.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuide/ImprovingTransitionsfromHospitaltoHomeHealthCareReduceAvoidableHospitalizations.aspx) Last Accessed 25 Oct 2017. 2013;
159. Illinois Transitional Care Consortium. The Bridge Model. 2010. Retrieved from <http://www.transitionalcare.org/the-bridge-model>.
160. Hopkins J. Guided Care. 2012. Retrieved from <http://www.guidedcare.org>.
161. Naylor MD, Sochalski JA. Scaling up: bringing the transitional care model into the mainstream. *Issue Brief Commonw Fund*. nov 2010;103:1-12.
162. Counsell SR, Callahan CM, Buttar AB, Clark DO, Frank KI. Geriatric Resources for Assessment and Care of Elders (GRACE): a new model of primary care for low-income seniors. *J Am Geriatr Soc*. juill 2006;54(7):1136-41.
163. Coleman EA, Parry C, Chalmers S, Min S-J. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 25 sept 2006;166(17):1822-8.
164. Boston University Medical Center. Project RED. 2003. Retrieved from <http://www.bu.edu/fammed/projectred/>.
165. Braet A, Weltens C, Sermeus W. Effectiveness of discharge interventions from hospital to home on hospital readmissions: a systematic review. *JBI Database Syst Rev Implement Rep*. févr 2016;14(2):106-73.
166. Hansen LO, Young RS, Hinami K, Leung A, Williams MV. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med*. 18 oct 2011;155(8):520-8.

167. Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, Brito JP, Mair FS, Gallacher K, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med.* juill 2014;174(7):1095-107.
168. Roper KL, Ballard J, Rankin W, Cardarelli R. Systematic Review of Ambulatory Transitional Care Management (TCM) Visits on Hospital 30-Day Readmission Rates. *Am J Med Qual Off J Am Coll Med Qual.* févr 2017;32(1):19-26.
169. Nuckols TK, Keeler E, Morton S, Anderson L, Doyle BJ, Pevnick J, et al. Economic Evaluation of Quality Improvement Interventions Designed to Prevent Hospital Readmission: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 01 2017;177(7):975-85.
170. Shepperd S, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000313.
171. Naylor MD, Aiken LH, Kurtzman ET, Olds DM, Hirschman KB. The Importance Of Transitional Care In Achieving Health Reform. *Health Aff (Millwood).* avr 2011;30(4):746-54.
172. Rennke S, Nguyen OK, Shoeb MH, Magan Y, Wachter RM, Ranji SR. Hospital-initiated transitional care interventions as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 5 mars 2013;158(5 Pt 2):433-40.
173. Tomlinson J, Cheong V-L, Fylan B, Silcock J, Smith H, Karban K, et al. Successful care transitions for older people: a systematic review and meta-analysis of the effects of interventions that support medication continuity. *Age Ageing.* 11 févr 2020;
174. Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson LM, Cameron ID, Shepperd S. Discharge planning from hospital. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [cité 26 avr 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000313.pub5/abstract>
175. Rodakowski J, Rocco PB, Ortiz M, Folb B, Schulz R, Morton SC, et al. Caregiver Integration During Discharge Planning for Older Adults to Reduce Resource Use: A Metaanalysis. *J Am Geriatr Soc.* août 2017;65(8):1748-55.
176. Feltner C, Jones CD, Cené CW, Zheng Z-J, Sueta CA, Coker-Schwimmer EJ, et al. Transitional Care Interventions To Prevent Readmissions for People With Heart Failure [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 [cité 15 juill 2019]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209241/>
177. Jayakody A, Bryant J, Carey M, Hobden B, Dodd N, Sanson-Fisher R. Effectiveness of interventions utilising telephone follow up in reducing hospital readmission within 30 days for individuals with chronic disease: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 18 août 2016;16(1):403.
178. Branowicki PM, Vessey JA, Graham DA, McCabe MA, Clapp AL, Blaine K, et al. Meta-Analysis of Clinical Trials That Evaluate the Effectiveness of Hospital-Initiated Postdischarge Interventions on Hospital Readmission. *J Healthc Qual Off Publ Natl Assoc Healthc Qual.* 18 oct 2016;39(6):354-366.

179. Linertová R, García-Pérez L, Vázquez-Díaz JR, Lorenzo-Riera A, Sarría-Santamera A. Interventions to reduce hospital readmissions in the elderly: in-hospital or home care. A systematic review. *J Eval Clin Pract.* déc 2011;17(6):1167-75.
180. Verhaegh KJ, MacNeil-Vroomen JL, Eslami S, Geerlings SE, de Rooij SE, Buurman BM. Transitional care interventions prevent hospital readmissions for adults with chronic illnesses. *Health Aff Proj Hope.* sept 2014;33(9):1531-9.
181. Michel P, Lathelize M, Domecq S, Kret M, Bru-Sonnet R, Quenon J, et al. Les événements indésirables graves dans les établissements de santé : fréquence, évitabilité et acceptabilité. DREES : Études et résultats 2011 Mai ;761. [Internet]. 2011 [cité 31 janv 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er761.pdf>
182. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojanian KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 5 mars 2013;158(5 Pt 2):397-403.
183. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino J-P, Paillaud E, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* nov 2011;59(11):2017-28.
184. Le Berre M, Maimon G, Sourial N, Guériton M, Vedel I. Impact of Transitional Care Services for Chronically Ill Older Patients: A Systematic Evidence Review. *J Am Geriatr Soc.* juill 2017;65(7):1597-608.
185. Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, Ryan S, Shepperd S, Perera R. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 3 mars 2015;(3):CD010523.
186. Lockwood KJ, Taylor NF, Harding KE. Pre-discharge home assessment visits in assisting patients' return to community living: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med.* avr 2015;47(4):289-99.
187. Bryant-Lukosius DR, Carter NR, Reid KM, Donald FN-P, Martin-Misener RR-N, Kilpatrick KR, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of clinical nurse specialist-led hospital to home transitional care: a systematic review. [Review]. *J Eval Clin Pract.* oct 2015;21(5):763-81.
188. Chiu WK, Newcomer R. A systematic review of nurse-assisted case management to improve hospital discharge transition outcomes for the elderly. *Prof Case Manag.* déc 2007;12(6):330-6; quiz 337-8.
189. Donald F, Kilpatrick K, Reid K, Carter N, Bryant-Lukosius D, Martin-Misener R, et al. Hospital to community transitional care by nurse practitioners: a systematic review of cost-effectiveness. *Int J Nurs Stud.* janv 2015;52(1):436-51.
190. Santomassino M. A systematic review on the effectiveness of continuity of care and its role in patient satisfaction and decreased hospital readmissions in the adult patient receiving home care services. *JBIC Database Syst Rev Implement Rep.* 2012;10(21):1214-59.
191. Kripalani S, Jackson AT, Schnipper JL, Coleman EA. Promoting effective transitions of care at hospital discharge: a review of key issues for hospitalists. *J Hosp Med.* sept 2007;2(5):314-23.

192. Burke RE, Kripalani S, Vasilevskis EE, Schnipper JL. Moving beyond readmission penalties: creating an ideal process to improve transitional care. *J Hosp Med.* févr 2013;8(2):102-9.
193. NHS improvement. Ambulatory emergency care guide: same day acute frailty services. [Internet]. 2019. Disponible sur: https://improvement.nhs.uk/documents/2984/SDEC_guide_frailty_May_2019_update.pdf
194. Soong JTY, Poots AJ, Bell D. Finding consensus on frailty assessment in acute care through Delphi method. *BMJ Open.* 14 oct 2016;6(10):e012904.
195. Aldenderfer MS, Blashfield RK. Cluster analysis. Sage University paper series on quantitative applications in the social sciences 07-044. 1984 [cité 23 mars 2017]; Disponible sur: <http://core.tdar.org/document/111467>
196. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
197. Gower JC. A General Coefficient of Similarity and Some of Its Properties. *Biometrics.* 1971;27(4):857-71.
198. Ward Jr JH. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J Am Stat Assoc.* 1963;58(301):236–244.
199. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* sept 2011;10(4):430-9.
200. Formiga F, Ferrer A, Sanz H, Marengoni A, Albuquerque J, Pujol R, et al. Patterns of comorbidity and multimorbidity in the oldest old: the Octabaix study. *Eur J Intern Med.* janv 2013;24(1):40-4.
201. Marengoni A, Rizzuto D, Wang H-X, Winblad B, Fratiglioni L. Patterns of chronic multimorbidity in the elderly population. *J Am Geriatr Soc.* févr 2009;57(2):225-30.
202. Clerencia-Sierra M, Calderón-Larrañaga A, Martínez-Velilla N, Vergara-Mitxeltoarena I, Aldaz-Herce P, Poblador-Plou B, et al. Multimorbidity Patterns in Hospitalized Older Patients: Associations among Chronic Diseases and Geriatric Syndromes. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132909.
203. Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation.* 20 févr 2007;115(7):928-35.
204. Godfrey M, Smith J, Green J, Cheater F, Inouye SK, Young JB. Developing and implementing an integrated delirium prevention system of care: a theory driven, participatory research study. *BMC Health Serv Res.* 3 sept 2013;13:341.
205. de Vos AJBM, Asmus-Szepesi KJE, Bakker TJEM, de Vreede PL, van Wijngaarden JDH, Steyerberg EW, et al. Integrated approach to prevent functional decline in hospitalized elderly: the Prevention and Reactivation Care Program (PRECaP). *BMC Geriatr.* 16 mars 2012;12:7.
206. Harwood RH, Enguell H. End-of-life care for frail older people. *BMJ Support Palliat Care.* 15 nov 2019;

207. Evans SJ, Sayers M, Mitnitski A, Rockwood K. The risk of adverse outcomes in hospitalized older patients in relation to a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment. *Age Ageing*. janv 2014;43(1):127-32.
208. Shi SM, Kim DH. The challenges of using the Hospital Frailty Risk Score. *Lancet Lond Engl*. 22 2019;392(10165):2692.
209. O'Malley KJ, Cook KF, Price MD, Wildes KR, Hurdle JF, Ashton CM. Measuring Diagnoses: ICD Code Accuracy. *Health Serv Res*. oct 2005;40(5p2):1620-39.
210. Mohammed MA, Deeks JJ, Girling A, Rudge G, Carmalt M, Stevens AJ, et al. Evidence of methodological bias in hospital standardised mortality ratios: retrospective database study of English hospitals. *BMJ*. 18 mars 2009;338:b780.
211. Burns EM, Rigby E, Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, Ziprin P, et al. Systematic review of discharge coding accuracy. *J Public Health Oxf Engl*. mars 2012;34(1):138-48.
212. Kaboli PJ, Go JT, Hockenberry J, Glasgow JM, Johnson SR, Rosenthal GE, et al. Associations between reduced hospital length of stay and 30-day readmission rate and mortality: 14-year experience in 129 Veterans Affairs hospitals. *Ann Intern Med*. 18 déc 2012;157(12):837-45.
213. Craven E, Conroy S. Hospital readmissions in frail older people. *Rev Clin Gerontol*. 2015;25(2):107.
214. Mudge AM, Barras M, Adsett J, Mullins RW, Lloyd S, Kasper K. Improving care transitions in individuals frequently admitted to the hospital. *J Am Geriatr Soc*. oct 2014;62(10):1994-6.
215. Nyweide DJ, Anthony DL, Bynum JP, Strawderman RL, Weeks WB, Casalino LP, et al. Continuity of care and the risk of preventable hospitalization in older adults. *JAMA Intern Med*. 2013;173(20):1879–1885.
216. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, Austin PC, Forster AJ. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 19 avr 2011;183(7):E391-402.
217. Piraino E, Heckman G, Glennly C, Stolee P. Transitional care programs: who is left behind? A systematic review. *J Integr Care*. sept 2012;
218. Takeda A, Taylor SJC, Taylor RS, Khan F, Krum H, Underwood M. Clinical service organisation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 sept 2012;(9):CD002752.
219. Rytter L, Jakobsen HN, Rønholt F, Hammer AV, Andreassen AH, Nissen A, et al. Comprehensive discharge follow-up in patients' homes by GPs and district nurses of elderly patients. A randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care*. sept 2010;28(3):146-53.
220. Hussey MA, Hughes JP. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. *Contemp Clin Trials*. févr 2007;28(2):182-91.
221. Brown CA, Lilford RJ. The stepped wedge trial design: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2006;6:54.

222. Nasir K, Lin Z, Bueno H, Normand S-LT, Drye EE, Keenan PS, et al. Is same-hospital readmission rate a good surrogate for all-hospital readmission rate? *Med Care*. mai 2010;48(5):477-81.
223. Perneger TV, Combescure C, Courvoisier DS. General population reference values for the French version of the EuroQol EQ-5D health utility instrument. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. août 2010;13(5):631-5.
224. Coleman EA, Mahoney E, Parry C. Assessing the quality of preparation for posthospital care from the patient's perspective: the care transitions measure. *Med Care*. mars 2005;43(3):246-55.
225. Kerry SM, Bland JM. Sample size in cluster randomisation. *BMJ*. 14 févr 1998;316(7130):549.
226. Buurman BM, Parlevliet JL, Allore HG, Blok W, van Deelen BAJ, Moll van Charante EP, et al. Comprehensive Geriatric Assessment and Transitional Care in Acutely Hospitalized Patients: The Transitional Care Bridge Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. mars 2016;176(3):302-9.
227. Bindman AB, Cox DF. Changes in Health Care Costs and Mortality Associated With Transitional Care Management Services After a Discharge Among Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med*. 01 2018;178(9):1165-71.
228. Huckfeldt PJ, Reyes B, Engstrom G, Yang Q, Diaz S, Fahmy S, et al. Evaluation of a Multicomponent Care Transitions Program for High-Risk Hospitalized Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. déc 2019;67(12):2634-42.
229. Naylor MD, Brooten DA, Campbell RL, Maislin G, McCauley KM, Schwartz JS. Transitional care of older adults hospitalized with heart failure: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. mai 2004;52(5):675-84.
230. Takahashi PY, Naessens JM, Peterson SM, Rahman PA, Shah ND, Finnie DM, et al. Short-term and long-term effectiveness of a post-hospital care transitions program in an older, medically complex population. *Healthc Amst Neth*. mars 2016;4(1):30-5.
231. Hesselink G, Schoonhoven L, Barach P, Spijker A, Gademan P, Kalkman C, et al. Improving patient handovers from hospital to primary care: a systematic review. *Ann Intern Med*. 18 sept 2012;157(6):417-28.
232. Ravn-Nielsen LV, Duckert M-L, Lund ML, Henriksen JP, Nielsen ML, Eriksen CS, et al. Effect of an In-Hospital Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on the Risk of Readmission: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 01 2018;178(3):375-82.
233. Backman C, Johnston S, Oelke ND, Kovacs Burns K, Hughes L, Gifford W, et al. Safe and effective person- and family-centered care practices during transitions from hospital to home-A web-based Delphi technique. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211024.
234. Krumholz HM, Wang K, Lin Z, Dharmarajan K, Horwitz LI, Ross JS, et al. Hospital-Readmission Risk - Isolating Hospital Effects from Patient Effects. *N Engl J Med*. 14 2017;377(11):1055-64.
235. Ouslander JG, Reyes B, Diaz S, Engstrom G. Thirty-Day Hospital Readmissions in a Care Transitions Program for High-Risk Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 29 janv 2020;

236. Cotter PE, Bhalla VK, Wallis SJ, Biram RWS. Predicting readmissions: poor performance of the LACE index in an older UK population. *Age Ageing*. nov 2012;41(6):784-9.
237. Gusmano M, Rodwin V, Weisz D, Cottenet J, Quantin C. Comparison of rehospitalization rates in France and the United States. *J Health Serv Res Policy*. janv 2015;20(1):18-25.
238. van der Ven MJ, Schoon Y, Olde RM. Unplanned readmissions of frail elderly patients: a retrospective analysis of admissions in a teaching hospital. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2014;159:A9211–A9211.
239. Goldman LE, Sarkar U, Kessell E, Guzman D, Schneidermann M, Pierluissi E, et al. Support from hospital to home for elders: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 7 oct 2014;161(7):472-81.
240. Walston J, Buta B, Xue Q-L. Frailty Screening and Interventions: Considerations for Clinical Practice. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(1):25-38.
241. Chan MS, Arnold M, Offer A, Hammami I, Mafham M, Armitage J, et al. Biological age in UK Biobank: biomarker composition and prediction of mortality, coronary heart disease and hospital admissions. *medRxiv* [Internet]. 15 déc 2019 [cité 6 janv 2020]; Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2019.12.12.19014720>
242. Woodard J, Gladman J, Conroy S. Frail older people at the interface. *Age Ageing*. 2010;39(S1):i36.
243. Fillit H, Butler RN. The frailty identity crisis. *J Am Geriatr Soc*. févr 2009;57(2):348-52.
244. Nicholson C, Meyer J, Flatley M, Holman C, Lowton K. Living on the margin: understanding the experience of living and dying with frailty in old age. *Soc Sci Med* 1982. oct 2012;75(8):1426-32.
245. Warmoth K, Lang IA, Phoenix C, Abraham C, Andrew MK, Hubbard RE, et al. ‘Thinking you’re old and frail’: a qualitative study of frailty in older adults. *Ageing Soc*. août 2016;36(7):1483-500.
246. Robertson DA, Savva GM, King-Kallimanis BL, Kenny RA. Negative perceptions of aging and decline in walking speed: a self-fulfilling prophecy. *PloS One*. 2015;10(4):e0123260.
247. Gale CR, Möttus R, Deary IJ, Cooper C, Sayer AA. Personality and Risk of Frailty: the English Longitudinal Study of Ageing. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. févr 2017;51(1):128-36.
248. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano A, et al. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. *JBI Database Syst Rev Implement Rep*. 2018;16(1):140-232.
249. Preston L, Chambers D, Campbell F, Cantrell A, Turner J, Goyder E. What evidence is there for the identification and management of frail older people in the emergency department? A systematic mapping review [Internet]. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2018 [cité 13 janv 2020]. (Health Services and Delivery Research). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493681/>
250. Credé SH, O’Keeffe C, Mason S, Sutton A, Howe E, Croft SJ, et al. What is the evidence for the management of patients along the pathway from the emergency department to acute admission

- to reduce unplanned attendance and admission? An evidence synthesis. *BMC Health Serv Res.* 16 2017;17(1):355.
251. McMurdo MET. Make hospitals good for older people. *BMJ.* 13 févr 2013;346:f867.
 252. Conroy S, Ferguson C, Woodard J, Banerjee J. Interface geriatrics: evidence-based care for frail older people with medical crises. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. févr 2010;71(2):98-101.
 253. Banerjee J, Conroy SP, others. The Silver Book: quality care for older people with urgent & emergency care needs. <http://www.bgs.org.uk/index.php/bgscampaigns-715/silverbook>. 2012.
 254. Jay S, Whittaker P, McIntosh J, Hadden N. Can consultant geriatrician led comprehensive geriatric assessment in the emergency department reduce hospital admission rates? A systematic review. *Age Ageing.* 01 2017;46(3):366-72.
 255. Hung WW, Ross JS, Farber J, Siu AL. Evaluation of the Mobile Acute Care of the Elderly (MACE) service. *JAMA Intern Med.* 10 juin 2013;173(11):990-6.
 256. Farber JI, Korc-Grodzicki B, Du Q, Leipzig RM, Siu AL. Operational and quality outcomes of a mobile acute care for the elderly service. *J Hosp Med.* août 2011;6(6):358-63.
 257. Cronin J, Livhits M, Mercado C, Chen F, Foster N, Chandler C, et al. Quality improvement pilot program for vulnerable elderly surgical patients. *Am Surg.* oct 2011;77(10):1305-8.
 258. Yoo JW, Kim S, Seol H, Kim SJ, Yang JM, Ryu WS, et al. Effects of an internal medicine floor interdisciplinary team on hospital and clinical outcomes of seniors with acute medical illness. *Geriatr Gerontol Int.* oct 2013;13(4):942-8.
 259. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *Int J Nurs Stud.* mai 2013;50(5):587-92.
 260. Kocman D, Regen E, Phelps K, Martin G, Parker S, Gilbert T, et al. Can comprehensive geriatric assessment be delivered without the need for geriatricians? A formative evaluation in two perioperative surgical settings. *Age Ageing.* 22 mars 2019;
 261. Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2012;16(21):1-470.
 262. Belloni G, Cesari M. Frailty and Intrinsic Capacity: Two Distinct but Related Constructs. *Front Med.* 2019;6:133.
 263. Vermeulen J, Neyens JCL, van Rossum E, Spreeuwenberg MD, de Witte LP. Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2011;11:33.
 264. Fragala MS, Dam T-TL, Barber V, Judge JO, Studenski SA, Cawthon PM, et al. Strength and function response to clinical interventions of older women categorized by weakness and low lean mass using classifications from the Foundation for the National Institute of Health sarcopenia project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* févr 2015;70(2):202-9.

265. Liu C-J, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD002759.
266. Giné-Garriga M, Roqué-Fíguls M, Coll-Planas L, Sitjà-Rabert M, Salvà A. Physical exercise interventions for improving performance-based measures of physical function in community-dwelling, frail older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* avr 2014;95(4):753-769.e3.
267. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA.* 18 juin 2014;311(23):2387-96.
268. de Vries NM, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Staal JB, Nijhuis-van der Sanden MWG. Effects of physical exercise therapy on mobility, physical functioning, physical activity and quality of life in community-dwelling older adults with impaired mobility, physical disability and/or multi-morbidity: a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* janv 2012;11(1):136-49.
269. Armit CM, Brown WJ, Marshall AL, Ritchie CB, Trost SG, Green A, et al. Randomized trial of three strategies to promote physical activity in general practice. *Prev Med.* févr 2009;48(2):156-63.
270. Bonnefoy M, Berrut G, Lesourd B, Ferry M, Gilbert T, Guérin O, et al. Frailty and nutrition: searching for evidence. *J Nutr Health Aging.* mars 2015;19(3):250-7.
271. Cederholm T, Nouvenne A, Ticinesi A, Maggio M, Lauretani F, Ceda GP, et al. The role of malnutrition in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des.* 2014;20(19):3173-7.
272. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* nov 2014;43(6):748-59.
273. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med.* 23 juin 1994;330(25):1769-75.
274. Cermak NM, Res PT, de Groot LCPGM, Saris WHM, van Loon LJC. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* déc 2012;96(6):1454-64.
275. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, Boutitie F, Bugnard F, Rahmani A, et al. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr.* mai 2003;89(5):731-9.
276. Wolinsky FD, Bentler SE, Hockenberry J, Jones MP, Obrizan M, Weigel PAM, et al. Long-term declines in ADLs, IADLs, and mobility among older Medicare beneficiaries. *BMC Geriatr.* 2011;11:43.
277. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* août 2013;14(8):531-2.

278. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* mars 1994;49(2):M85-94.
279. Bandinelli S, Lauretani F, Boscherini V, Gandi F, Pozzi M, Corsi AM, et al. A randomized, controlled trial of disability prevention in frail older patients screened in primary care: the FRASI study. Design and baseline evaluation. *Aging Clin Exp Res.* oct 2006;18(5):359-66.
280. Dinan S, Lenihan P, Tenn T, Iliffe S. Is the promotion of physical activity in vulnerable older people feasible and effective in general practice? *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* oct 2006;56(531):791-3.
281. Iliffe S, Kendrick D, Morris R, Masud T, Gage H, Skelton D, et al. Multicentre cluster randomised trial comparing a community group exercise programme and home-based exercise with usual care for people aged 65 years and over in primary care. *Health Technol Assess Winch Engl.* août 2014;18(49):vii-xxvii, 1-105.
282. Minneci C, Mello AM, Mossello E, Baldasseroni S, Macchi L, Cipolletti S, et al. Comparative study of four physical performance measures as predictors of death, incident disability, and falls in unselected older persons: the insufficienza Cardiaca negli Anziani Residenti a Dicomano Study. *J Am Geriatr Soc.* janv 2015;63(1):136-41.
283. Vignoles A, Watelet S, Gilbert T, Harchaoui M, Haution-Bitker M, Jacoud J, et al. Pilot study: effectiveness of a training program about autonomy in elderly patients hospitalized after an acute episode. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 1 mars 2018;16(1):49-55.
284. WHO: World Health Organisation. Integrated care for older people. Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=7D6A82F2BFF4661186AD6479F63A0EE7?sequence=1> [accessed on 13 jan 2020]. World Health Organisation: Geneva; 2017.
285. WHO: World Health Organisation. ICOPE [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/ageing/health-systems/icope/en/>
286. Junius-Walker U, Schleef T, Vogelsang U, Dierks M-L. How older patients prioritise their multiple health problems: a qualitative study. *BMC Geriatr.* 21 déc 2019;19(1):362.
287. McAlister F, van Walraven C. External validation of the Hospital Frailty Risk Score and comparison with the Hospital-patient One-year Mortality Risk Score to predict outcomes in elderly hospitalised patients: a retrospective cohort study. *BMJ Qual Saf.* 31 oct 2018;
288. Eckart A, Hauser SI, Haubitz S, Struja T, Kutz A, Koch D, et al. Validation of the hospital frailty risk score in a tertiary care hospital in Switzerland: results of a prospective, observational study. *BMJ Open.* 15 janv 2019;9(1):e026923.
289. Davis-Ajami ML, Chang P-S, Wu J. Hospital readmission and mortality: associations to a hospital frailty risk score in a national sample of US older adults with pre-existing coronary heart disease, an observational study. [Internet]. In Review; 2020 janv [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/3782c19e-34be-46dd-b262-2805dad89382/v1>

290. Kundi H, Noseworthy PA, Valsdottir LR, Shen C, Yao X, Yeh RW, et al. Relation of Frailty to Outcomes After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* févr 2020;S000291492030117X.
291. Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, Strom JB, Pinto DS, Valsdottir LR, et al. Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J.* 14 juill 2019;40(27):2231-9.
292. Kwok CS, Lundberg G, Al-Faleh H, Sirker A, Van Spall HGC, Michos ED, et al. Relation of Frailty to Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol.* 1 oct 2019;124(7):1002-11.
293. Kwok CS, Zieroth S, Van Spall HGC, Helliwell T, Clarson L, Mohamed M, et al. The Hospital Frailty Risk Score and its association with in-hospital mortality, cost, length of stay and discharge location in patients with heart failure short running title: Frailty and outcomes in heart failure. *Int J Cardiol.* 9 oct 2019;
294. Mohamed MO, Sharma PS, Volgman AS, Bhardwaj R, Kwok CS, Rashid M, et al. Prevalence, Outcomes, and Costs According to Patient Frailty Status for 2.9 Million Cardiac Electronic Device Implantations in the United States. *Can J Cardiol.* nov 2019;35(11):1465-74.
295. Keeble E, Roberts HC, Williams CD, Van Oppen J, Conroy SP. Outcomes of hospital admissions among frail older people: a 2-year cohort study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* août 2019;69(685):e555-60.
296. Smith RJ, Reid DA, Santamaria JD. Frailty is associated with reduced prospect of discharge home after in-hospital cardiac arrest. *Intern Med J.* 2019;49(8):978-85.
297. Tessier L, Guilcher SJT, Bai YQ, Ng R, Wodchis WP. The impact of hospital harm on length of stay, costs of care and length of person-centred episodes of care: a retrospective cohort study. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 12 août 2019;191(32):E879-85.
298. Mitchell R, Draper B, Brodaty H, Close J, Ting HP, Lystad R, et al. An 11-year review of hip fracture hospitalisations, health outcomes, and predictors of access to in-hospital rehabilitation for adults ≥ 65 years living with and without dementia: a population-based cohort study. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2 janv 2020;
299. McAlister FA, Savu A, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Kaul P. The hospital frailty risk score in patients with heart failure is strongly associated with outcomes but less so with pharmacotherapy. *J Intern Med.* 29 oct 2019;
300. McAlister FA, Lin M, Bakal JA. Prevalence and Postdischarge Outcomes Associated with Frailty in Medical Inpatients: Impact of Different Frailty Definitions. *J Hosp Med.* 01 2019;14(7):407-10.
301. Gray WK, Day J, Briggs TWR, Harrison S. Understanding volume-outcome relationships in nephrectomy and cystectomy for cancer: evidence from the UK Getting it Right First Time programme. *BJU Int.* 1 nov 2019;
302. Bruno RR, Wernly B, Flaatten H, Schölzel F, Kelm M, Jung C. The hospital frailty risk score is of limited value in intensive care unit patients. *Crit Care Lond Engl.* 02 2019;23(1):239.

303. Redfern OC, Harford M, Gerry S, Prytherch D, Watkinson PJ. Frailty and unplanned admissions to the intensive care unit: a retrospective cohort study in the UK. *Intensive Care Med.* 2 avr 2020;
304. Dynesen J, Skov MJ, Mackenhauer J, Jessen MK, Liesanth JY, Ebdrup L, et al. The 7-day mortality associated with an early warning score varies between age groups in a cohort of adult Danish emergency department patients. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* déc 2019;26(6):453-7.
305. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi J-C, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care.* nov 2005;43(11):1130-9.
306. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care.* janv 1998;36(1):8-27.
307. Searle SD, Rockwood K. What proportion of older adults in hospital are frail? *Lancet Lond Engl.* 05 2018;391(10132):1751-2.
308. Bean G, Nishisato S, Rector NA, Glancy G. The assessment of competence to make a treatment decision: an empirical approach. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* mars 1996;41(2):85-92.
309. Rondeau V, Gonzalez JR. frailtypack: a computer program for the analysis of correlated failure time data using penalized likelihood estimation. *Comput Methods Programs Biomed.* nov 2005;80(2):154-64.
310. Król A, Mauguen A, Mazroui Y, Laurent A, Michiels S, Rondeau V. Tutorial in joint modeling and prediction: A statistical software for correlated longitudinal outcomes, recurrent events and a terminal event. *ArXiv Prepr ArXiv170103675.* 2017;
311. Choi Y-H, Jacqmin-Gadda H, Król A, Parfrey P, Briollais L, Rondeau V. Joint nested frailty models for clustered recurrent and terminal events: An application to colonoscopy screening visits and colorectal cancer risks in Lynch Syndrome families. *Stat Methods Med Res.* 26 juill 2019;962280219863076.
312. Rauch J, Denter M, Hübner U. Use of Emergency Departments by Frail Elderly Patients: Temporal Patterns and Case Complexity. *Stud Health Technol Inform.* 3 sept 2019;267:215-23.
313. Soong JT, Rolph G, Poots AJ, Bell D. Validating a methodology to measure frailty syndromes at hospital level utilising administrative data. *Clin Med Lond Engl.* mars 2020;20(2):183-8.
314. The Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. London: RCP; 2017.
315. Silcock DJ, Corfield AR, Gowens PA, Rooney KD. Validation of the National Early Warning Score in the prehospital setting. *Resuscitation.* avr 2015;89:31-5.
316. Hoikka M, Silfvast T, Ala-Kokko TI. Does the prehospital National Early Warning Score predict the short-term mortality of unselected emergency patients? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 7 juin 2018;26(1):48.

317. Alam N, Vegting IL, Houben E, van Berkel B, Vaughan L, Kramer MHH, et al. Exploring the performance of the National Early Warning Score (NEWS) in a European emergency department. *Resuscitation*. mai 2015;90:111-5.
318. Soong JTY, Kaubryte J, Liew D, Peden CJ, Bottle A, Bell D, et al. Dr Foster global frailty score: an international retrospective observational study developing and validating a risk prediction model for hospitalised older persons from administrative data sets. *BMJ Open*. 22 juin 2019;9(6):e026759.
319. Jamei M, Nisnevich A, Wetchler E, Sudat S, Liu E. Predicting all-cause risk of 30-day hospital readmission using artificial neural networks. *PloS One*. 2017;12(7):e0181173.
320. Halfon P, Egli Y, Prêtre-Rohrbach I, Meylan D, Marazzi A, Burnand B. Validation of the potentially avoidable hospital readmission rate as a routine indicator of the quality of hospital care. *Med Care*. nov 2006;44(11):972-81.
321. Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc*. 1999;94(446):496–509.
322. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(5):512-4.
323. Cours des comptes. Rapport public annuel 2019 – février 2019 Chapitre 6. Les urgences hospitalières : des services toujours trop sollicités. <https://www.ccomptes.fr/system/files/2019-02/08-urgences-hospitalieres-Tome-2.pdf>. 2019 févr.
324. Buyck J-F, Lelièvre F, Coyle B, Bercelli P, Tallec A, Tuffreau F, et al. Hospitalisations évitables en 2010-2011 : premiers résultats d'une comparaison entre la France et l'Angleterre. In Angers: ORS Pays de la Loire, North East Public Health Observatory.; 2012.
325. Sundmacher L, Fischbach D, Schuettig W, Naumann C, Augustin U, Faisst C. Which hospitalisations are ambulatory care-sensitive, to what degree, and how could the rates be reduced? Results of a group consensus study in Germany. *Health Policy*. nov 2015;119(11):1415-23.
326. Gusmano MK, Weisz D, Rodwin VG, Lang J, Qian M, Bocquier A, et al. Disparities in access to health care in three French regions. *Health Policy*. janv 2014;114(1):31-40.
327. Funk LM, Dansereau L, Novek S. Carers as System Navigators: Exploring Sources, Processes and Outcomes of Structural Burden. *The Gerontologist*. 17 2019;59(3):426-35.
328. Hanson GJ, Borah BJ, Moriarty JP, Ransom JE, Naessens JM, Takahashi PY. Cost-Effectiveness of a Care Transitions Program in a Multimorbid Older Adult Cohort. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(2):297-301.

ANNEXES : Articles scientifiques rapportés à cette thèse (PDF)

- Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, Arora S, Street A, Parker S, Roberts H, Bardsley M, Conroy S. **Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study.** Lancet 2018; 391(10132):1775-1782. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30668-8. [référence (1)]
- Occelli P, Touzet S, Rabilloud M, Ganne C, Poupon Bourdy S, Galamand B, Debray M, Dartiguepeyrou A, Chuzeville M, Comte B, Turkie B, Tardy M, Luiggi JS, Jacquet-Francillon T, Gilbert T, Bonnefoy M. **Impact of a transition nurse program on the prevention of thirty-day hospital readmissions of elderly patients discharged from short-stay units: study protocol of the PROUST stepped-wedge cluster randomised trial.** BMC Geriatrics. 2016 DOI: 10.1186/s12877-016-0233-2. [référence (2)]
- Gilbert T, Occelli P, Rabilloud M, Poupon-Bourdy S, Riche B, Touzet S, Bonnefoy M, and the PROUST study group. **A nurse-led bridging program to reduce 30-day readmissions of older patients discharged from acute care units.** J Am Directors Assoc [under review]

I. Hospital Frailty Risk Score – The Lancet 2018

1. Manuscript

Title: Development and validation of a hospital frailty risk score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records.

Authors: Thomas Gilbert MD, Jenny Neuburger PhD, Joshua Kraindler MSc, Eilis Keeble MSc, Paul Smith PhD, Cono Ariti MSc, Sandeepa Arora PhD, Prof Andrew Street PhD, Prof Stuart Parker PhD, Prof Helen C Roberts PhD, Martin Bardsley PhD, Prof Simon Conroy PhD.

Corresponding author: Simon Conroy; Honorary Professor of Geriatric Medicine; Department of Health Sciences, College of Life Sciences, University of Leicester, Centre for Medicine, University Road, Leicester, LE1 7RH, United Kingdom; Phone +44 (0)116 252 5992 ; E-mail: spc3@le.ac.uk.

Summary (n=285)

Background: Older people are increasing users of healthcare globally; the aim of this study was to determine if older people with characteristics of frailty and at risk of adverse healthcare outcomes could be identified using routinely collected data.

Methods: A three-step approach was used to develop and validate a Hospital Frailty Risk Score from ICD-10 diagnostic codes. First, we carried out a cluster analysis to identify a group of hospitalised older people (75 years+) with high resource use and diagnoses associated with frailty. Second, we created a Hospital Frailty Risk Score based on ICD-10 codes that characterised this group. Third, in separate cohorts, we tested how well the score predicted adverse outcomes, and whether it identified similar groups as other frailty tools.

Findings: In the development cohort (n = 22,139), older people with frailty diagnoses formed a distinct group, and had higher non-elective hospital use. In a national validation cohort (n = 1,013,590), compared to patients with the lowest 40%, patients with the highest 20% of Hospital Frailty Risk Scores had increased odds of 30-day mortality (odds ratio 1.71, 95% confidence interval 1.68 to 1.75), long length of stay (OR 6.03, 95% CI 5.92 to 6.10) and 30-day readmission (OR 1.48, 95% CI 1.46 to 1.50). Model discrimination (c-statistic) between individuals for these three outcomes was 0.60, 0.68 and 0.56, respectively. The Hospital Frailty Risk Score exhibited fair or moderate overlap in the identification of frailty with the Fried or Rockwood frailty scales respectively.

Interpretation: The Hospital Frailty Risk Score provides hospitals and health systems with a low cost, systematic way to screen for frailty, identifying a group of hospitalised patients at greater risk of adverse outcomes for whom a frailty-attuned approach might be useful.

Funding: National Institute for Health Research.

Putting research into context

Evidence before this study

Frailty is associated with adverse clinical outcomes (e.g. delirium and functional decline) in older people admitted to hospital. Systematic reviews have shown that frailty or related risk scores focusing on older people, can identify those at risk of adverse outcomes. Although most scales perform better than chance in predicting a range of poor outcomes, none has emerged as a globally recognised gold standard method for identifying risk of adverse events. Furthermore, frailty is not routinely captured in hospital coding systems, meaning frail older people remain anonymous at the system level (e.g. to commissioners), in contrast to specific diseases such as stroke.

Added value of this study

The Hospital Frailty Risk Score developed and validated in this work performs at least as well as existing frailty or risk stratification tools, and better than many. It has the advantage of being derived from International Classification of Diseases (ICD-10) codes, so can be used wherever ICD-10 coding systems are in place. A key advantage is that the score can be implemented into hospital information systems, removing the inter-operator variability and implementation burden associated with manual scoring systems.

Implications of all the available evidence

There are clear potential benefits to routinely identifying older people at risk of adverse clinical and/or service outcomes in acute hospital settings, primarily the ability to tailor frailty attuned interventions from the point of arrival and throughout the hospital episode. Additional benefits include service mapping, commissioning and evaluation focusing upon older people with frailty. A globally accepted method of identifying frail older people in acute hospital settings can help highlight the magnitude of the issue, enable services to evolve to provide frailty attuned care, and improve patient and service outcomes.

Main paper (n=3626 including disclaimers)

Introduction

Older people are major users of acute hospital care in Western countries^{1,2}, and increasingly in the developing world.³ In England, a fifth of hospital admissions in 2014/15 were among people aged 75 years and over, accounting for around 40% of all days spent in hospital.⁴ For some older people, hospitalisation is associated with an increased risk of harm over and above the presenting clinical condition.⁵ Numerous efforts have been undertaken to identify those at high risk of poor outcomes, many focusing upon frailty.^{5,6} Frailty describes a decline in function across multiple organ systems, linked to ageing but progressing at different rates in different people; it is characterised by vulnerability to poor outcomes in individuals exposed to an apparently innocuous stressor.⁷

As frailty is potentially a determinant of the way care resources are used, the assessment of frailty should also inform processes of planning service provision and resource allocation; but there are major barriers to identification. Firstly, while there are multiple tools available to measure frailty, commonly used measures show only moderate overlap in their identification of frailty⁸ and there is significant variability in which tool is chosen, and when it is employed.⁹ Secondly, most tools are too complicated for use in acute care settings, and even shorter tools such as the Clinical Frailty Scale¹⁰ and Identification of Seniors at Risk¹¹ tool require some form of manual assessment process, which can be time-consuming and subject to inter-operator error. Finally, where frailty tools are used, they will be applied only for a subset of patients, with the majority of those hospitalised not having their frailty assessed at all.

The aim of this work was to determine if a Hospital Frailty Risk Score (HFRS) could be developed using the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10)¹² coding system, implemented in administrative hospital databases in many countries worldwide.

Methods

Study Design

We used a three-step approach to develop and validate the Hospital Frailty Risk Score, based on ICD-10 codes. First, we carried out a cluster analysis to test whether a distinct group of older patients admitted to hospital with characteristics of frailty could be identified based on their ICD-10 codes and resource use. Second, we created the HFRS using ICD-10 codes over-represented in the group. Third, in two separate validation cohorts, we tested how well the HFRS predicted adverse outcomes following an emergency admission, and whether it identified similar people as other clinical frailty tools.

Data sources

We analysed the 2013/14 and 2014/15 Hospital Episode Statistics (HES) inpatient database which contains information about all patients admitted to NHS hospitals in England. HES data capture illnesses and related conditions, with each electronic record containing up to 20 diagnosis fields coded using ICD-10.¹² The diagnostic codes are entered by professional coders using information gathered retrospectively from medical records. A unique anonymised identifier (HESID) can be used to link multiple electronic records (including Emergency Department and outpatient attendances) for the same patient, and to Office for National Statistics (ONS) mortality data.¹³

For the validation work, HES data were linked to a cohort of people who had been studied during an acute hospital admission in the East Midlands, UK and who had been assessed for frailty using established scales. Records were linked by NHS Digital using deterministic linkage based on a hierarchy of patient identifiers (date of birth, postcode, gender & NHS Number); de-identified data were provided for the analysis.

Governance and funding

Ethical approval was provided by Essex NRES Committee (East of England), reference: 15/EE/024. Funding for this project was provided by NIHR HS&DR project 12/5003 (acute hospital care for frail older people). The funder had no role in data collection, analysis, interpretation, writing of the manuscript and the decision to submit. TG, JN, JK, EK and MB had access to all of the data; all authors agreed upon the decision to submit the paper.

Development work

Initial cluster analysis

We undertook a cluster analysis on anonymised patient-level HES data for a cohort of 22,139 people aged 75 years and older who were discharged from hospital between 1st April 2013 and 31st March 2015, excluding mental health and community hospitals (Table 1). Since cluster analysis is a computationally intensive process, the sample was restricted in size. Patients were selected from three areas from which clinical frailty data was potentially available – Southampton, Leicester and Nottingham.

In cluster analysis, patients are grouped together based on their similarity to each other across multiple characteristics. Three sets of variables were used to create the clustering matrix: ICD-10 diagnoses, bed-days and hospital costs. Diagnoses were based on the first three characters of all ICD-10 codes used in any of the 20 diagnostic fields of the patient's records over a two year period. Rare diagnoses (less than 15,000 patients nationally) were excluded. Bed days were calculated as the total number of days in hospital for the same period. Costs were calculated using 2014/15 Healthcare resource group (HRG) national tariffs and 2013/14 reference costs data.¹⁴

To create a 'similarity score' that could be used to group patients, we used Gower's method for combining binary (ICD-10 diagnoses) and continuous (bed-days and cost) variables.¹⁵ This involved range standardisation to convert the continuous variables to a scale from 0 to 1. Patients were then assigned to clusters using Ward's hierarchical clustering method.¹⁶ This is an agglomerative ('bottom-up') process in which each patient starts in his or her own cluster, and pairs of clusters are merged step by step. The number of clusters was chosen pragmatically, to balance maximising the variance in similarity scores explained by the groups against producing a minimum number of clusters for clinically relevant interpretation.

To identify a cluster of patients with characteristics of frailty, we used a small set of ICD-10 codes identified *a priori* as being candidate markers of frailty (Appendix 1). We calculated the prevalence of coded frailty syndromes (cognitive impairment, functional dependence, falls & fractures, anxiety & depression, incontinence, pressure ulcers and mobility problems) in each group, using a published model derived from ICD-10 codes.¹⁷ We also compared the admission history, the Charlson comorbidity index¹⁸ and two year mortality in each group.

Development of hospital frailty risk score

Risk stratification using a clustering method is computationally intensive and not easily replicable by individual hospitals, so we created an algorithm that could be more easily implemented, guided by the results of the cluster analysis. We derived a score based on ICD-10 codes that were at least twice as prevalent in the frail cluster compared with the rest of the cohort. Points were awarded for each ICD-10 code that were proportional to how strongly they predicted membership of the cluster. Points were calculated using regression coefficients from a logistic regression model that included membership of the frail cluster as the binary dependent variable and the set of ICD-10 codes as binary predictor variables. Many of the ICD-10 codes were correlated with one another, so we included a penalty when fitting the model in order to shrink coefficients on individual predictor variables within correlated groups. A c-statistic was used to evaluate how well this model discriminated between the frail cluster and the rest of the cohort. The resulting score is referred to as the 'Hospital Frailty Risk Score'. Three categories of "low risk", "intermediate risk" and "high risk" were created to aid interpretation, with cut-points

selected pragmatically to create categories that discriminated most strongly between individuals with different outcomes (see below). Further details are given in Appendix 2.

Validation

Predicting adverse outcomes in acute hospital settings

In the first validation exercise, a national cohort was used to test how well the Hospital Frailty Risk Score predicted outcomes among 1,013,590 people aged 75 years or older, admitted to an acute hospital as an emergency between 1st April 2014 and 31st March 2015 (Table 1). We undertook a sensitivity analysis to ascertain if including individuals also represented in the developmental cohort influenced the results.

We fitted logistic regression models to estimate the associations of the Hospital Frailty Risk Score to three outcomes: 30-day mortality, long length of stay (>10 days in hospital) and emergency readmission within 30 days of discharge (excluding patients who died in hospital). We estimated models with and without adjusting for the effects of patients' age, sex, socioeconomic status, admission history and Charlson comorbidity index¹⁹ as important predictors of these outcomes. Hospitals were included as random effects in the models to account for similarities in outcomes among patients treated in the same hospital compared to the whole population. Associations between the categories and each outcome are presented using odds ratios (ORs) with their 95% confidence intervals (CIs). Model discrimination was summarised with a mean hospital-specific c-statistic. Details are given in Appendix 3.

Testing agreement with clinical frailty scales

For the second validation exercise, we used a linked dataset on a local cohort of 569 patients who had complete clinical frailty scale data and a linked HES record (Table 1). These data were used to test agreement between frailty ratings based on our hospital frailty risk score and two prominent clinical measures of frailty; the Fried Phenotype and the Rockwood Frailty Index. The variables used to construct these two measures are described in Appendix 4. For the purpose of calculating agreement, patients were classified as either frail or non-frail using each scale. The Fried model is based on five items, and for this study frailty was defined as having three or more items present²⁰. The Rockwood index is based on a cumulative deficit of items, presented as a proportion of total items. For this study, a threshold of 0.25 was used to indicate frailty, as this has been proposed as a useful operational cut-off.²¹ For our Hospital Frailty Risk Score, those in the intermediate and high risk categories were classified as frail. We assessed agreement using kappa coefficients with their 95% confidence intervals. In addition, Pearson's correlation coefficient was used to describe the association between the continuous versions of the hospital frailty risk score and the Rockwood Index.

Analyses were performed in SAS version 9.4 and R version 3.3.0.

Results

Characteristics of the three cohorts used in the development and validation work are summarised in Table 1.

Development

Initial cluster analysis

Among the 22,139 patients included in the development study, the mean age was 83 years, over half (58%) were female (Table 1). 45% had just one hospital admission, the remainder admitted more than once over a two year period. To characterise the different groups in this cohort, six clusters were selected. The characteristics of people in each of the clusters are summarised in Table 2. Box 1 lists the ICD-10 codes that were over-represented in each of these clusters.

One of the six clusters was identified as likely to represent frailty based on the high proportion (83%) with at least one frailty marker from the pre-defined list of ICD-10 codes (Appendix 1), compared to 29% in the rest of the cohort. The proportions with at least one frailty syndrome¹⁷ documented were 87% and 35% respectively. This frail cluster made up a fifth of the cohort, but accounted for half of all days spent in hospital over the two years. Half of those in the frail cluster died over this period, compared to less than a quarter of others in the cohort (Table 2).

Development of the Hospital Frailty Risk Score

In the cluster analysis, there were 109 three-character ICD-10 diagnostic codes that were at least twice as prevalent in the frail cluster compared to other clusters in the development cohort (Box 1 shows the top 36). The list included measures of acuity relevant to the hospital context, such as acute infections, hospital acquired problems and cerebrovascular disease, as well as recognised frailty syndromes such as falls, fractures and cognitive impairment. The model including these ICD-10 codes as predictors discriminated strongly between patients in the frail vs other non-frail groups, with a c-statistic of 0.94.

Validation

Ability of hospital frailty risk score to predict outcomes following emergency admission

In the national validation cohort of over a million patients, nearly two-thirds (59.4%) had at least one previous admission over the two years before their index emergency admission, and a quarter (26.0%) had three or more previous admissions. In common with the development cohort, over half (57.3%) were women and the mean age was 84 years (Table 1).

Patients had Hospital Frailty Risk Scores ranging from 0-99, but this was heavily skewed to the right: two-fifths were categorised as low risk using a cut-point of <5, two-fifths as intermediate risk (5-15) and one fifth as high-risk (>15). The proportion of patients with poor outcomes increased with increasing values of the score, but the association with mortality flattened out above a score of 15. The association with having a long stay reduced for the very small group of patients with a score >30 (Figure 1).

Across the three categories of increasing frailty risk, the mean Charlson comorbidity index increased from 2.0 to 4.5 and the proportion with three or more past admissions increased from 8.0% to 49.6%. The proportions with at least one frailty syndrome increased from 22.9% to 94.7%, with the most striking gradient for cognitive impairment, increasing from 4.6% to 67.0%. The results of the analysis were not sensitive to the inclusion or exclusion of people included in the development cohort (Appendix 5).

Those with high frailty risk had 70% higher adjusted odds of 30-day mortality compared to those in the low risk group (OR 1.71, 95% CI 1.68 to 1.75). They had six times the adjusted odds of a long stay in hospital (OR 6.03, 95% CI 5.92 to 6.10) and 50% increased odds of emergency readmission within 30 days (OR 1.48, 95% CI 1.46 to 1.50).

The hospital frailty risk score discriminated weakly between individuals with different outcomes within hospitals; the c-statistics were 0.60 for 30-day mortality, 0.68 for a long stay and 0.56 for 30-day readmission. The inclusion of patients' other characteristics (age, sex, deprivation, admission history, comorbidity) improved discrimination to 0.69 for mortality, 0.73 for long length of stay and 0.61 for readmission.

Testing agreement with clinical frailty scales

In the second validation cohort, the mean age was 80 years, just over half (56%) were female and 40% had a Hospital Frailty Risk Score above five ("intermediate" or "high" risk) (Table 1).

When compared to a dichotomised version of Fried (≥ 3 items present); the kappa score was 0.22 (95% CI 0.15 to 0.30), and 0.30 (95% CI 0.22 to 0.38) compared to the Rockwood classification (using a cut-off of 0.25).

There was a positive linear association between the Rockwood index and Hospital Frailty Risk Score (Pearson's correlation coefficient 0.41, 95% CI 0.38 to 0.47). The largest group for whom ratings differed were those with Hospital Frailty Risk Scores between 5 and 10 (Figure 2), of whom only 40% were classified as frail by Rockwood.

Discussion

Summary

The aim of this work was to determine if a Hospital Frailty Risk Score for predicting adverse outcomes amongst hospitalised older people could be developed using the ICD-10 system, which is commonly used to code diagnoses in administrative hospital databases throughout the world.

From an initial cluster analysis, we identified a group which when compared to other older people had a higher incidence of ICD-10 codes judged *a priori* to be indicative of frailty, as well as higher hospital use and associated resource use. A hospital frailty risk score was derived from a broad set of ICD-10 codes that were over-represented in this cluster, including measures of acuity.

In a national validation cohort of more than a million patients, those with higher frailty risk had higher risk of 30-day mortality, a prolonged stay in hospital and 30-day readmission. Although predictive at the group level, the ability of the score to discriminate between individuals with different outcomes was low. Using various thresholds to categorise patients as frail, the Hospital Frailty Risk Score exhibited fair to moderate overlap with ratings based on Fried and Rockwood frailty scales.

Strengths & limitations

The advantage of using administrative hospital data to identify frailty risk is that it can be calculated using routine data for all hospitalised patients and removes the need to apply a manual score. Although scores such as the Clinical Frailty Scale can be quick and simple to calculate,²² they are fraught with inter-operator reliability issues and impose a significant implementation burden. A potential weakness of our score is that frailty among older people with few or no past admissions may be missed; although they are likely to be less frail,²³ there may be exceptions particularly in care home settings or areas with successful admissions avoidance schemes. In the national cohort used to test the score, two thirds of patients had been admitted in the previous two years.

The value of using administrative data has previously been shown in primary care, with the development and dissemination of the electronic frailty index, based on Read codes used in the majority of UK general practices.²⁴ The use of ICD-10 codes routinely entered in administrative databases provides hospitals with a systematic method to screen for frailty risk. In the present study, rather than relying exclusively on a pre-defined list of ICD-10 codes to identify frailty, we identified a wider set of codes using well-established cluster analysis methods.²⁵ This approach allowed us to pick out the codes that are in routine use, rather than relying solely on opinion about which codes are most closely related to frailty.

Some diagnoses included in our score were associated with acute conditions such as aspiration pneumonia, delirium and hospital-acquired or nosocomial infections. Arguably this could reflect frailty given that these patients are likely to have swallowing problems, risk dehydration, and be more vulnerable towards hospital-acquired conditions and sepsis. However, it may also identify other groups at risk of harm. A limitation of using ICD-10 is that the codes do not fully capture disease severity, and might also miss out important elements of frailty such as weakness, polypharmacy and need for support in everyday living. Some of the ICD-10 "Z" codes reflect dependency or isolation, but these are typically only used when health care delivery is adversely affected.

Another limitation of using ICD-10 is that variation in documentation and coding of diagnoses could contribute to measurement error.²⁶ For example, routine diagnosis and documentation of conditions such as delirium may

vary between physicians, departments and hospitals. To examine this we explored the impact of hospital coding depth (mean number of secondary ICD-10 diagnoses coded) as a measure of coding quality.²⁷ Among hospitals with better coding depth, a higher proportion of patients were classified as frail; nevertheless, the Hospital Frailty Risk Score was strongly predictive of poor outcomes even in hospitals with lower coding depth. In England, routinely collected data are sufficiently robust and accurate to be used in research or for health services planning,²⁸ and the score guards against the problem of coding depth by the use of 3-character rather than 4-character ICD-10 codes.²⁸ Nevertheless coding accuracy could vary in other countries, and further validation work would need to be undertaken in systems wishing to test our approach.

Agreement between frailty ratings based on our Hospital Frailty Risk Score and other clinical frailty scales ranged between fair and moderate. This is a common finding with frailty scales, with for example, kappa coefficients comparing Fried to Rockwood ranging from 0.3-0.5, depending on the measurement approach.²⁹ This demonstrates the challenge in using any individual frailty scale to diagnose an individual as frail.

Our score is comparable to tools specifically designed for risk stratification in emergency care settings, which also do not discriminate strongly, reflecting the fact that individual outcomes are inherently unpredictable in acute settings. For example, the Identification of Seniors at Risk (ISAR) tool¹¹ predicted six month mortality and readmission with c-statistics ranging from 0.54 to 0.65. Our score performed similarly or slightly better than models including ICD-10 coded frailty syndromes as predictors of 30-day mortality and readmission.¹⁷ The c-statistics ranged from 0.57 to 0.66 for models including frailty syndromes, age, sex and admission history.

Implications

The ICD-10 codes and methods to derive the score and risk categories are provided as an excel spreadsheet and SAS program file which can be implemented by hospitals and public health teams (Appendix 2) to facilitate routine identification of frail cohorts who are at risk of poor clinical and/or service outcomes in acute hospital settings. In a hospital admitting 1,000 older people per month, 200 would be classified as high risk and a further 400 as intermediate risk, amongst whom mortality would be expected to be double that of other older patients. Identifying this group of patients would allow targeted screening for frailty syndromes, and the delivery of frailty attuned approaches to care. Examples include Comprehensive Geriatric Assessment^{30,31}; prevention of delirium³² and functional deterioration³³ and identification of end of life care needs³⁴ on a hospital wide basis.³⁵

Further research could examine how well the frailty risk score performs in predicting outcomes other than mortality, the long-term relationship with interventions, health and service utilisation outcomes and the inter-relationship with primary care frailty scores, such as the electronic Frailty Index.²⁴ Additional studies might improve the accuracy of the score by examining the role of additional variables, such as physiological parameters of disease severity.³⁶ Additional work should explore the impact of the score on clinical decision making, in particular that it does not have the perverse effect of increasing therapeutic nihilism.

Declaration of interests: Professor Parker reports grants from National Institute for Health Research and other funders during the conduct of the study, outside the submitted work; all other authors - none to declare.

Funding: National Institute for Health research (NIHR) (HSDR 12/5003/02). The views expressed are those of the author(s) and not necessarily those of the NHS, the NIHR or the Department of Health.

References article HFRS Lancet 2018

1. Rechel B, Grundy E, Robine J-M, et al. Ageing in the European Union. *The Lancet* 2013; **381**(9874): 1312-22.
2. Spillman BC, Lubitz J. The Effect of Longevity on Spending for Acute and Long-Term Care. *New England Journal of Medicine* 2000; **342**(19): 1409-15.
3. World Health Organization. World report on Ageing and Health. Luxembourg, 2015.
4. Hospital Episode Statistics. Admitted patient care, England 2014-15. <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB19124/hosp-epis-stat-admi-summ-rep-2014-15-rep.pdf>. NHS Digital; 2015.
5. Hubbard R, Peel N, Samanta M, Gray L, Mitnitski A, Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age Ageing* 2017: 1-6.
6. Buurman BM, van den Berg W, Korevaar JC, Milisen K, de Haan RJ, de Rooij SE. Risk for poor outcomes in older patients discharged from an emergency department: feasibility of four screening instruments. *European Journal of Emergency Medicine* 2011; **18**(4): 215-20.
7. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)* 2013; **381**: 752-62.
8. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of Frailty Using Eight Commonly Used Scales and Comparison of Their Ability to Predict All-Cause Mortality. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013: n/a-n/a.
9. NHS Benchmarking Network. Older People in Acute Settings: NHS Benchmarking Network, 2016.
10. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.[see comment]. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 2005; **173**(5): 489-95.
11. McCusker J BF, 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).
12. World Health Organisation. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. <http://www.who.int/classifications/icd/en/> (accessed 26.10.17).
13. Office for National Statistics. 2014-based National Population Projections for the UK. [Internet] accessible from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/populationandmigration/populationprojections/bulletins/nationalpopulationprojections/2015-10-29>. 2015.
14. HRG. Health care Resource Group [Internet] accessible from <http://content.digital.nhs.uk/hrg>.

15. Gower JC. A General Coefficient of Similarity and Some of Its Properties. *Biometrics* 1971; **27**: 857-71.
16. Ward Jr JH. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *Journal of the American statistical association* 1963; **58**: 236–44.
17. Soong J, Poots AJ, Scott S, Donald K, Bell D. Developing and validating a risk prediction model for acute care based on frailty syndromes. *BMJ Open* 2015; **5**(10).
18. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding Algorithms for Defining Comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data. *Medical Care* 2005; **43**(11): 1130-9.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases* 1987; **40**: 373-83.
20. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype.[see comment]. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 2001; **56**(3): M146-56.
21. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 2007; **62**(7): 722-7.
22. Elliott A, Phelps K, Regen E, Conroy SP. Identifying frailty in the Emergency Department-feasibility study. *Age Ageing* 2017: 1-6.
23. Evans SJ, Sayers M, Mitnitski A, Rockwood K. The risk of adverse outcomes in hospitalized older patients in relation to a frailty index based on a comprehensive geriatric assessment. *Age and Ageing* 2014; **43**: 127-32.
24. Clegg A, Bates C, Young J, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* 2016; **45**(3): 353-60.
25. Ruiz M, Bottle A, Long S, Aylin P. Multi-Morbidity in Hospitalised Older Patients: Who Are the Complex Elderly? *PLOS ONE* 2015; **10**: e0145372.
26. O'Malley KJ, Cook KF, Price MD, Wildes KR, Hurdle JF, Ashton CM. Measuring Diagnoses: ICD Code Accuracy. *Health Services Research* 2005; **40**: 1620-39.
27. Mohammed MA, Deeks JJ, Girling A, et al. Evidence of methodological bias in hospital standardised mortality ratios: retrospective database study of English hospitals. *BMJ* 2009; **338**(mar18_2): b780-.
28. Burns EM, Rigby E, Mamidanna R, et al. Systematic review of discharge coding accuracy. *Journal of Public Health (Oxford, England)* 2012; **34**: 138-48.
29. Aguayo GA, Donneau A-F, Vaillant MT, et al. Agreement Between 35 Published Frailty Scores in the General Population. *American Journal of Epidemiology* 2017; **186**: 420-34.

30. Parker SG, McCue P, Phelps K, et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age and Ageing* 2018; **47**(1): 149-55.
31. Parker S, McHue P, Roberts H, Martin G, Bardsley M, Phelps K. How best to deliver Comprehensive Geriatric Assessment on a hospital wide basis (CGA): an Umbrella Review. European Geriatric Medicine Society; 2016 2016: European Geriatric Medicine; 2016.
32. National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: prevention, diagnosis and management. 2010. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG103/chapter/Introduction2010>).
33. De Vos A, Asmus-Szepesi K, Bakker T, et al. Integrated approach to prevent functional decline in hospitalized elderly: the Prevention and Reactivation Care Program (PReCaP). *BMC Geriatrics* 2012; **12**(7).
34. Department of Health. End of Life Care Strategy. Promoting high quality care for all adults at the end of life. London: Department of Health, 2008.
35. Bakker FC, Robben SHM, Olde Rikkert MGM. Effects of hospital-wide interventions to improve care for frail older inpatients: a systematic review. *BMJ Quality & Safety* 2011; **20**(8): 680-91.
36. Romero-Ortuno R, Wallis S, Biram R, Keevil V. Clinical frailty adds to acute illness severity in predicting mortality in hospitalized older adults: An observational study. *Eur J Intern Med* 2016; **35**: 24-34.

Contributions

Contributor		Contribution				
		Conception and design	Acquisition of data	Analysis and interpretation of data	Critical revision of manuscript	Final approval of manuscript
T	Gilbert	✓	✓	✓	✓	✓
J	Neuburger	✓	✓	✓	✓	✓
E	Keeble		✓	✓	✓	✓
J	Kraindler		✓	✓	✓	✓
P	Smith	✓	✓	✓		✓
C	Ariti	✓		✓		✓
S	Arora			✓	✓	✓
A	Street			✓	✓	✓
S	Parker	✓		✓	✓	✓
H	Roberts	✓		✓	✓	✓
M	Bardsley	✓	✓	✓	✓	✓
S	Conroy	✓	✓	✓	✓	✓

Acknowledgements: the team are grateful to the support of Theo Georghiou, Chris Sherlaw-Johnson, Miranda Davies and Robert Atherton at the Nuffield Trust and Kay Phelps, Emma Regen and Janet Hood at the University of Leicester.

Box 1 Breakdown of ICD-10 codes at least twice as prevalent in each cluster compared to overall cohort (% prevalence in group, ratio to overall cohort).

“Frailty” cluster

- F00** Dementia in Alzheimer's disease (11.5%, 3.8)
F05 Delirium (18.8%, 3.1)
G30 Alzheimer's disease (15.3%, 3.1)
I69 Sequelae of cerebrovascular disease (7.0%, 3.1)
Z75 Problems related to medical facilities & other health care (8.9%, 3.1)
B96 Other bacterial agents as the cause of diseases classified to other chapters (18.7%, 3.0)
S00 Superficial injury of head (11.6%, 2.9)
G31 Other degenerative diseases of nervous system (8.5%, 2.7)
R41 Other symptoms & signs involving cognitive functions & awareness (24.9%, 2.7)
L89 Decubitus ulcer (9.4%, 2.7)
R26 Abnormalities of gait & mobility (22.7%, 2.7)
Y95 Nosocomial condition (9.1%, 2.7)
Z73 Problems related to life-management difficulty (5.1%, 2.7)
R29 Other symptoms & signs involving the nervous & musculoskeletal systems (49.5%, 2.7)
N39 Other disorders of urinary system (45.5%, 2.6)
R45 Symptoms involving emotional state (5.3%, 2.6)
E86 Volume depletion (18.2%, 2.6)
I67 Other cerebrovascular diseases (21.4%, 2.6)
F01 Vascular dementia (10.0%, 2.6)
W19 Unspecified fall (29.8%, 2.6)
W18 Other fall on same level (7.4%, 2.5)
R32 Urinary incontinence (9.4%, 2.5)
A41 Other septicaemia (10.5%, 2.4)
S01 Wound of the head (8.3%, 2.4)
F03 Unspecified dementia (29.2%, 2.4)
M25 Other joint disorders (13.2%, 2.3)
J69 Pneumonitis due to solids & liquids (5.1%, 2.3)
L97 Ulcer of lower limb, NEC (8.3%, 2.3)
K59 Other functional intestinal disorders (26.6%, 2.3)
N17 Acute renal failure (34.9%, 2.2)
H54 Blindness & low vision (6.4%, 2.2)
E87 Other disorders of fluid, electrolyte & acid-base balance (25.5%, 2.2)
I95 Hypotension (17.2%, 2.2)

“Elective cataracts”

- H25** Senile cataract (12.0%, 3.2)
H26 Other cataract (24.6%, 2.6)

“Acute heart problems”

- I08** Multiple valve disease (31.2%, 5.3)
Z82 Family history of certain disabilities & chronic dis leading to disablement (9.4%, 5.3)
I24 Other acute ischaemic heart diseases (5.0%, 5.2)
I51 Complications & ill-defined descriptions of heart disease (46.4%, 4.9)
I21 Acute myocardial infarction (20.4%, 4.8)
I34 Nonrheumatic mitral valve disorder (8.5%, 3.9)
J90 pleural effusion (26.3%, 3.7)
I27 Other pulmonary heart diseases (6.6%, 3.6)
I44 Atrioventricular & left bundle branch block (23.9%, 3.6)
I49 Other cardiac arrhythmias (6.7%, 3.5)
I50 Heart failure (49.8%, 3.3)
I35 Nonrheumatic aortic valve disorder (12.4%, 3.2)
Z95 Presence of cardiac & vascular implants & grafts (39.5%, 3.2)
I20 Angina pectoris (35.6%, 3.1)
R06 Abnormalities in breathing (13.8%, 3.0)
I71 Aortic aneurysm & dissection (7.3%, 3.0)
I25 Chronic ischaemic heart disease (65.0%, 2.9)
I45 Other conduction disorders (10.4%, 2.7)
I73 Other peripheral vascular diseases (9.3%, 2.7)
R07 Pain in throat & chest (17.9%, 2.7)
R00 Abnormalities of heart beat (15.0%, 2.6)
R60 Oedema (10.1%, 2.5)
J98 Other respiratory disorders (10.8%, 2.5)
Z92 Personal history of medical treatment (47.1%, 2.3)
R42 Dizziness & giddiness (6.8%, 2.2)
I48 Atrial fibrillation & flutter (51.3%, 2.1)
E78 Disorders of lipoprotein metabolism (35.2%, 2.1)
R79 Other abnormal findings of blood chemistry (7.5%, 2.0)

“Cancer & lung disease”

- C79** Secondary malignant neoplasm of other sites (9.3%, 4.2)
C78 Secondary malignant neoplasm of respiratory & digestive organs (10.5%, 4.0)
C34 Malignant neoplasm of bronchus & lung (5.7%, 3.3)
Z51 Other medical care (26.9%, 2.4)
J43 Emphysema (5.3%, 2.2)
J47 Bronchiectasis (5.2%, 2.1)
J96 Respiratory failure (6.2%, 2.0)

“Mixed”

- L03** Cellulitis (8.6%, 2.2)
- R33** Retention of urine (16.8%, 2.2)
- S72** Fracture of femur (10.8%, 2.2)

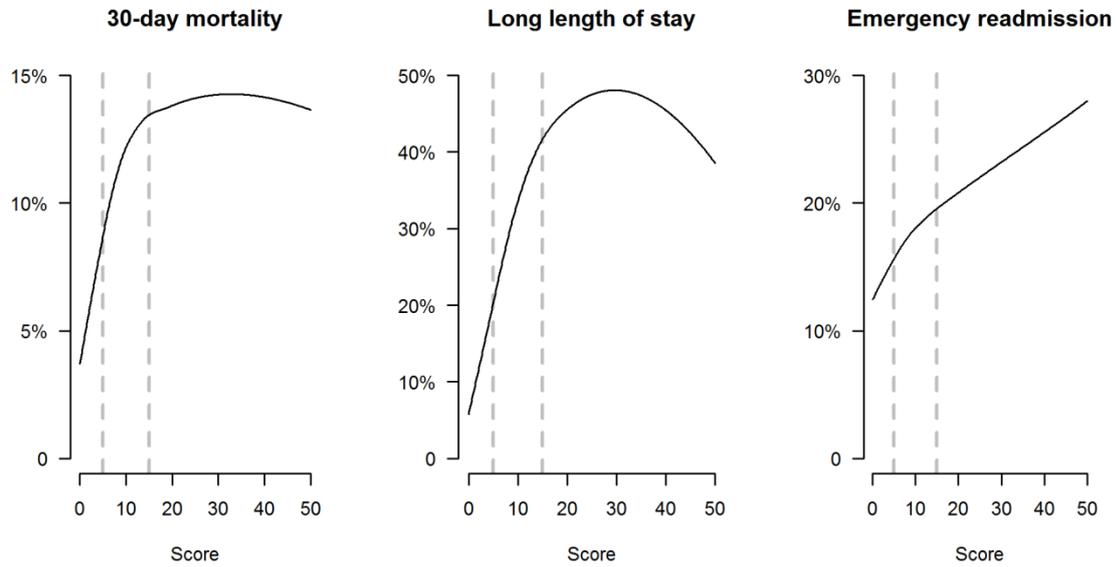
No individual code with ratio >2

Chronic heart problems”

- Z95** Presence of cardiac & vascular implants & gi
(31.9%, 2.6)
- I25** Chronic ischaemic heart disease (53.4%, 2.4)
- I20** Angina pectoris (27.6%, 2.4)
- Z92** Personal history of medical treatment (47.8%
- I48** Atrial fibrillation & flutter (51.3%, 2.1)

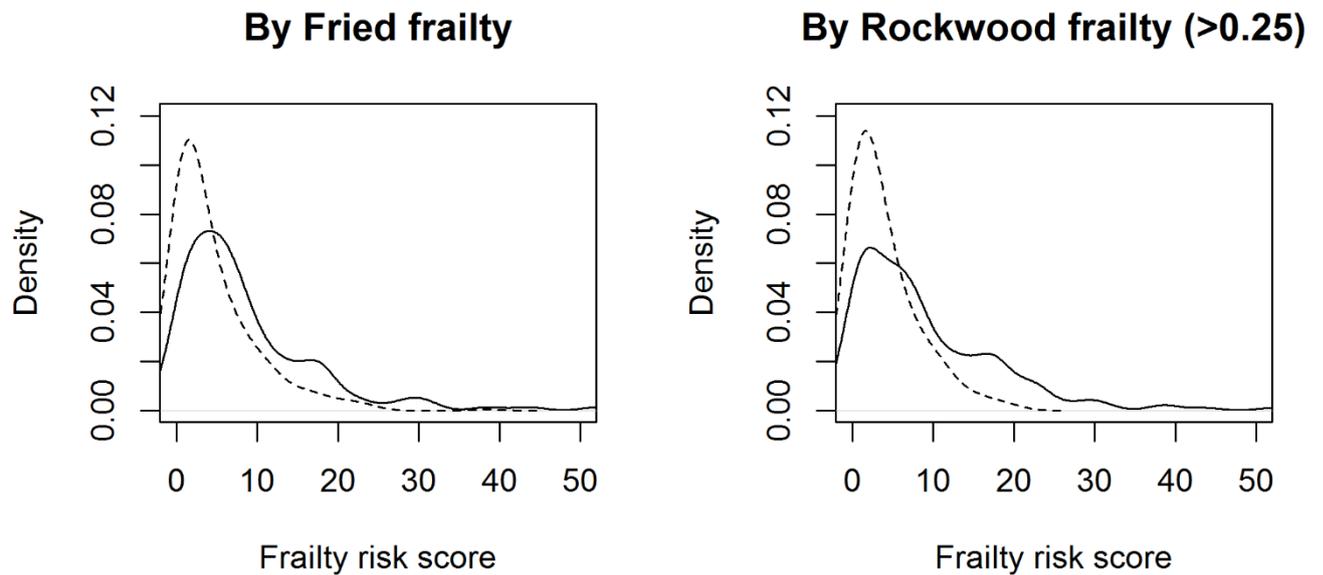
FIGURES AND TABLES

FIGURE 1 Relationship of hospital frailty risk score to outcomes following emergency admission in national validation cohort (n = 1,013,590)



The vertical dashed lines indicate thresholds for categorising patients as either “low frailty risk” (score <5), “intermediate frailty risk” (score 5-15) and “high frailty risk” (score >15).

FIGURE 2 Distribution of hospital frailty risk scores among patients identified as frail and non-frail by the Fried and Rockwood scales



The distributions of hospital frailty risk scores for those rated as non-frail by either Fried or Rockwood are drawn with dashed lines, and the distributions for those rated as frail are drawn with solid lines.

Table 1 Characteristics of three cohorts of hospitalised older people used in development and validation work, Hospital Episode Statistics (HES)

	Development cohort ^a (n = 22,139)	National validation cohort ^b (n = 1,013,590)	Local validation cohort ^c (n = 569)
Age in years	82.5 (5.6)	84.1 (5.9)	79.9 (6.4)
Gender			
Male	57.8%	57.4%	55.7%
Female	42.2%	42.6%	44.3%
HES frailty risk score	8.9 (9.8)	9.0 (8.7)	5.6 (6.6)
HES frailty risk category:			
Low risk (< 5)	66.0%	42.4%	60.1%
Intermediate risk (5-15)	20.3%	37.6%	30.9%
High risk (>15)	13.7%	20.0%	9.0%
Charlson comorbidity index	2.8 (2.9)	2.9 (2.6)	1.9 (2.1)
No of admissions over 2 years, including current admission:			
1	45.3%	37.9%	28.3%
2	24.0%	22.0%	50.8%
≥ 3	30.7%	40.1%	49.2%

Values are means (SDs) for continuous variables, and percentages for binary variables.

a The development cohort included older people aged 75 years+ living in one of three local authorities with *at least one hospital admission* over the period 1st April 2013 and 31st March 2015.

b The national validation cohort included all older people aged 75 years+ who had an *emergency hospital admission* in England between 1st April 2014 and 31st March 2015.

c The local validation cohort included 569 older people aged 70 years+ recruited following a short-stay acute hospital admission to one of two hospitals who had complete linked data on their frailty measured using the Fried model and Rockwood Index.

Table 2 Groups produced by cluster analysis in development cohort (n = 22,139)

Cluster identification*	‘Frailty’	‘Elective cataracts’	‘Chronic heart problems’	‘Acute heart problems’	‘Cancer & lung disease’	‘Mixed diagnoses’
Number of patients	4,907	3,419	1,708	1,979	3,558	6,568
% of cohort	22.2%	15.4%	7.7%	8.9%	16.1%	29.7%
<i>Patient characteristics</i>						
Age at start of period	84.5	80.9	81.7	82.8	82.4	82.1
Female	60.4%	58.8%	51.2%	49.5%	56.8%	60.1%
<i>Variables used to form clusters</i>						
Number of non-elective days†	33.6	1.4	6.0	23.0	16.8	6.1
Number of elective days†	0.8	0.3	0.7	1.2	0.9	0.9
Elective inpatient costs†	£ 583	£923	£ 1,006	£ 1,159	£ 1,185	£ 1,018
Non-elective inpatient costs†	£ 8,374	£ 580	£ 2,350	£ 6,910	£ 4,885	£ 2,173
<i>Variables used to identify clusters</i>						
Pre-defined ICD-10 frailty marker	83.0%	8.0%	20.0%	42.0%	41.0%	32.0%
ICD-10 frailty syndrome	86.8%	11.6%	25.9%	50.7%	47.7%	38.2%
Died during two-year period	47.9%	7.7%	16.6%	37.9%	46.0%	15.5%
Charlson comorbidity index	4.4	0.8	2.1	4.4	3.9	1.6
Total number of admissions	3.5	1.6	2.0	3.3	2.9	1.8

Figures are means for continuous variables and percentages for binary variables. *The names given to clusters are indicative, based on over-represented ICD-10 diagnoses in each cluster (see Box 1) †Means are per patient

2. Supplementary material

Appendix 1 - List of ICD-10 codes identified *a priori* as markers of frailty

Appendix 2 - Model used to develop Hospital Frailty Risk Score

Appendix 3 – Models used to estimate associations of Hospital Frailty Risk Score to outcomes

Appendix 4 – Construction of clinical frailty scales

Appendix 5 - Models used to estimate associations of Hospital Frailty Risk Score to outcomes – sensitivity analysis

Appendix 1 - List of ICD-10 codes selected a priori as markers of frailty

A list of ICD-10 codes was put together as candidate markers of frailty following consultation with primary care, public health and geriatric medicine physicians and clinical coding staff in one acute hospital trust. This was used to identify hospitalised older adults (75 years+) who might be frail. The proportion with any one of the following ICD-10 codes in their hospital records was calculated for each of the six clusters.

Table A1 ICD-10 codes relevant to frailty

Table 1

ICD-10 code	ICD Description
E46	Unspecified protein-energy malnutrition
F00, F01, F02, F03, F05	F00* Dementia in Alzheimer's disease
	F00.0* Dementia in Alzheimer's disease with early onset (G30.0+)
	F00.1* Dementia in Alzheimer's disease with late onset
	F00.2* Dementia in Alzheimer's disease, atypical or mixed type
	F00.9* Dementia in Alzheimer's disease, unspecified
	F01 Vascular dementia
	F01.0 Vascular dementia of acute onset
	F01.1 Multi-infarct dementia
	F01.2 Subcortical vascular dementia
	F01.3 Mixed cortical and subcortical vascular dementia
	F01.8 Other vascular dementia
	F01.9 Vascular dementia, unspecified
	F02* Dementia in other diseases classified elsewhere
	F02.0* Dementia in Pick's disease A
	F02.1* Dementia in Creutzfeldt-Jakob disease
	F02.2* Dementia in Huntington's disease
	F02.3* Dementia in Parkinson's disease
	F02.4* Dementia in human immunodeficiency virus [HIV] disease
	F02.8* Dementia in other specified diseases classified elsewhere
	F03 Unspecified dementia
	F05 Delirium, not induced by alcohol and other psychoactive substances

	Excludes: delirium tremens, alcohol-induced or unspecified (F10.4)
	F05.0 Delirium not superimposed on dementia, so described
	F05.1 Delirium superimposed on dementia
	F05.8 Other delirium
	F05.9 Delirium, unspecified
R15	Faecal incontinence
R26.2 & R26.8	R26.2 Difficulty in walking, not elsewhere classified
	R26.8 Other and unspecified abnormalities of gait and mobility
R32	Unspecified urinary incontinence
R40	Somnolence, stupor and coma
	Excludes: coma:
	· diabetic
	· hepatic
	· hypoglycaemic (nondiabetic)
	· neonatal
	· uraemic

Table A1 continued - ICD-10 codes relevant to frailty

ICD-10 code	ICD Description
R41	Other symptoms and signs involving cognitive functions and awareness R41.0 Disorientation, unspecified R41.1 Anterograde amnesia R41.2 Retrograde amnesia R41.3 Other amnesia R41.8 Other and unspecified symptoms and signs
R46.0	Very low level of personal hygiene
R54	Senility
W00-W19	Falls
Z73.9	Problem related to life-management difficulty, unspecified
Z74	Problems related to care-provider dependency Z74.0 Reduced mobility, bedfast, chairfast Z74.1 Need for assistance with personal care Z74.2 Need for assistance at home and no other household member able to render care Z74.3 Need for continuous supervision Z74.8 Other problems related to care-provider dependency Z74.9 Problem related to care-provider dependency, unspecified
Z99.3	Dependence on wheelchair

Appendix 2 - Model used to develop Hospital Frailty Risk Score

We used the results of the cluster analysis to develop a hospital frailty risk score. In a development cohort of 22,139 people aged 75 years+, one out of the six clusters was identified as having characteristics of frailty. We derived a hospital frailty risk score based on the broad set of 109 ICD-10 codes that were at least twice as prevalent in this frail group compared with the rest of the cohort, not restricted to pre-defined frailty syndromes.

Because many of the ICD-10 codes were correlated, we created a score that was a weighted sum of these ICD codes rather than a count, awarding a certain number of points for each code that was present in a patient's records over two years. To calculate the points, we fitted a logistic regression model that included membership of the frail group as the binary dependent variable (frail vs. non-frail) and the set of ICD-10 codes as binary predictor variables (1 = present, 0 = absent for each code). We incorporated a penalty when fitting the model to shrink coefficients on individual predictor variables within correlated groups.^{1,2} This was estimated using the 'glmnet' package for ridge (penalised) regression in R (version 3.3.0), with the penalty selected through cross-validation to maximize the area under the receiver operating curve (c-statistic). The c-statistic summarises how well the model discriminates individual membership of the frail group.² A value of 0.5 indicates that the model classifies patient no better than chance and 1.0 indicates perfect discrimination.

To simplify the calculation and interpretation of the score, we multiplied regression coefficients by five to create a points system, so that a certain number of points are awarded for each ICD-10 code and added together to create the final frailty risk score.

Table A2 shows the list of ICD-10 codes that contribute to the hospital frailty risk score, their prevalence (over two years) in the development cohort overall and in the frail cluster, and the number of points awarded for each code to create final score. The SAS code to calculate the score using patient-level HES data is also provided as a macro.

References

1. Barker L, Brown C. Logistic regression when binary predictor variables are highly correlated. *Statist. Med* 2001; 20: 1431-1442.
2. Harrell FE. *Regression modelling strategies: with applications to linear models, logistic and ordinal regression and survival analysis*. 2nd Edition Springer: New York 2015.

Table A2 List of 109 ICD-10 codes included in logistic regression model and number of points awarded for each to create the hospital frailty risk score

Table 2

ICD Code	ICD Description	% in devt cohort	% in frail group	Points
F00	Dementia in Alzheimer's disease	3.0%	11.5%	7.1
G81	Hemiplegia	1.5%	4.9%	4.4
G30	Alzheimer's disease	5.0%	15.3%	4.0
I69	Sequelae of cerebrovascular disease (secondary codes)	2.3%	7.0%	3.7
R29	Other symptoms and signs involving the nervous and musculoskeletal systems (R29.6 Tendency to fall)	18.7%	49.5%	3.6
N39	Other disorders of urinary system (includes urinary tract infection and urinary incontinence)	17.4%	45.5%	3.2
F05	Delirium, not induced by alcohol and other psychoactive substances	6.0%	18.8%	3.2
W19	Unspecified fall	11.6%	29.8%	3.2
S00	Superficial injury of head	4.0%	11.6%	3.2
R31	Unspecified haematuria	3.2%	6.3%	3.0
B96	Other bacterial agents as the cause of diseases classified to other chapters (secondary code)	6.3%	18.7%	2.9
R41	Other symptoms and signs involving cognitive functions and awareness	9.2%	24.9%	2.7
R26	Abnormalities of gait and mobility	8.5%	22.7%	2.6
I67	Other cerebrovascular diseases	8.3%	21.4%	2.6
R56	Convulsions, not elsewhere classified	1.5%	4.2%	2.6
R40	Somnolence, stupor and coma	1.2%	3.6%	2.5
T83	Complications of genitourinary prosthetic devices, implants and grafts	1.1%	3.0%	2.4
S06	Intracranial injury	1.0%	2.6%	2.4

S42	Fracture of shoulder and upper arm	1.2%	2.9%	2.3
E87	Other disorders of fluid, electrolyte and acid-base balance	11.5%	25.5%	2.3
M25	Other joint disorders, not elsewhere classified	5.7%	13.2%	2.3
E86	Volume depletion	7.0%	18.2%	2.3
R54	Senility	1.5%	4.3%	2.2
Z50	Care involving use of rehabilitation procedures	1.6%	4.0%	2.1
F03	Unspecified dementia	12.2%	29.2%	2.1
W18	Other fall on same level	2.9%	7.4%	2.1
Z75	Problems related to medical facilities and other health care	2.9%	8.9%	2.0
F01	Vascular dementia	3.9%	10.0%	2.0
S80	Superficial injury of lower leg	1.1%	3.1%	2.0
L03	Cellulitis	3.9%	8.6%	2.0
H54	Blindness and low vision	2.9%	6.4%	1.9
E53	Deficiency of other B group vitamins	1.1%	2.5%	1.9
Z60	Problems related to social environment	2.2%	4.9%	1.8
G20	Parkinson's disease	2.2%	4.9%	1.8
R55	Syncope and collapse	6.5%	12.9%	1.8

Table A2 – continued

ICD Code	ICD Description	% in devt cohort	% in frail group	Points
S22	Fracture of rib(s), sternum and thoracic spine	1.0%	2.3%	1.8
K59	Other functional intestinal disorders	11.7%	26.6%	1.8
N17	Acute renal failure	15.6%	34.9%	1.8
L89	Decubitus ulcer	3.5%	9.4%	1.7
Z22	Carrier of infectious disease	1.0%	2.7%	1.7
B95	Streptococcus and staphylococcus as the cause of diseases classified to other chapters	1.5%	3.7%	1.7
L97	Ulcer of lower limb, not elsewhere classified	3.6%	8.3%	1.6
R44	Other symptoms and signs involving general sensations and perceptions	1.0%	2.6%	1.6
K26	Duodenal ulcer	1.1%	2.0%	1.6
I95	Hypotension	7.8%	17.2%	1.6
N19	Unspecified renal failure	1.0%	1.9%	1.6
A41	Other septicaemia	4.3%	10.5%	1.6
Z87	Personal history of other diseases and conditions	12.6%	24.4%	1.5
J96	Respiratory failure, not elsewhere classified	4.0%	7.2%	1.5
X59	Exposure to unspecified factor	1.6%	4.0%	1.5
M19	Other arthrosis	11.9%	21.2%	1.5
G40	Epilepsy	2.0%	4.3%	1.5
M81	Osteoporosis without pathological fracture	7.5%	13.9%	1.4
S72	Fracture of femur	5.0%	10.8%	1.4
S32	Fracture of lumbar spine and pelvis	1.2%	2.6%	1.4
E16	Other disorders of pancreatic internal secretion	1.9%	4.3%	1.4
R94	Abnormal results of function studies	2.4%	4.8%	1.4
N18	Chronic renal failure	16.1%	27.6%	1.4

R33	Retention of urine	7.7%	16.8%	1.3
R69	Unknown and unspecified causes of morbidity	0.8%	2.1%	1.3
N28	Other disorders of kidney and ureter, not elsewhere classified	1.8%	3.5%	1.3
R32	Unspecified urinary incontinence	3.8%	9.4%	1.2
G31	Other degenerative diseases of nervous system, not elsewhere classified	3.1%	8.5%	1.2
Y95	Nosocomial condition	3.4%	9.1%	1.2
S09	Other and unspecified injuries of head	1.3%	3.2%	1.2
R45	Symptoms and signs involving emotional state	2.0%	5.3%	1.2
G45	Transient cerebral ischaemic attacks and related syndromes	1.1%	1.8%	1.2
Z74	Problems related to care-provider dependency	1.5%	4.1%	1.1
M79	Other soft tissue disorders, not elsewhere classified	4.2%	8.2%	1.1
W06	Fall involving bed	1.4%	3.8%	1.1
S01	Open wound of head	3.4%	8.3%	1.1

Table A2 – continued

Code	ICD Description	% in devt cohort	% in frail group	Points
A04	Other bacterial intestinal infections	1.0%	2.2%	1.1
A09	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	6.4%	12.6%	1.1
J18	Pneumonia, organism unspecified	17.3%	33.5%	1.1
J69	Pneumonitis due to solids and liquids	2.2%	5.1%	1.0
R47	Speech disturbances, not elsewhere classified	1.9%	4.8%	1.0
E55	Vitamin D deficiency	1.4%	3.2%	1.0
Z93	Artificial opening status	2.0%	3.3%	1.0
R02	Gangrene, not elsewhere classified	0.7%	1.7%	1.0
R63	Symptoms and signs concerning food and fluid intake	6.0%	11.5%	0.9
H91	Other hearing loss	5.2%	9.5%	0.9
W10	Fall on and from stairs and steps	1.2%	2.1%	0.9

W01	Fall on same level from slipping, tripping and stumbling	3.1%	5.5%	0.9
E05	Thyrotoxicosis [hyperthyroidism]	0.9%	1.5%	0.9
M41	Scoliosis	1.3%	2.5%	0.9
R13	Dysphagia	3.3%	6.6%	0.8
Z99	Dependence on enabling machines and devices	1.8%	3.4%	0.8
U80	Agent resistant to penicillin and related antibiotics	1.3%	3.6%	0.8
M80	Osteoporosis with pathological fracture	0.8%	1.7%	0.8
K92	Other diseases of digestive system	4.6%	7.9%	0.8
I63	Cerebral Infarction	3.9%	6.6%	0.8
N20	Calculus of kidney and ureter	0.6%	1.1%	0.7
F10	Mental and behavioural disorders due to use of alcohol	1.0%	1.9%	0.7
Y84	Other medical procedures as the cause of abnormal reaction of the patient	1.5%	3.0%	0.7
R00	Abnormalities of heart beat	5.8%	9.8%	0.7
J22	Unspecified acute lower respiratory infection	9.3%	17.9%	0.7
Z73	Problems related to life-management difficulty	1.9%	5.1%	0.6
R79	Other abnormal findings of blood chemistry	3.7%	6.6%	0.6
Z91	Personal history of risk-factors, not elsewhere classified	2.0%	3.7%	0.5
S51	Open wound of forearm	0.8%	2.1%	0.5
F32	Depressive episode	6.3%	12.5%	0.5
M48	Spinal stenosis (secondary code only)	2.2%	3.6%	0.5
E83	Disorders of mineral metabolism	1.3%	2.7%	0.4
M15	Polyarthrosis	1.3%	2.3%	0.4
D64	Other anaemias	9.6%	16.9%	0.4
L08	Other local infections of skin and subcutaneous tissue	0.7%	1.7%	0.4
R11	Nausea and vomiting	5.4%	9.2%	0.3
K52	Other noninfective gastroenteritis and colitis	1.1%	1.9%	0.3
R50	Fever of unknown origin	1.6%	3.0%	0.1

Appendix 2 continued – SAS codes used to create the frailty algorithm

```
/*-----*/
/*          FRAILTY RISK SCORE MACRO          */
/*          frailtyriskscore.sas          */
/*          Version 1.0 01/07/2017          */
/*          Created by Jenny Neuburger and Eilís Keeble, Nuffield Trust          */
/*          Contact: eilis.keeble@nuffieldtrust.org.uk          */
/*-----*/
/* This macro is to be used to calculate frailty risk scores using patient */
/* -level historic data from the HES inpatient dataset over two years.    */
/*                               */
/* The macro requires two inputs:                                         */
/* 1. A CSV file provided with this code which contains ICD10 codes and  */
/*    points to create the score. The selection of these ICD10 codes and  */
/*    points is outlined in the methods section of the paper.            */
/* 2. A SAS data file containing episode level information of the patients */
/*    admission history with an index date of the most recent admission.  */
/*    The score to be produced can be determined by specifying how much  */
/*    history to read in on the "indat" command. For example to get only  */
/*    history and not current admission, only admission dates less than  */
/*    the index date should be imported.                                  */
/*                               */
/* The resulting dataset, produced by the macro and named as the users sees */
/* fit, contains the id of the patients along with their frailty risk score. */
/*                               */
/* The syntax for calling the macro is:                                   */
/*                               */
/* %create_score(csvfile = , indata = , outdat = , score = )          */
/*                               */
/* where                                                                 */
/*                               */
/* "csvfile" * Specifies the CSV file with the ICD10 codes and points    */
/* "indat"   * Specifies the dataset to be used and any conditions on how */
/*            much of the patients history to use for the score          */
/* "outdat"  * Specifies the name of the resulting dataset containing the */
/*            score                                                       */
/* "score"   * Specifies the name of the score variable created          */
/*                               */
/*-----*/

%macro create_score(Csvfile , Indat , Outdat , Score) ;

/*Imports the csv file containing ICD-codes and associated points to calculate */
/*the frailty risk score */

DATA Frailty_Score1;
  %let _EFIERR_ = 0;
  infile &Csvfile. delimiter = ',' MISSOVER DSD lrecl=32767 firstobs=2 obs=110;
  informat icd_code $3. ;
  informat icd_description $100. ;
  informat deficit_category $52. ;
  informat perc_in_devt_cohort $6. ;
  informat perc_in_frail_group $6. ;
  informat points $3. ;
```

```

format icd_code $3. ;
format icd_description $100. ;
format deficit_category $52. ;
format perc_in_devt_cohort $6. ;
format perc_in_frail_group $6. ;
format points $3. ;
input
  icd_code
  icd_description
  deficit_category
  perc_in_devt_cohort
  perc_in_frail_group
  points
;
if _ERROR_ then call symputx('_EFIERR_',1);
run;

DATA Frailty_score2 ;
set Frailty_score1 ;
rowid = _n_ ;
name = cats("dxs_",ICD_code,"");
diag = cats("","ICD_code,"");
ICDCode = cats("","ICD_code,"");
run ;

PROC sort data = Frailty_score2 ;
  by ICDCode ;
run ;

/* Total number of diagnoses included in score is contained in macro variable */
/* &total. */

PROC sql noprint;
  select count(*) into: total
  from Frailty_score2
;
quit;

/* Assigns individual diagnoses to numbered set of macro variables */
/* (&diag1 to &diag109) and assigns points (based on model coefficients) to */
/* corresponding set of numbered macro variables (&points1 to &points109) */

%do i=1 %to &total ;

  %global diag&i. ;
  %global dstr&i. ;
  %global points&i. ;

DATA _null_ ;
  set Frailty_score2 ;
  if &i. = _n_ ;
  call symput("dstr&i.",diag) ;
  call symput("diag&i.",name) ;
  call symput("points&i.",points) ;
run ;

```

```

%end ;

/* Uses the HES episode-level extract &indat. to create a patient-level dataset*/
/* with variables indicating presence or absence of ICD-10 codes in frailty */
/* score over relevant time period (2 years recommended) */

DATA Dataset1 ;
  set &Indat. ;
  diagstr = catx(" ", of diag_01 diag_02 diag_03 diag_04 diag_05 diag_06
                 diag_07 diag_08 diag_09 diag_10 diag_11 diag_12
                 diag_13 diag_14 diag_15 diag_16 diag_17 diag_18
                 diag_19 diag_20) ;
  %do j = 1 %to &total. ;
    if find(diagstr,&&dstr&j.,'i') ge 1 then &&diag&j. = 1 ;
    else &&diag&j. = 0 ;
  %end ;
run ;

PROC sql ;
  create table Dataset2 as
  select xhesid
         %do j = 1 %to &total. ;
           , max(&&diag&j.) as &&diag&j.
         %end ;
  from Dataset1
  group by xhesid
  ;
quit ;

PROC sort data = Dataset2 nodup out = Dataset3 ;
  by xhesid ;
run ;

/* Creates dataset with extra set of variables containing points for each */
/* diagnosis */
DATA Dataset4 ;
  set Dataset3 ;
  %do j = 1 %to &total. ;
    if &&diag&j. = 1 then points&j. = &&points&j. ;
    else points&j. = 0 ;
  %end ;
run ;

/* Sums the points to create the frailty risk score */
PROC sql ;
  create table Dataset5 as
  select xhesid ,
         %do j = 1 %to &Total. ;
           + points&j.
         %end ;
  as &Score.
  from Dataset4
  ;

```

```
quit ;

/* Creates output dataset with a variable which assigns the score to */
/* three categories */
DATA &Outdat ;
  set Dataset5 ;
  if &Score. < 5 then score_grp = 1 ;
  else if (&Score. le 15 and &Score. ge 5) then score_grp = 2 ;
  else if &Score. > 15 then score_grp = 3 ;
run ;

%mend create_score ;

/* %create_score(Csvfile = , Indata = , Outdat = , Score = ) */
```

Appendix 3 - Models used to estimate associations of hospital frailty risk score to outcomes

A hospital frailty risk score was calculated for each of 1,013,590 patients aged 75 years or older with an emergency admission to an NHS hospital in England. This score was based on their ICD-10 diagnoses documented in their index emergency admission and in their hospital records going back two years.

We fitted logistic regression models to estimate the association of frailty risk to three binary outcomes: 30-day mortality, long length of stay (>10 days in hospital) and emergency readmission within 30 days of discharge. The third model excluded patients who died in hospital. We tested different ways of including the HES frailty risk score as a categorical variable, using three categories of “low risk”, “intermediate risk” and “high risk”. Thresholds to categorise patients were selected to maximise discrimination in outcomes using the average hospital-specific c-statistic.

We estimated models with and without adjusting for the effects of patients’ age and sex and other characteristics on outcomes. Socioeconomic status was measured using the English Index of Multiple Deprivation (IMD) of a patient’s residential area, group into five categories based on a national ranking. The number of past admissions (0, 1, 2 or 3+) and Charlson comorbidity index (0, 1, 2 or 3+) were included as categorical variables. Hospital variation was captured by including hospital random effects, estimated as a hierarchical model using the ‘nlmixed’ procedure in SAS version 9.4. Associations between frailty risk categories and each outcome are presented using odds ratios (ORs) with their 95% confidence intervals (CIs).

Table A3.1 Characteristics of patients by HES frailty risk category in national validation cohort with an emergency admission between 1st April 2014 and 31st March 2015 (n = 1,023,337*)

	HES frailty risk category (score range)		
	<i>Low risk</i> (< 5)	<i>Intermediate</i> (5-15)	<i>High risk</i> (> 15)
Number of patients	434,952	383,871	204,514
% of patients	42.5%	37.5%	20.0%
HES frailty risk score, mean (SD)	2.1 (1.5)	9.2 (2.8)	23.3 (7.4)
Age, mean (SD)	82.6 (5.6)	84.8 (5.9)	86.1 (5.9)
Female	54.0%	59.0%	61.5%
Charlson comorbidity index, mean (SD)	1.9 (2.1)	3.0 (2.5)	4.5 (2.7)
Living in deprived area (IMD quintile 5)	16.7%	18.2%	19.7%
<i>Number with missing IMD score</i> †	<i>5,210</i>	<i>3,162</i>	<i>1,375</i>
No. of <i>past admissions</i> *, mean (SD)	1.3 (2.7)	1.9 (3.2)	3.3 (3.6)
0	50.9%	36.5%	13.9%
1	22.0%	23.5%	18.6%
2	12.4%	15.1%	18.3%
≥ 3	14.7%	25.0%	49.2%
At least one frailty syndrome‡	22.9%	66.8%	94.5%
Anxiety/Depression	5.1%	9.5%	17.2%
Functional dependence	0.4%	2.9%	12.6%
Falls and fractures	12.5%	34.7%	58.4%
Incontinence	0.7%	3.9%	13.5%
Mobility problems	1.1%	9.3%	29.6%
Pressure ulcers	0.6%	4.7%	15.9%
Cognitive impairment‡	4.7%	29.1%	66.2%

* Final models were estimated for 1,013,590 who were not missing an IMD score

† Past admissions to hospital over two years, including elective and emergency admissions.

‡ Frailty syndromes based on ICD-10 codes defined in Soong et al. (2015). Cognitive impairment covers delirium (ICD-10 code F05), dementia (F00-F04, R41) and senility (R54).

Table A3.2 Relationship between HES frailty risk category and outcomes among patients in national validation cohort (n = 1,013,590†)

Outcome, HES frailty risk	%	Crude OR	Adjusted OR (95% CI) §
30-day mortality			
<i>Low risk (<5)</i>	5.8%	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	11.4%	2.09	1.65 (1.62–1.68)
<i>High risk (>15)</i>	13.6%	2.56	1.71 (1.68-1.75)
Length of stay > 10 days			
<i>Low risk (<5)</i>	11.7%	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	30.8%	3.36	3.29 (3.25-3.30)
<i>High risk (>15)</i>	44.4%	6.03	6.01 (5.92-6.10)
Emergency readmission within 30 days ‡			
<i>Low risk (<5)</i>	13.9%	1.00	1.00
<i>Intermediate risk (5-15)</i>	17.5%	1.32	1.23 (1.22-1.25)
<i>High risk (>15)</i>	21.4%	1.69	1.48 (1.46-1.50)

† Excludes patients with missing IMD score

‡ Emergency readmission within 30 days of discharge excluding patients who died in hospital (n = 920,629)

§ Adjusted for patients' age, sex, socioeconomic status, admission history and Charlson comorbidity index and hospital variation.

Appendix 4 - Construction of clinical frailty scales using

Linked clinical data were used to compare the hospital frailty risk score to established clinical frailty scales. Clinical data were collected from a cohort admitted to an Acute Medical Unit at Queen's Medical Centre in Nottingham or Leicester Royal Infirmary.^{1,2} This cohort represented a typical population of older people with an acute hospital admission and expectation of a relatively short treatment episode before discharge (<72 hours).

The Fried Phenotype model defines frailty as a clinical syndrome, where three or more of a set of criteria diagnoses an individual as frail. These are unintentional weight loss, self-reported exhaustion, grip strength, slow walking speed and low physical activity. The Leicester /Nottingham data included measures of weight loss, grip strength, self-reported energy levels, gait speed and self-reported physical activity (Table A4.1). The Rockwood deficit index is constructed from a list of 35 deficits; including some of the same individual variables that contribute to the Fried score. To calculate the score, an individual's total number of deficits is divided by the total possible deficits to obtain a continuous score between 0 and 1. The variables used to construct the Rockwood Index are listed in Table A4.2.

References

Edmans J, Bradshaw L, Gladman JRF, et al. The Identification of Seniors at Risk (ISAR) score to predict clinical outcomes and health service costs in older people discharged from UK acute medical units. *Age and Ageing* 2013; 42: 747-53.

Wou F, Gladman JRF, Bradshaw L, Franklin M, Edmans J, Conroy SP. The predictive properties of frailty-rating scales in the acute medical unit. *Age and Ageing* 2013; 42: 776-81.

Table A4.1 Variables used to construct Fried score

ITEM	DETAILS	Rules
Nutritional status	Weight loss > 5kg in preceding year	"Yes" - weight_loss_gt5_12mths = 1
Strength	Grip strength, lowest 20% in this population	Max grip strength value from left and right grip strength values. Lowest 20% of values from population stratified by gender and BMI = 1. Male BMI <=24, 24.1-26, 26.1-28, 28+. Female BMI <=23, 23.1-26, 26.1-29, 29+.
Energy	Do you feel full of energy? "no"	"No" – energy
Mobility	Gait speed 2.4m walk, lowest 20%	Slowest 20% of values stratified by gender and height = 1. Male Height <=173,>173. Female Height <=159,>159. If not able to walk 2.4m then given value of 1.
Physical activity	EuroQol-5D questions mobility, self-care, usual activities	Sum EQ5D values for self-care, mobility and usual activities. Score >=7/9 = 1.

Table 3

Table A4.2 Variables used to construct Rockwood Index

ITEM	AMOS Construction
COPD	"Yes" - chronic_pulmory_disease = 1
Cerebrovascular disease	"Yes" - cerebrovascular_disease = 1
Congestive heart failure	"Ye" - congestive_heart_failure = 1
Diabetes	"Yes" - diabetes = 1
Dementia	"Yes" - dementia = 1
Liver Disease	3 - liver_disease = 1
Myocardial infarction	"Yes" - myocardial_infarct = 1
Renal disease	"Yes" - rel_disease = 1
Tumour	"Yes" - tumour = 1
Ulcer disease	"Yes" - ulcer_disease = 1
Peripheral vascular disease	"Yes" - peripheral_vascular_disease = 1
Recent falls	"Yes" - fall = 1
Pressure sore	"Ye" - current_pressure_sores = 1
Polypharmacy (>3 meds every day)	"Yes" - polypharmacy = 1
Do you see well	"Yes" - sight = 1
Do you have serious problems with memory	"Yes" - memory = 1
Do you feel full of energy	"No" - energy = 1
Weight loss >5kg in past 12 months	"Yes" - weight_loss_gt5_12mths
MMSE<24/30	Total of mmse1-11 <24 = 1
Gait speed	Slowest 20% of values stratified by gender and height . Male Height <=173,>173. Female Height <=159,>159. - ability_to_walk_time = 1 If not able to walk 2.4m then given value of 1.
Grip strength	Lowest 20% of values stratified by gender and BMI = 1. Male BMI <=24, 24.1-26, 26.1-28, 28+. Female BMI <=23, 23.1-26, 26.1-29, 29+. - nt_max_grip = 1

Calf circumference	Lowest 20% of values - nt_max_calf = 1
Mid arm circumference	Lowest 20% of values - nt_max_muac = 1
Difficulty with concentration	0 = 0 / 1,2 = 0.5 / 3 = 1 - nt_concentration
Sleep loss over worry	0 = 0 / 1 = 0.5 / 2/3 = 1 - nt_sleep
Feel depressed	0 = 0 / 1,2 = 0.5 / 3 = 1 - nt_depressed
Help feeding	0,1 - feed_bi = 1
Help dressing	0,1 - dressing_i = 1
Help bathing	0 - bath_bi = 1
Help grooming	0 - groom_bi = 1
Bladder incontinence	0,1 - incontu_bi = 1
Bowel incontinence	0,1 - incontb_bi = 1
Help transferring	0,1,2 - transfer_i = 1
Help up/down stairs	0,1 - stairs_i = 1
Help with mobility	0,1,2 - mob_bi = 1

Table 4

Appendix 5 Models used to estimate associations of hospital frailty risk score to outcomes – sensitivity analysis

The national validation cohort used in the original analysis presented in the main paper included 1,013,590 patients aged 75 years or older with an emergency admission to an NHS hospital in England in 2014/15. This cohort was used to estimate the association of frailty risk to 30-day mortality, long length of stay (>10 days in hospital) and emergency readmission within 30 days of discharge. This cohort included 10,256 patients who were previously included in the development cohort used to develop the hospital frailty risk score (see Table S1 below). Because this group only represented 1.0% of the national validation cohort, they were not dropped from the original analysis. Below are the results for a sensitivity analysis for a national validation cohort of 1,003,334 patients excluding people included in the development cohort. This confirms that the results of the analysis are not sensitive to the inclusion or exclusion of people included in the development cohort.

Table S1 Characteristics of three cohorts of hospitalised older people used in development and validation work, Hospital Episode Statistics (HES)

	Development cohort ^a (n = 22,139)	National validation cohort ^b (n = 1,013,590)	National validation cohort – EXCLUDING PEOPLE INCLUDED IN DEVELOPMENT COHORT ^c (n = 1,003,334)
Age in years	82.5 (5.6)	84.1 (5.9)	84.1 (5.9)
Gender			
Male	57.8%	57.4%	57.4%
Female	42.2%	42.6%	42.6%
HES frailty risk score	8.9 (9.8)	9.0 (8.7)	9.0 (8.7)
HES frailty risk category:			
Low risk (< 5)	66.0%	42.4%	42.5%
Intermediate risk (5-15)	20.3%	37.6%	37.5%
High risk (>15)	13.7%	20.0%	20.0%
Charlson comorbidity index	2.8 (2.9)	2.9 (2.6)	2.9 (2.6)
No of admissions over 2 years, including current admission:			
1	45.3%	37.9%	37.9%
2	24.0%	22.0%	22.0%
≥ 3	30.7%	40.1%	40.1%

Values are means (SDs) for continuous variables, and percentages for binary variables.

^a The development cohort included older people aged 75 years+ living in one of three local authorities with *at least one hospital admission* over the period 1st April 2013 and 31st March 2015.

b The national validation cohort included all older people aged 75 years+ who had an *emergency hospital admission* in England between 1st April 2014 and 31st March 2015.

c The national validation cohort included 1,003,334 older people aged 75 years+ who had an *emergency hospital admission* in England between 1st April 2014 and 31st March 2015, excluding 10,256 people who were included in the development cohort.

Table S2 Characteristics of patients by HES frailty risk category in national validation cohort with an emergency admission between 1st April 2014 and 31st March 2015 (n = 1,003,334)*

	HES frailty risk category (score range)		
	<i>Low risk (< 5)</i>	<i>Intermediate (5-15)</i>	<i>High risk (> 15)</i>
Number of patients	425,940	376,591	200,804
% of patients	42.5%	37.5%	20.0%
HES frailty risk score, mean (SD)	2.1 (1.5)	9.1 (2.8)	23.3 (7.4)
Age, mean (SD)	82.6 (5.5)	84.8 (5.9)	86.1 (5.9)
Female	54.1%	59.0%	61.5%
Charlson comorbidity index, mean (SD)	1.9 (2.1)	3.0 (2.5)	4.5 (2.7)
Living in deprived area (IMD quintile 5)	16.5%	18.1%	19.5%
No. of <i>past</i> admissions [†] , mean (SD)	1.3 (2.7)	1.9 (3.2)	3.3 (3.6)
0	50.6%	36.3%	13.9%
1	22.1%	23.5%	18.6%
2	12.5%	15.2%	18.3%
≥ 3	14.8%	25.1%	49.2%
At least one frailty syndrome [‡]	22.9%	66.8%	94.5%
Anxiety/Depression	5.1%	9.5%	17.1%
Functional dependence	0.4%	2.9%	12.5%
Falls and fractures	12.5%	34.7%	58.3%

Incontinence	0.7%	3.9%	13.5%
Mobility problems	1.0%	9.3%	29.7%
Pressure ulcers	0.6%	4.7%	16.0%
Cognitive impairment‡	4.7%	29.2%	66.2%

* Final models were estimated for 1,003,334 who were not missing an IMD score and excluding 10,256 people who were included in the development cohort.

† Past admissions to hospital over two years, including elective and emergency admissions.

‡ Frailty syndromes based on ICD-10 codes defined in Soong et al. (2015). Cognitive impairment covers delirium (ICD-10 code F05), dementia (F00-F04, R41) and senility (R54).

Table S3 Relationship between HES frailty risk category and outcomes among patients in national validation cohort (n = 1,003,334†)

Outcome, HES frailty risk	%	Crude OR	Adjusted OR (95% CI) §
30-day mortality			
Low risk (<5)	5.8%	1.00	1.00
Intermediate risk (5-15)	11.4%	2.09	1.65 (1.62–1.68)
High risk (>15)	13.6%	2.56	1.71 (1.68-1.75)
Length of stay > 10 days			
Low risk (<5)	11.7%	1.00	1.00
Intermediate risk (5-15)	30.8%	3.36	3.30 (3.27-3.34)
High risk (>15)	44.4%	6.03	6.03 (5.94-6.11)
Emergency readmission within 30 days ‡			
Low risk (<5)	13.9%	1.00	1.00
Intermediate risk (5-15)	17.5%	1.32	1.23 (1.22-1.25)
High risk (>15)	21.4%	1.69	1.48 (1.46-1.50)

† Excludes patients with missing IMD score and 10,256 people who were included in the development cohort.

‡ Emergency readmission within 30 days of discharge excluding patients who died in hospital (n = 826,495)

§ Adjusted for patients' age, sex, socioeconomic status, admission history and Charlson comorbidity index and hospital variation.

II. Protocole étude PROUST – Ocelli P et al. BMC Geriatrics 2016

Ocelli et al. *BMC Geriatrics* (2016) 16:57
DOI 10.1186/s12877-016-0233-2

BMC Geriatrics

STUDY PROTOCOL

Open Access



Impact of a transition nurse program on the prevention of thirty-day hospital readmissions of elderly patients discharged from short-stay units: study protocol of the PROUST stepped-wedge cluster randomised trial

Pauline Ocelli^{1*}, Sandrine Touzet¹, Muriel Rabilloud^{2,3,4,5}, Christell Ganne¹, Stéphanie Poupon Bourdy¹, Béatrice Galamand⁶, Matthieu Debray⁷, André Dartiguepeyrou⁸, Michel Chuzeville⁹, Brigitte Comte⁹, Basile Turkie¹⁰, Magali Tardy¹¹, Jean-Stéphane Luiggi¹², Thierry Jacquet-Francillon¹³, Thomas Gilbert⁶ and Marc Bonnefoy⁶

Abstract

Background: In France, for patients aged 75 or older, it has been estimated that the hospital readmission rate within 30 days is 14 %, a quarter being avoidable. Some evidence suggests that interventions “bridging” the transition from hospital to home and involving a designated professional (usually nurses) are the most effective in reducing the risk of readmission, but the level of evidence of current studies is low. Our study aims to assess the impact of a care transition program from hospital to home for elderly admitted to short-stay units.

Methods: This is a multicentre, stepped-wedge cluster randomised trial.

The program will be implemented at three times of the transition: 1) during the patient’s stay in hospital: development of a discharge plan, creation of a transitional care file, and notification of the primary care physician about inpatient care and hospital discharge by the transition nurse; 2) on the day of discharge: meeting between the transition nurse and the patient to review the follow-up recommendations; and 3) for 4 weeks after discharge: follow-up by the transition nurse.

The primary outcome is the 30-day unscheduled hospital readmission or emergency visit rate after the index hospital discharge.

The patients enrolled will be aged 75 or older, hospitalized in an acute care geriatric unit, and at risk of hospital readmission or an emergency visit after returning home.

(Continued from previous page)

Discussion: Our study makes it possible to evaluate the specific effect of a bridging intervention involving a designated professional intervening before, during, and after hospital discharge.

The strengths of the study design are methodological and practical. It permits the estimation of the intervention effect using between- and within-cluster comparisons; the study of the fluctuations in unscheduled hospital readmission or emergency visit rates; the participation of all clusters in the intervention condition; the implementation of the intervention in each cluster successively.

Trial Registration: This study has been registered as a cRCT at clinicaltrials.gov (identifier: NCT02421133). Registered 9 March 2015.

* Correspondence: pauline.occelli@chu-lyon.fr

¹Hospices Civils de Lyon, Unité de recherche sur la qualité et la sécurité des soins du Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Lyon 69003, France

Full list of author information is available at the end of the article

Background

In France in 2010, 33 % of subjects aged 75 years or older were hospitalised at least once in a short-stay care unit [1]. The rate of unscheduled hospital readmissions within 30 days has been reported to reach 14 % for such patients (IC 95 % [12,0–16,7]), with nearly one quarter of these readmissions being preventable [2, 3]. There are numerous reasons for these readmissions: those linked to the patient (comorbidities, polypharmacy, functional disabilities, malnutrition, and musculoskeletal, psychocognitive and sensory disorders), to his environment (social isolation, absence of a care network, unsuitable home), and to the health care system (care during the hospital stay, hospital-to-home transition including management of patient discharge, and patient follow-up after discharge) [4].

Several literature reviews have attempted to identify effective interventions for managing the hospital-to-home transition [5–8]. Such interventions “aim, during and after hospitalisation, to prevent a breakdown in the continuity of care and to reduce the occurrence of adverse health effects, including preventable readmissions [5].” It was concluded that, in order to be effective, such interventions must combine several actions at three steps of the transition: 1) before the patient leaves the hospital, 2) at the time of discharge, and 3) within 48 h and up to 30 days after discharge. A decrease in readmissions within 30 days is the most frequently used criterion for evaluating the quality of in-hospital care and of the hospital-to-home transition. The implementation of an intervention program requires the identification of patients at risk of hospital readmission. Finally, it must be possible to adapt the intervention to each situation according to the specific needs of the patient and those supporting him.

Three-step transition interventions (i.e., bridging interventions) involving a specially assigned professional appear to be the most effective in reducing the risk of hospital readmission, but the level of evidence of current studies remains weak [5–7]: there have been few randomised controlled trials or multicentre studies, and the tested interventions have been heterogeneous in terms of the choice of the transition professional (generally nurses), the

definition of the population at risk for readmission that is targeted by the intervention, and the follow-up time after hospitalisation [7]. In addition, the existing data do not permit the assessment of medico-economic impact [9].

Objective

This study aims to assess the impact of a care transition program from hospital to home on the 30-day unscheduled hospital readmission or emergency visit rate after the index hospital discharge, for people aged 75 years or older who are admitted to short-stay care units.

The other objectives are to evaluate the impact of this transition program on the safety and quality of home-based care (mortality, quality of life, and patient satisfaction); to evaluate the implementation of the program (time required to set up the help scheme, and timing and frequency of communication among the various actors); and to carry out a medico-economic assessment including a cost-effectiveness analysis at 30 days and a budgetary impact study at 12 months.

Methods/design

Setting

The study is to take place in nine short-stay geriatrics units in hospitals across the Rhône-Alpes region of France (two university teaching hospitals, one private hospital, and five public hospitals) over a period of 14 months.

Study design

This quasi-experimental study is a multicentre prospective, stepped-wedge cluster randomised trial with a continuous recruitment, short exposure design (participants are exposed for a short period with single measurement at a fixed time after the start of their exposure) [10–12].

The nine short-stay geriatric units will be grouped into six clusters (each cluster comprising one to two short stay units), taking into account their patient recruitment capacity and their geographic proximity. The six clusters will be divided into three geographic areas. The order of rollout will be randomised within each geographic area

(see Fig. 1). There will be no randomisation between geographic areas.

At regular intervals, the clusters will cross over from control to intervention. Each cluster will therefore receive both control and intervention situations consecutively. Data will be collected in all clusters at each time step.

Time steps

The study includes seven time steps (T0 to T6) with a 2-month period between steps. All clusters will start with the control situation (no care transition program) at the beginning of the study. At each time step, a new cluster will cross over from the control situation to the implementation situation. Each cluster will start the implementation of the program at a different time step. At T7, all clusters (and hence all hospitals) will have received the care transition program.

Participants

The inclusion criteria are: patient hospitalised for 48 h or more in one of the short-stay geriatrics units participating in the study, aged 75 or older, living at home and with home as the planned place of discharge after admission, and at risk of hospital readmission or emergency visit after discharge. A patient will be considered to be at risk if he meets two or more of the following criteria (derived from the Triage Risk Screening Tool and from the 2013 French recommendations) [5, 13]:

- Problems in performing activities of daily living (assessed with the Index of Independence in Activities of Daily Living or ADL, and the

Instrumental Activities of Daily Living or IADL), excluding the problem of urinary incontinence;

- One unscheduled hospital admission during the three previous months, or two or more unscheduled hospital admissions during the previous year;
- A geriatric syndrome such as: two or more falls during the 12 previous months, malnutrition

(as defined by the French National Authority for Health), cognitive impairment (degenerative diseases, Alzheimer's disease, or other dementia), or depression;

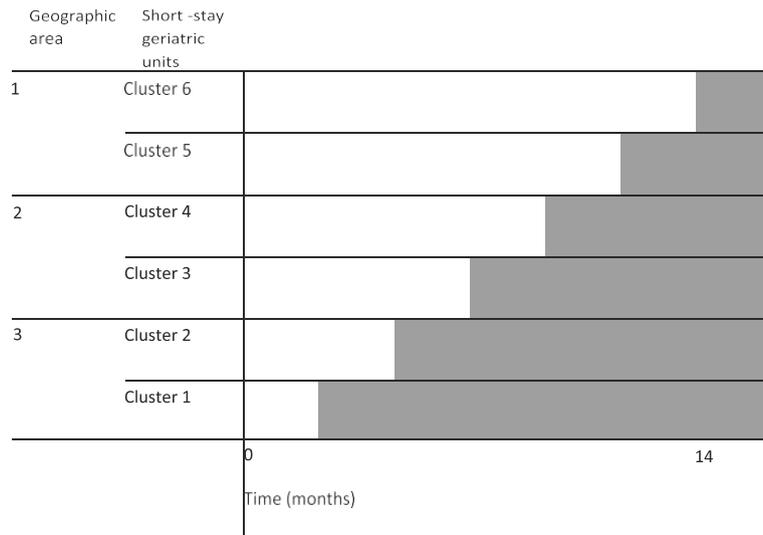
- One or more chronic diseases with high risk of acute decompensation or hospital readmission (i.e., chronic heart failure, chronic respiratory failure, etc.);
- Polypharmacy (defined as daily intake of five or more drugs); and
- An unfavourable social situation (social exclusion, weakness regarding the home helper).

The exclusion criteria are:

- Patient living in a retirement home (i.e., a nursing home or a residential home for the elderly);
- Patient hospitalised at home;
- Patient living at home, but at a distance of 30 km (18 miles) or more from the hospital of index admission; and
- Patient already included previously in the study (each patient participates in the trial only once).

Intervention

The hospital-to-home care transition program will be implemented at three times: during the patient's stay in



hospital, on the day of discharge, and for 4 weeks after discharge.

During the patient's stay in hospital: development of the discharge plan and creation of the transitional care file, and notification of the primary care physician about inpatient care and hospital discharge

- The medical team will proceed as usual to deliver a medical and geriatric assessment of the patient and to create a discharge care plan in accordance with the local common ways of care in the unit.
- The transition nurse (TN) will create a transitional care file including information about the patient (inpatient medical and nursing care plan, medications), the discharge plan, and the contact information of the relevant primary care providers.
- The TN will notify the patient's primary care physician (by telephone, email, or fax) regarding the date of discharge to home, any potential medical problems, and the discharge care plan.
- If necessary, the TN will consider a home assessment visit before the patient is discharged from hospital in order to more accurately assess for aids and contribute to improving the discharge care plan.

The day of hospital discharge (or shortly before discharge): meeting between the transition nurse and the patient to review the follow-up recommendations

- The TN will check that medications are prescribed in accordance with the discharge plan, that the patient and his caregiver understand the prescription and its modifications, and that they are informed regarding planned appointments and biological monitoring.
- The TN will give a handover sheet (intended for the primary care providers) to the patient and his caregiver. This sheet, which will be owned by the patient, will facilitate cross-information transfer.
- The patient will be given the telephone number of the TN in case he has questions after returning home.

For 4 weeks after hospital discharge: follow-up by telephone and home visit

- The TN will follow up on the patient once a week for 4 weeks, through at least two home visits and two telephone calls (Fig. 2).

Profile and role of the transition nurse

The prerequisite for the TN is to have worked in geriatric units (in acute care or in rehabilitation care facilities). The TN will be trained by the research team in the components and tools of the intervention and in the organisation of primary care. In each participating hospital, the TN will meet the hospital care providers and will establish contact with the local primary care providers who usually take care of the patients at home. Table 1 describes what the TN will do for the intervention patients.

Control period

No intervention liable to affect the care provided for the patients, the organisation of care, or the practices of health care professionals will be implemented during the control period (time steps without intervention). The patients will be discharged according to the usual care plan of each participating hospital. The medical team will proceed as usual to deliver a medical and geriatric assessment of the patients according to existing recommendations. The communication of information to the primary care providers (nurse, primary care physician, etc.) is left to the discretion of the medical teams of the discharging hospitals, according to their existing work habits.

In the control period, the normal care practices will be assessed following the Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) guidelines [14].

Outcomes and measurements

Primary outcome

The primary outcome is the 30-day unscheduled hospital readmission or emergency visit rate after the index hospital discharge. Unscheduled hospital readmissions are hospitalisations that are not planned at the time of discharge (for

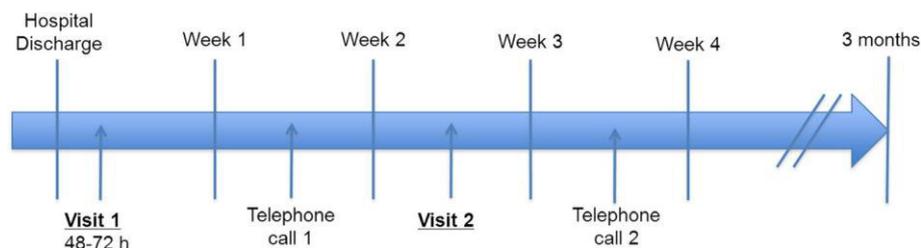


Fig. 2 Follow-up within 4 weeks of hospital discharge

Table 1 Description of activities of the transition nurse (TN)

Time of the transition	Action of the TN	Main contact	Tool implemented
During the patient's stay in hospital	<p>Collect data about the patient, his caregiver, his primary care physician, and current primary care providers;</p> <p>Verify that the admission geriatric assessment has been carried out by the medical team and complete it if necessary;</p> <p>Develop the discharge plan in collaboration with the physicians, nurses, physiotherapists, and social workers of the hospital.</p>	Medical team and social workers of the discharging hospital	Transitional care file intended for the TN: hospital part
When the day of hospital discharge is set	<p>Check that the date of returning home is known by the patient, his caregiver, and the primary care physician;</p> <p>Check that the discharge summary and plan have been transmitted to the primary care physician;</p> <p>Check the organisation of the transport if needed;</p> <p>Check that a primary care physician visit is planned (at home or in office) during the month following discharge;</p> <p>Prepare the handover sheet, which includes the meetings scheduled (medical exams, biological monitoring), the contacts scheduled with the TN (by telephone or home visit), the telephone number and timetable where the TN can be reached, and the contact information of the primary care providers.</p>	The patient's primary care physician	
The day of hospital discharge	<p>Check that the prescriptions for the discharge care plan are written (medications, physical therapy, medical equipment, etc.);</p> <p>Explain the discharge plan to the patient or his caregiver;</p> <p>Give the completed handover sheet to the patient or caregiver and verify that the visits scheduled are planned in accordance with the patient or caregiver's availability;</p> <p>Check that the discharge plan will be implemented with the social worker;</p> <p>Check that the inpatient nursing care plan, along with the medical discharge summary, is in the handover sheet.</p>	Patient and his caregiver	Handover sheet intended for the patient and the primary care providers
After hospital discharge: follow-up by home visit and telephone	<p>Verify the effective implementation of human and material aid; ask about difficulties and seek to resolve problems;</p> <p>Help to prevent the risk of falls by having a look at the environment at home;</p> <p>Ensure good medication compliance; verify the autonomy and clinical status of the patient, and contact stakeholders (nurse, primary care physician, hospital physician) if necessary;</p> <p>Retrieve the results of biological monitoring and of medical visits; answer questions from the patient and his caregiver;</p> <p>Provide regular reports to the primary care providers (by completing the handover sheet) and to the geriatrician.</p>	Patient and his caregiver Primary care providers Geriatrician	Transitional care file intended for the TN: home part

example, hospitalisation through Accidents and Emergency departments or upon the request of the primary care physician). A follow-up at 30 days after discharge evaluates care transition failures, before and after hospital discharge.

Secondary outcomes

The secondary outcomes are:

Patient safety and quality issues at home:

Survival without hospitalisation after discharge (within 30 days)

Mortality rate at 30 days after discharge

Quality of life measured with the French version of the EuroQol EQ-5D-3 L [15] at 30 days after discharge

Patients' satisfaction with the quality of preparation for post-hospital care measured with the Care Transition Measure® questionnaire [16] at 30 days after discharge. The French version of this questionnaire will be validated separately.

Delivery of the intervention:

Time period from the decision relative to the date of discharge to the discharge itself

Time period from discharge to the implementation of human and material aids at home

Time period for the communication of relevant information to the primary care providers

Number of contacts between the TN and the primary care providers or the hospital providers after discharge

Medico-economic study

The medico-economic study has a "piggy-back" design because it is added to the clinical study: the data necessary for the medico-economic study will be obtained from the detailed observation of the resources used for each patient included. Data collection will be done prospectively.

The medico-economic study will have two components.

The first component will be a cost-effectiveness analysis of the main criterion assessed in the study. It will provide a cost per unscheduled hospitalisation or emergency visit prevented. The health insurance perspective is chosen. The time limit is 30 days after

the index hospital discharge. The costs assessed

will be direct medical expenses (hospital expenses, reimbursement of consultations or examinations, etc.), non-medical expenses (reimbursement of transport), and care transition program expenses (time spent by the TN for each patient at the three times of the transition).

The second component will be a budgetary impact study of the implementation of the intervention.

The time limit is 12 months after the index hospital discharge. Health insurance and societal perspectives will be considered. The costs assessed will be direct and indirect medical expenses (medical and social expenses, family expenses, institutional care expenses, etc.) and care transition program expenses. Various scenarios may be proposed in order to study the financial impact of the care transition program on the funders.

Sample size calculation

The number of patients has been determined according to a compromise between the inclusion ability of the units and the needed power, using the method of M.A. Hussey and J.P. Hughes [17]. The following hypotheses were used:

A 30-day unscheduled hospital readmission or emergency visit rate after discharge of 20 % in the control group [2].

A 10 % rate in the intervention group: the absolute risk reduction of the 30-day unscheduled hospital readmission or emergency visit rate ranges from 2.0 to 28.1 points according to previous studies with a bridging intervention based on a transition coach [18–24].

A variation coefficient between clusters of 10 %. In cluster randomized trials, the variation coefficient is generally between 0.1 and 0.4. We have chosen a value of 0.1, because the variation of the outcome between units is supposed to be low. Furthermore, M.A. Hussey and J.P. Hughes have shown that, because the stepped wedge design uses both within-cluster and between-cluster information, power is relatively insensitive to variations of the coefficient of variation [17].

Under these hypotheses, for 6 clusters, 7 time periods, and an unilateral alpha risk of 5 %, the inclusion of 14 patients per cluster and per time period allows to reach a power of 70 %. The whole number of patients is 588. To allow for about 10 % missing data on the primary outcome, 15 patients per cluster and per time period will be included, for a total number of 630 patients.

A unilateral test has been chosen as it seems unlikely that exposure to the care transition program will increase the rate of unscheduled hospital readmissions or emergency visits within

30 days: these events are the result of hospital care factors, primary care factors, and patient factors. It does not seem possible for the intervention tested in this study to intensify the effect of these factors. The literature reviews do not report a significant increase in readmission rates associated with interventions on the hospital-to-home transition for older patients [5–8].

Blinding

Health care providers delivering the intervention, participants, and researchers will not be blinded to the intervention status. Contamination between clusters will nonetheless be prevented, because it is impossible to implement the care transition program without a TN. Primary outcome measures will be carried out by a clinical research associate who will contact each patient by telephone and who will not be blinded to the participant's status as intervention or control, for practical reasons. Information bias will be minimised, because the primary outcome (the 30-day unscheduled hospital readmission or emergency visit rate) is an objective criterion that does not require interpretation (contrary to clinical events). Data analysis will be blinded to allocation.

Ethical approval and informed consent

Approval for the study was obtained from the hospital ethics committee, the Institutional Review Board, and the French Data Protection Authority (CNIL). Consent of the health care staff was sought prior to the study. The patients will be offered the opportunity to participate, and their consent (or, rather, non-refusal) will be written down in the medical file. As stipulated by French law, however, no signed patient consent will be required, given the study methodology and the type of intervention.

Data analysis

Data analysis will be performed by the data management and analysis centre. The analyses will be carried out with the latest version of the R software environment. The lme4 package will be used to implement the generalised linear mixed-effects models. An intention-to-treat analysis will be performed at the cluster level, after the end of the last step (T7).

All of the characteristics collected will be subjected to a descriptive analysis. The comparability of the patients (between the intervention group and the control group, overall, at each time period and within each unit) will be verified.

The univariate analysis will consist in quantifying and testing the effect of the intervention on the proportion of patients undergoing an unscheduled rehospitalisation or an emergency visit.

First, the result criterion will be outlined within each unit and for each period (without the intervention, and then with the intervention). The average proportion will be compared between the two periods using a matched and weighted *t*-test in order to take into account the heterogeneous numbers of patients included in the various units.

As a second step, a mixed-effects logistic regression model with a random effect on the intercept will be used to model the probability of an unscheduled rehospitalisation or emergency visit taking into account the intra-cluster correlation. The effect of the intervention will be quantified using an odds ratio with a 95 % confidence interval. A random effect on the effect of the intervention can be added in order to quantify any heterogeneity of the impact among the units.

The possible evolution of the result criterion over time will be considered by integrating a period variable into the model, enabling the quantification of the effect of each time period with respect to a reference period (the first time period). In the event a tendency is highlighted, the period variable could be introduced into the model as an ordinal variable. This analysis will make it possible to quantify the effect of the intervention after adjusting for a possible time effect. Also, it will be possible to search for an interaction between time and the effect of the intervention.

The analysis can be adjusted on the patient characteristics that are likely to affect the result criterion.

Time frame

The planned inclusion period is 14 months:

Time period 1. During this 2-month period, no specific intervention will be implemented as part of the study.

Time periods 2 through 7. The intervention is implemented step by step, every 2 months, in the six clusters. At the end of time period 7, all clusters will have received the intervention for two to 12 months depending on the order in which the different clusters receive the intervention.

Trial status

Patient enrolment began the 1st of July 2015. Data are collecting.

Discussion

Discussion of the study design

A stepped-wedge trial presents methodological advantages [10, 11, 25, 26]. The clusters act as their own controls because they receive both the control and treatment conditions. Therefore, the intervention effect can be estimated from both between- and within-cluster comparisons. In addition, a stepped-wedge trial can take into account the changes in the main criterion over time (fluctuations in unscheduled hospital readmission or emergency visit rate) and enables the quantification of the effect of time on the effectiveness of the intervention (the learning effects).

This type of trial also presents benefits with regard to implementation [10, 11, 25, 26]. It allows the intervention to be administered successively in the participating centres, which can

facilitate the organisation of a study in routine practice. The implementation of the intervention at regular time-step intervals also allows for improvement of the intervention or its delivery where necessary before the next implementation step, even if this may introduce differences in the intervention between clusters [10].

Indeed, learning effects may influence the effectiveness of the intervention [26]. First, the TN may become more experienced after enrolling each new cluster, which may lead to differences in the program (albeit small ones) between clusters. Subsequently, this may have an impact on the estimated intervention effect across clusters. Second, clusters will differ in the amount of time spent on the intervention. Eventually, clusters that switch at the first step will be more experienced with the intervention than clusters that switch at later steps. This may also influence the estimated intervention effect. Nonetheless, both types of learning effects can be modelled.

Finally, a stepped-wedge trial makes it possible for each participating centre to benefit from the intervention. This inclusiveness is a motivational factor for taking part in the study, and it also conforms to good ethical practice given that the intervention is expected to do more good than harm.

A trial that randomises patients is not relevant given the close collaboration between the TN and the hospital care team in the context of the care transition program. It is impossible to consider that the care team could alter its organisation based on the randomisation group of each patient. In such a case, the risk of contamination between intervention and control participants would be too high.

Discussion of the intervention

The intervention tested herein may be referred to as a bridging intervention because it is carried out both before and after patients leave the hospital. However, this type of intervention is not precisely defined, in particular with respect to the duration of follow-up after hospitalisation and to its components. Indeed, the literature reviews [5–8] have pointed out the heterogeneous nature of the interventions tested (combining up to eight different actions), the populations studied, and the assessment criteria measured. They have also pointed out an inadequate description of how the intervention unfolds, and the absence of data regarding the context of the implementation that could explain the success or failure of the intervention in question.

Our program takes its inspiration from interventions using a TN that have shown a significant reduction in unscheduled hospital readmission and/or emergency visit rates in randomised controlled trials in geriatrics. Five studies identified in the literature reviews [6, 7] met the above criteria and were available when our protocol was developed [19, 20, 22, 24, 27].

In these five studies, the nurse was usually an advanced practice nurse [19, 20, 24, 27]. The nurse's intervention was centred on the hospitalised patient [20, 24], on health care professionals in and out of hospital [19, 22], or on both [27]. When the intervention targeted the patient, the primary roles of the TN were to encourage the patient and caregiver to assert a more active role during care transitions, to provide continuity across settings, and to ensure that the patient's needs were being met irrespective of the care setting. A personal health record (PHR) was used as a tool to engage patients in self-care. When the intervention targeted the professionals, the nurse developed an individ-

ualized discharge plan with the patient, health profes- sionals, family, and caregivers [19, 22]. A summary of the discharge plan was distributed to the patient, primary care physician, and other health care team members who would care for the patient at home. When both profes- sionals and the patient were targeted by the intervention, the development of a discharge plan was accompanied by patient and caregiver education in order to increase their ability to manage unresolved health problems once at home [27]. The interventions began upon admission to hospital and were continued for 1 week [24], 2 weeks [19],

4 weeks [20, 27], or 6 months [22] after hospitalisation. In two studies, the TN was partnered with a physiotherapist or a pharmacist [22, 24]. The most frequent action carried out by the TN was related to medications. Some data do indeed suggest that medication reconciliation should be a part of interventions aiming to reduce the risk of rehospi- talisation [28].

Our care transition program targets health care profes- sionals in and out of hospital and acts as an interface be- tween them to provide patient-centred care. Coordination tools for these personnel have therefore been created. The TN also acts as a liaison between the professionals and the patient: she explains to the patient how his care is to be organised and assumes the role of alerting other health care professionals about the patient's clinical status. The profile of the TN corresponds to that found in the studies cited above, with experience in geriatrics preferred, even if the status of advanced practice nurse does not exist in France. Nurses who are independent with respect to the participating units were recruited in order to ensure that the TNs are fully committed to the project and that their work does not deviate toward the routine tasks of the units. This means that each unit must take the necessary steps to quickly integrate the TN.

Finally, the duration of follow-up at home has been limited to 4 weeks, a period during which hospital read- missions can be linked to health care insufficiencies dur- ing hospitalisation and at the time of discharge [5].

Our multicentre experimental study should make it possible to provide the scientific community with an- swers regarding the specific effect of a bridging interven- tion involving a designated transition professional who intervenes before and after discharge from hospital, in a real life context and with an assessment of medico- economic impact.

Abbreviation

TN: Transition nurse.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

PO and ST drafted the manuscript and participated in the design of the study. SPB participated in the coordination of the study. CG designed the study of health care costs. MR did the statistical analysis and the power calculation. BG and MB conceived the study and participated in its design. TG conceived the study, participated in its design, and helped to draft the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This study is supported by a grant from the 2013 *Programme de recherche sur la performance du système des soins* (PREPS) of the French Ministry of Health (Directorate for Hospitalization and Organisation of Care). The funder has no role in study design, data collection, data analysis, decision to publish, or writing of the manuscript.

Author details

¹Hospices Civils de Lyon, Unité de recherche sur la qualité et la sécurité des soins du Pôle Information Médicale Evaluation Recherche , Lyon 69003, France. ²Hospices Civils de Lyon, Service de Biostatistique, Lyon 69003,

France. ³Université de Lyon, Lyon 69000, France. ⁴Université Lyon 1, Villeurbanne 69100, France. ⁵CNRS, UMR 5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, Equipe Biostatistique-Santé, Villeurbanne 69100, France. ⁶Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier de Lyon Sud - Pavillon Michel PERRET, Pierre-Bénite 69495, France. ⁷Centre Hospitalier Général d'Annecy,

Pringy 74374, France. ⁸Centre Hospitalier Alpes Léman, Contamine Sur Arve 74130, France. ⁹Hôpital Édouard Herriot - Pavillon E, Lyon 69003, France.

¹⁰Clinique des Portes du Sud, Vénissieux 69200, France. ¹¹Centre Hospitalier

de Saint-Chamond, Saint-Chamond 42400, France. ¹²Centre Hospitalier Gériatrique du Mont d'Or, Albigny-sur-Saône 69250, France. ¹³CH Bourg en Bresse, Bourg-en-Bresse 01012, France.

Received: 10 January 2016 Accepted: 25 February 2016

References

1. Mourier C, Waquet C. Comité national de pilotage sur le parcours de santé des personnes âgées en risque de perte d'autonomie. Rapport sur la mise en œuvre des projets pilotes. Paris: Inspection générale des affaires sociales; 2013.
2. Laniece I, Couturier P, Drame M, Gavazzi G, Lehman S, Jolly D, Voisin T, Lang PO, Jovenin N, Gauvain JB et al. Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units. *Age Ageing*. 2008; 37(4):416–22.
3. van Walraven C, Jennings A, Forster AJ. A meta-analysis of hospital 30-day avoidable readmission rates. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(6):1211–8.
4. Lafont C, Gerard S, Voisin T, Pahor M, Vellas B. Reducing "iatrogenic disability" in the hospitalized frail elderly. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(8):645–60.
5. Haute Autorité de Santé. Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées ? Paris: Haute Autorité de Santé; 2013.
6. Hansen LO, Young RS, Hirami K, Leung A, Williams MV. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):520–8.
7. Renke S, Nguyen OK, Shoeb MH, Magan Y, Wachter RM, Ranji SR. Hospital-initiated transitional care interventions as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;158(5 Pt 2):433–40.
8. Hesselink G, Schoonhoven L, Barach P, Spijker A, Gademann P, Kalkman C, Liefers J, Vernooij-Dassen M, Wollersheim H. Improving patient handovers from hospital to primary care: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012; 157(6):417–28.
9. Donald F, Kilpatrick K, Reid K, Carter N, Bryant-Lukosius D, Martin-Misener R, et al. Hospital to community transitional care by nurse practitioners: a systematic review of cost-effectiveness. *Int J Nurs Stud*. 2015;52(1):436–51.
10. Mdege ND, Man MS, Taylor Nee Brown CA, Torgerson DJ. Systematic review of stepped wedge cluster randomized trials shows that design is particularly used to evaluate interventions during routine implementation. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(9):936–48.
11. Brown CA, Lilford RJ. The stepped wedge trial design: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2006;6:54.
12. Copas AJ, Lewis JJ, Thompson JA, Davey C, Baio G, Hargreaves JR. Designing a stepped wedge trial: three main designs, carry-over effects and randomisation approaches. *Trials*. 2015;16:352.
13. Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, Drew BL, Connor JT, Lewicki LJ, Bass DM, Emerman CL. A brief risk-stratification tool to predict repeat emergency department visits and hospitalizations in older patients discharged from the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2003;10(3):224–32.
14. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, Altman DG, Barbour V, Macdonald H, Johnston M et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ*. 2014;348:g1687.
15. Perneger TV, Combescure C, Courvoisier DS. General population reference values for the French version of the EuroQol EQ-5D health utility instrument. *Value Health*. 2010;13(5):631–5.
16. Coleman EA, Mahoney E, Pary C. Assessing the quality of preparation for posthospital care from the patient's perspective: the care transitions measure. *Med Care*. 2005;43(3):246–55.
17. Hussey MA, Hughes JP. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. *Contemp Clin Trials*. 2007;28(2):182–91.

18. Jaarsma T, Halfens R, Huijjer Abu-Saad H, Dracup K, Gorgels T, van Ree J, Stappers J. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 1999;20(9):673-82.
19. Naylor M, Broton D, Jones R, Lavizzo-Mourey R, Mezey M, Pauly M. Comprehensive discharge planning for the hospitalized elderly. A randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 1994;120(12):999-1006.
20. Coleman EA, Pary C, Chalmers S, Min SJ. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1822-8.
21. Pary C, Min SJ, Chugh A, Chalmers S, Coleman EA. Further application of the care transitions intervention: results of a randomized controlled trial conducted in a fee-for-service setting. *Home Health Care Serv Q*. 2009;28(2-3):84-99.
22. Courtney M, Edwards H, Chang A, Parker A, Finlayson K, Hamilton K. Fewer emergency readmissions and better quality of life for older adults at risk of hospital readmission: a randomized controlled trial to determine the effectiveness of a 24-week exercise and telephone follow-up program. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(3):395-402.
23. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, Greenwald JL, Sanchez GM, Johnson AE, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(3):178-87.
24. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D, Masica AL. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med*. 2009;4(4):211-8.
25. Zhan Z, van den Heuvel ER, Doombos PM, Burger H, Verberne CJ, Wiggers T, de Bock GH. Strengths and weaknesses of a stepped wedge cluster randomized design: its application in a colorectal cancer follow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(4):454-61.
26. Woertman W, de Hoop E, Moerbeek M, Zuidema SJ, Gerritsen DL, Teerenstra S. Stepped wedge designs could reduce the required sample size in cluster randomized trials. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):752-8.
27. Naylor MD, Broton D, Campbell R, Jacobsen BS, Mezey MD, Pauly MV, Schwartz JS. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *JAMA*. 1999;281(7):613-20.
28. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino JP, Paillaud E, Taillandier-Heriche E, Thomas C, Vermy M, Pasquet B et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59(11):2017-28.

III. Article étude PROuST

*(Article soumis au Journal of the American Directors' Association (JAMDA) le 4 février 2020
(under review)*

A nurse-led bridging program to reduce 30-day readmissions of older patients discharged from acute care units

Running title: A stepped-wedge randomized trial

Authors: Thomas Gilbert^{1,2}, Pauline Occelli^{2,3}, Muriel Rabilloud^{4,5,6}, Stéphanie Poupon-Bourdy^{2,3}, Benjamin Riche^{4,5,6}, Sandrine Touzet^{2,3}, Marc Bonnefoy^{1,4,7}, and the PROUST study group*

1. Service de médecine gériatrique, Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Sud, CHU de Lyon, 69495 Bénite-Pierre CEDEX, France

2. HESPER, EA 7425 Université Claude Bernard Lyon 1, 69373 Lyon 8 CEDEX, France

3. Hospices Civils de Lyon, Pôle Santé Publique, Service de Recherche clinique et Epidémiologique, F-69003, Lyon, France.

4. Université de Lyon, F-69000, Lyon, France; Université Lyon 1, F-69100, Villeurbanne,

5. Hospices Civils de Lyon, Pôle Santé Publique, Service de Biostatistique et Bioinformatique, F-69003, Lyon, France;

6. CNRS, UMR 5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive, Équipe Biostatistique-Santé, F-69100, Villeurbanne, France.

7. CarMeN, U1060 INSERM, 69921 Oullins CEDEX, France

* Michel Chuzeville, Brigitte Comte, Cyrille Colin, André Dartiguepeyrou, Matthieu Debray, Gwen Grguric, Max Haine, Marine Haution, Thierry Jacquet-Francillon, Christell Julien, Jean-Stéphane Luiggi, Géraldine Martin-Gaujard, Anne-Marie Schott, Magali Tardy, Basile Turkie, Claire Vanhaecke-Collard, Antoine Vignoles.

Corresponding author: Dr. Thomas GILBERT, MD (ORCID : 0000-0001-8270-7605)

Tel. +33 4 26 73 96 85

Mobile. +33 6 12 99 73 09

Email: thomas.gilbert@chu-lyon.fr

ABSTRACT:

Objectives: Older hospitalized patients are at high risk of early readmissions, requiring the implementation of enhanced coordinated transition programs upon discharge. The objective of this study was to evaluate the impact of a nurse-led transition bridging program on the rate of unscheduled readmissions of older patients within 30 days from discharge from geriatric acute care units.

Design: A Stepped-wedge cluster randomized trial

Setting and participants: Seven-hundred and five patients aged 75+ hospitalized in one of ten acute geriatric units, with at least two readmission risk-screening criteria (derived from the Triage Risk Screening Tool), were included from July 2015 to August 2016.

Methods: The intervention condition consisted in a nurse-led hospital-to-home bridging program with four weeks post-discharge follow-up (two home visits and two telephone calls). Unscheduled hospital readmission or emergency department (ED) visits were compared in intervention and control condition within 30 days from discharge.

Results: The rate of 30-day readmission or ED visit was 15.5% in the intervention condition versus 17.6% in the control condition (HR stratified on clusters: 0.61 [upper limit unilateral 95%CI = 1.11; $p=0.09$]). Rate of presence of professional caregivers was improved in the intervention condition ($p<0.001$).

Conclusions and implications: Although the intervention had a significant effect on the effective implementation of a package of care at four weeks of follow-up, we could not demonstrate a reduction in the rate of 30-day readmissions or ED-visits of older patients at risk of readmission. These findings support the evaluation of this type of program on the longer term.

Registration: [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02421133) identifier: NCT02421133.

INTRODUCTION:

Most patients admitted in acute care are over 75 years of age, of whom many are at high risk of unplanned repeated hospitalizations.¹ Constraints in bed capacity and resources lead to a trend towards rapid discharges to fluidize the care chain, but this does not always serve the needs of frail older people with competing comorbidities and disabilities, who may take longer to recover from illness.² In these patients, sudden ruptures in continuity of care in the post-hospital period contribute to high rates of unnecessary readmissions potentially amenable to targeted prevention.^{3,4}

Unscheduled readmissions can affect around 20% of patients in the adult population.^{5–7} Given demographic projections, reducing hospital readmissions of older adults has become a priority for hospitals and national health plans. Repeated admissions have multiple causes (e.g. issues with discharge planning, coordination, social support, self-managing of symptoms, medication safety, or financial issues).^{8–10} This makes improving hospital-to-home transition a complex task, requiring interventions starting during hospitalization and continuing after discharge.^{11,12} The numerous transition programs that have been developed on this basis^{13–21} were shown to be effective in reducing unscheduled readmissions in the adult population.^{11,12,22,23} Such discharge interventions appear particularly adapted to meet the needs of frail older people,² but the level of evidence is less consistent in this age group^{24–26} and older adults at highest risk of readmission are often left behind from transitional care interventions.²⁷

Dedicated “transition coaches”,^{11,13} may assist patients during this critical period by bridging hospital-to-home transition, improving handover and coordination of care, and reducing the rate of unplanned readmissions.^{28–31}

The objective of this study was to evaluate the impact of a nurse-run bridging program on the rate of unplanned readmissions or emergency department (ED) visits of patients aged 75+ within 30 days from discharge of a geriatric acute care ward.

METHODS

Type of study

We conducted a multi-centric stepped-wedge cluster-randomized trial. Ten geriatric care units constituted the clusters. The study included seven periods of two months each. All units started simultaneously to recruit patients as a control condition, and one to three clusters joined the intervention at each step. No implementation phase was planned. The detailed protocol has been published previously.³²

Setting

The study took place in ten geriatric acute care units, of which three university hospitals and seven general hospitals.

Participants

All patients aged 75 or older, hospitalized in a participating acute care geriatric unit for at least 48 hours and returning home after hospitalization (i.e. without transfer to step-down community hospital or rehabilitation unit) were screened prospectively from July 2015 to August 2016. Patients were included if they were deemed at risk of hospital readmission after returning home based on the presence of at least two criteria the following criteria, derived from the Triage Risk Screening Tool³³ and French guidelines:³⁴

- Dependencies in daily living as assessed by the basic and instrumental scales for activities of daily living (ADL and IADL);
- Previous admissions: One unscheduled hospital admission during the three previous months, or two or more unscheduled hospital admissions during the previous year;
- Presence of a 'geriatric syndrome': two or more falls during the previous year, under-nutrition, diagnosed major cognitive disorder, or depression;
- One or more chronic diseases with high risk of acute decompensation or hospital readmission (e.g., chronic heart failure, chronic respiratory failure);
- Polypharmacy (defined as daily intake of five or more drugs);
- Unfavorable social situation (social isolation, unreliable helper).

Patients living in a retirement home (nursing or residential home) or benefiting from a hospital at home scheme, and patients living further than 30 km (18 miles) from the inclusion cluster were excluded. Finally, patients could not be included in the study more than once in the event of readmission.

Investigators were advised to offer participation to each consecutive patient eligible for inclusion.

Intervention condition

The intervention was supported by a trained Transition Nurse (TN) at a patient level. The aim was to bridge the patients' pathways at three steps: (a) during hospitalization (support with discharge planning, communication with community services, anticipation of needs after discharge); (b) on the day of discharge (making sure all elements of the care plan are made operational with regards to prescriptions or package of care (POC that is, the combination of professional helpers and

services put together to meet the person's assessed needs), providing a handover sheet with summary of hospitalization and care plan and providing a contact phone number in case of need); (c) and follow-up after discharge. This follow-up was of one month comprising two home visits (at 48 to 72 hours after discharge and during third week) and a minimum of two telephone calls during second and fourth week from discharge (see 32 for further detail on the intervention). The TN was external to the care team.

Control condition

Patients were managed and discharged according to the usual care plan of each participating hospital. Communication of information to the primary care providers was left to the discretion of the medical teams, with no additional follow-up after discharge.

Primary outcome

The primary outcome was a composite of at least one unscheduled hospital readmission or emergency department (ED) visit within 30 days from discharge. It was collected through systematic telephone calls to the patient and/or caregiver as well as systematic screening of the information system of the hospital in which the index admission took place.

Secondary outcomes

The two elements of the main composite outcome were considered separately. Thirty-day mortality was recorded. Length of stay during index admission and delay for sending the discharge letter to general practitioners (GP) were retrieved from medical records. After discharge, other secondary outcomes included an evaluation of the POC made available to patients in each group (access to different types of caregivers and professionals at home, namely nurses, physiotherapists, health care assistants, housekeepers and home care services; meals on wheels and tele-survey systems) as well as the delay for initiation of the first actions of the POC after discharge. Patients' quality of life was assessed using the French version of EuroQoL-5D questionnaire 35, and patients' satisfaction with transition at 30 days after discharge was assessed with the Care Transition Measure CTM-15 questionnaire 36, at 30 days after discharge.

Sample size

The sample size was determined using the method developed by Hussey MA and Hughes JP.³⁷ The expected percentage of events (unscheduled hospital readmission or emergency visit) in the control condition was 20%. For a unilateral test, a type I error of 5%, a coefficient of variation between clusters of 10% and an expected percentage of events of 10% in the intervention condition, the power was 70% for the inclusion of 84 patients per period. This represented a total of 588 patients. Taking into account around 7% of missing data on the outcome the number of patients to be included was 630.

Randomization

For feasibility reasons, the randomization had to be rationalized to anticipate the recruitment of transition nurses (TN) given the wide area covered by the project and the recruitment capacity of each units: three separate geographical areas were decided pragmatically, grouping three or four close-by units. A computerized randomization generating random numbers was used to place each geographical area on the timeline of the study and randomize groups of units within each geographical area.

Units were informed of the intervention date two months prior.

Blinding

The study was open-labeled for patients, health professionals and clinical research assistants, while statisticians were blinded for randomization and data analysis.

Statistical methods

Patient characteristics are described using the absolute and relative frequencies for qualitative characteristics and the mean and standard deviation for quantitative ones. They were compared between the two conditions using the chi-square test and the student t-test for qualitative and quantitative characteristics, respectively.

We estimated the probability for the patients to present the main outcome at 30 days after hospital discharge in both conditions using the Kaplan Meier method that allowed taking into account patients with a follow up lower than 30 days. The probabilities of the main outcome were compared between the two conditions using the log-rank test.

We used a Cox model stratified on the clusters to quantify the effect of the intervention on the main outcome. The intervention effect was quantified by the estimate of a hazard ratio with its unilateral 95% confidence interval (CI). The analysis was adjusted on the time-period and successively on age, the presence of a geriatric syndrome and on the CIRS-G comorbidity score. A unilateral p-value < 0.05 was retained to conclude on statistical significance as no negative impact of the intervention was anticipated.

We carried out the same type of analysis for each component of the main outcome.

For analysis of secondary outcomes, we used the Mann-Whitney test to compare delays and scores between the two conditions, the chi-square test for qualitative outcomes, and the log-rank for comparing survival curves.

All the analyses were carried out using the statistical software SAS, version 9.4.

Ethics

Approval for the study was obtained from the hospital ethics committee, the Institutional Review Board, and the French Data Protection Authority (ID RCB 2014-A00898 39 – 10 September 2014). As stipulated by French law, patients were informed of the study and non-refusal was notified in the medical file.

RESULTS

Study population

In total, 705 patients were included over seven time-periods of two months. Figure 1 shows the study flow-chart. The recruitment diagram per time scale for the intention-to-treat (ITT) population is pictured in Table 1. Baseline characteristics of patients are presented at the individual level in Table 2 and at the cluster level in Appendix 1.

Main outcome

Sixty-five patients (17.6%) had at least one unscheduled hospital readmission or emergency visit in the control condition versus 52 patients (15.5%) in the intervention condition. At the cluster level, the number of events in each cluster is available in Appendix 2. For the 117 patients who had at least one event of the main outcome, the median time of event occurrence was 14 days, ranging from seven to 21 days.

The probability of unscheduled hospital readmission or emergency visit at 30 days of follow-up was estimated at 17.7% [95%CI: 13.8-21.6%] in the control condition and 16.2% [95%CI: 12.1-20.3%] in the intervention condition ($p=0.75$) (Appendix 3). When considering the two elements of the composite main outcome separately, the probability of unscheduled readmission at 30 days was estimated at 15.3% [95% CI: 11.6-18.9%] in the control condition and 14.1% [95% CI: 10.3 -18.0%] in the intervention condition ($p=0.81$). The probability of emergency visit at 30 days was estimated at 12.5% [95% CI: 9.1-15.9%] in the control condition and 10.3% [95% CI: 7.0-13.6%] in the intervention condition ($p=0.48$).

After adjustment on time-period, the HR quantifying the effect of the intervention on the main outcome was estimated at 0.61 (upper limit of the unilateral 95%CI = 1.11; $p=0.09$) (Table 3).

Cox models adjusted on age, number of comorbidities or presence of a geriatric syndrome showed similar results (Table 3).

The results of the model highlighted a heterogeneity of the main outcome rate according to the time-period ($p=0.02$), but there was no linear trend towards increased rates of readmission over time ($p=0.15$). The main outcome rate during the seventh time-period was 2.6 times greater than the rate during the first time-period ($p=0.05$).

Secondary outcomes

Seven deaths (1.9%) were recorded within 30 days from discharge during the study in the control condition, and four (1.2%) in the intervention condition. Survival curves were not significantly different (Log-Rank test p -value=0.52).

The mean length of stay of index admission was of 10.6 days (SD= 6.2) in the control condition, and was significantly increased by about one day (11.8 days; SD=6.5) in the intervention condition ($p=0.01$).

Concerning the effective implementation of a POC, there was a significant increase in the rate of presence of community healthcare professionals in the intervention condition at end of follow-up (Table 4). The intervention did not reduce the delay for setting up the first aid or caregiver, which was of 13.2 days in the control condition (SD=9.0) versus 13.5 days (SD= 6.6) in the intervention condition ($p=0.29$).

The mean delay for sending a discharge letter to GPs was significantly longer in the intervention condition (mean 13.5 days, SD=7.9) compared to control (mean 11.1 days, SD=6.6; $p<0.001$).

We observed no significant difference between conditions in terms of quality of life measured by EuroQol-5D ($p=0.30$) or transition satisfaction measured by CTM-15 scores at the end of follow-up ($p=0.49$). The return rate of questionnaires was low (respectively 37% in intervention and 24% in control condition).

DISCUSSION

In this study aimed at bridging hospital-to-home transition of older patients through the intervention of a transition nurse, we were unable to show a statistically significant reduction in the rate of unscheduled readmissions or emergency department visits. Nevertheless, the intervention had a significant effect on the effective implementation of POC at four weeks of follow-up. Length of stay of index hospitalization and delay for sending a discharge letter to GPs were significantly longer in the intervention condition. We observed no differences in mortality rates, quality of life and satisfaction measures between study phases.

In the adult population in general, recent meta-analyses and reviews found a reduction of the rate of hospital readmissions associated with discharge interventions.^{12,22,23} Patients with at least two home visits and two telephone calls post-discharge had the lowest likelihood of readmission.²³ The overall relative risk reduction for hospital readmissions was about 20% within 30 days and within 3 months of discharge.^{12,22} This indicates that it should be possible to show a benefit of transition programs for patients, perhaps by combining them with other actions.

Previous studies conducted in older people showed low or no impact of transition programs on hospital readmissions.^{22,24–26,38} A recent retrospective cohort study conducted in the US among Medicare beneficiaries suggests that care transition care programs may be effective in reducing mortality and health costs within 30 to 60 days from discharge.³⁹ In this study, authors noted that the rate of patients benefiting from such program remained relatively low (around 5% in 2015), highlighting implementation complexities outside the context of clinical trials.³⁹

Recent reviews conclude that most effective interventions were oriented towards patient empowerment and support patient capacity for self-care,^{12,22} a better integration of caregivers into the discharge process^{40,41} and a more formalized medication review process.^{41,42} In the context of frail older patients, a comprehensive medication review and a more active role of caregivers are needed (e.g. with a discharge letter intelligible to the patient and caregiver, useful contacts and instructions on what to do in case of warning signs of decompensation, education programs on self-management).⁴³ Nurse-led transition programs should support and combine with such interventions.

In our study, we observed a higher rate of community professionals at 30 days from discharge in the intervention group, showing that the TN was effective for facilitating the implementation of the POC. However, we were surprised to find that the mean delay for implementing the first professional support exceeded 12 days. There were also important delays for communication of discharge summaries to GPs in both conditions. This corroborates the hypothesis that setting up a POC in older people may be impaired by issues in care coordination. Further studies seeking to understand the factors which impact care coordination after discharge are needed.⁸

Our study has several strengths. First, this study was based on an elaborate stepped-wedge design, which allowed the intervention to be tested in ten different hospital care settings, in different population basins, and with four different TNs, therefore taking into account possible heterogeneity in the delivery of the intervention. In the review by Leppin et al, the vast majority of the studies (19/24 studies) were conducted in a single academic hospital and 15/24 studies had a single individual meaningfully involved in the delivery of the intervention.²² Second, our intervention was designed in order to be applicable in different settings in a context of current practice. Medical teams were left responsible for discharge planning and decided on elements such as medication review.⁴⁴ TNs were also given flexibility within the framework of the intervention to plan patients' follow-up according to the patients' and/or caregiver's availability, adapt the time

required to each patient. Finally, the inclusion period covered 14 months, which made it possible to take into account seasonal variations in the readmission rate.

Our study has some limitations. First, our study may have been underpowered. Indeed, the readmission rate in the control condition (17.6%) was lower than the expected 20%. In other studies, mostly conducted in USA, the rates were similar, ranging from 11 to 19%.^{2,45–48} Furthermore, we had set ourselves an ambitious relative risk reduction target of 50%, and the observed reduction (around 40%) in relative readmission risk was lower than expected. Second, we observed that more socially deprived patients were included in the intervention condition. We cannot exclude that some patients were ‘chosen’ by investigators based on the knowledge that a TN would assist with discharge, hence selecting more complex patients. Although the analyses were adjusted on patients’ characteristics, this may also explain the longer hospitalization stay observed in the intervention condition. Third, an assessment of preventability of readmissions would have been required to better evaluate the effectiveness of the intervention. A previous meta-analysis suggests that almost one in four readmissions within 30 days can be avoidable.⁴⁹ Readmission at 30 days and over may be linked more to coordination issues between primary care providers and hospitals than quality of hospital care.⁵⁰ It would seem warranted to assess the impact of the intervention on a longer term (e.g. 90 days), especially given the observed delay of implementation of POCs, close to 12 days in both groups.

CONCLUSIONS AND IMPLICATIONS

We could not confirm nor exclude that nurse-led bridging programs are effective in preventing 30-day unplanned readmissions in older patients. Cost-effectiveness might be questioned. Further studies on the longer term and on a wider range of patient-related outcomes would be warranted, as well as meta-analyses using pooled data.

Acknowledgments: The authors would like to thank (in alphabetic order): Sabrina Ait, Joëlle Oriol, Gilles Berrut, Laetitia Bouveret, Simon Conroy, Pascale Cony-Makhoul, Claire Falandry, Béatrice Galamand, Sophie Hommey, Blandine Lafitte, Clémence Lecardonnell, Sophie Lefebvre, Yoann Lherm, Isabelle Martin, Marianne Miller, Jacqueline Minot, Geneviève Paldino, Alice Pelisset Vanhersecke, François Puisieux, Anne Richard, Véronique Robin, Anne-Cecile Rouveure, Cécile Vesvre, and Sophie Watelet.

REFERENCES

1. Kahlon S, Pederson J, Majumdar SR, Belga S, et al. Association between frailty and 30-day outcomes after discharge from hospital. *CMAJ* 2015;187(11):799-804.
2. Craven E, Conroy S. Hospital readmissions in frail older people. *Rev Clin Gerontol* 2015;25(2):107.
3. Mudge AM, Barras M, Adsett J, Mullins RW, et al. Improving care transitions in individuals frequently admitted to the hospital. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(10):1994-6.
4. Nyweide DJ, Anthony DL, Bynum JP, Strawderman RL, et al. Continuity of care and the risk of preventable hospitalization in older adults. *JAMA Intern Med* 2013;173(20):1879–1885.
5. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med* 2009;360(14):1418-28.
6. Barrett ML, Wier LM, Jiang HJ, Steiner CA. All-Cause Readmissions by Payer and Age, 2009–2013. HCUP Statistical Brief# 199. December 2015. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.
7. ATIH. (Agence Technique de l'information sur l'hospitalisation). Analyse de l'activité hospitalière. https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3020/synthese_analyse_de_lactivite_hospitaliere_2015.pdf. 2015.
8. Greysen SR, Harrison JD, Kripalani S, Vasilevskis E, et al. Understanding patient-centred readmission factors: a multi-site, mixed-methods study. *BMJ Qual Saf* 2017;26(1):33-41.
9. Pedersen MK, Meyer G, Uhrenfeldt L. Risk factors for acute care hospital readmission in older persons in Western countries: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2017;15(2):454-85.
10. Wallace E, Stuart E, Vaughan N, Bennett K, et al. Risk prediction models to predict emergency hospital admission in community-dwelling adults: a systematic review. *Med Care* 2014;52(8):751-65.
11. Hansen LO, Young RS, Hinami K, Leung A, et al. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011;155(8):520-8.
12. Braet A, Weltens C, Sermeus W. Effectiveness of discharge interventions from hospital to home on hospital readmissions: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2016;14(2):106-73.
13. Coleman EA, Parry C, Chalmers S, Min S-J. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006;166(17):1822-8.
14. Naylor MD, Sochalski JA. Scaling up: bringing the transitional care model into the mainstream. *Issue Brief (Commonw Fund)* 2010;103:1-12.
15. Hansen LO, Greenwald JL, Budnitz T, Howell E, et al. Project BOOST: effectiveness of a multihospital effort to reduce rehospitalization. *J Hosp Med* 2013;8(8):421-7.
16. Counsell SR, Callahan CM, Buttar AB, Clark DO, et al. Geriatric Resources for Assessment and Care of Elders (GRACE): a new model of primary care for low-income seniors. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(7):1136-41.
17. Hopkins J. Guided Care. 2012. <http://www.guidedcare.org>. Accessed on January 1, 2020.
18. Boston University Medical Center. Project RED. 2003. <http://www.bu.edu/fammed/projectred/>. Accessed on January 1, 2020.
19. Illinois Transitional Care Consortium. The Bridge Model. 2010. <http://www.transitionalcare.org/the-bridge-model>. Accessed on January 1, 2020.
20. Sevin C, Evdokimoff M, Sobolewski S, Taylor J, et al. Institute for Healthcare Improvement. How-to guide: Improving transitions from the hospital to home health care to reduce avoidable rehospitalizations. 2013.

<http://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuideImprovingTransitionsfromHospitaltoHomeHealthCareReduceAvoidableHospitalizations.aspx>. Accessed on February 1, 2020.

21. Li J, Young R, Williams MV. Optimizing transitions of care to reduce rehospitalizations. *Cleve Clin J Med* 2014;81(5):312-20.
22. Leppin AL, Gionfriddo MR, Kessler M, Brito JP, et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Intern Med*. 2014;174(7):1095-107.
23. Branowicki PM, Vessey JA, Graham DA, McCabe MA, et al. Meta-Analysis of Clinical Trials That Evaluate the Effectiveness of Hospital-Initiated Postdischarge Interventions on Hospital Readmission. *J Healthc Qual* 2016;39(6):354-366.
24. Le Berre M, Maimon G, Sourial N, Guériton M, et al. Impact of Transitional Care Services for Chronically Ill Older Patients: A Systematic Evidence Review. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(7):1597-608.
25. Linertová R, García-Pérez L, Vázquez-Díaz JR, Lorenzo-Riera A, et al. Interventions to reduce hospital readmissions in the elderly: in-hospital or home care. A systematic review. *J Eval Clin Pract* 2011;17(6):1167-75.
26. Roper KL, Ballard J, Rankin W, Cardarelli R. Systematic Review of Ambulatory Transitional Care Management (TCM) Visits on Hospital 30-Day Readmission Rates. *Am J Med Qual* 2017;32(1):19-26.
27. Piraino E, Heckman G, Glenny C, Stolee P. Transitional care programs: who is left behind? A systematic review. *Int J Integr Care* 2012;12:e132.
28. Chiu WK, Newcomer R. A systematic review of nurse-assisted case management to improve hospital discharge transition outcomes for the elderly. *Prof Case Manag* 2007;12(6):330-6; quiz 337-8.
29. Mora K, Dorrejo XM, Carreon KM, Butt S. Nurse practitioner-led transitional care interventions: An integrative review. *J Am Assoc Nurse Pract* 2017; 29(12):773-790.
30. Donald F, Kilpatrick K, Reid K, Carter N, et al. Hospital to community transitional care by nurse practitioners: a systematic review of cost-effectiveness. *Int J Nurs Stud* 2015;52(1):436-51.
31. Bryant-Lukosius D, Carter N, Reid K, Donald F, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of clinical nurse specialist-led hospital to home transitional care: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2015;21(5):763-81.
32. Occelli P, Touzet S, Rabilloud M, Ganne C, et al. Impact of a transition nurse program on the prevention of thirty-day hospital readmissions of elderly patients discharged from short-stay units: study protocol of the PROUST stepped-wedge cluster randomised trial. *BMC Geriatr* 2016;16(1):57.
33. Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, Drew BL, et al. A brief risk-stratification tool to predict repeat emergency department visits and hospitalizations in older patients discharged from the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10(3):224-32.
34. HAS: Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse bibliographique : Comment réduire le risque de ré-hospitalisations évitables des personnes âgées ? [Internet] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/annexe_methodo__rehospitalisations_evitables_vf.pdf. 2013. Accessed on February 1, 2020.
35. Perneger TV, Combesure C, Courvoisier DS. General population reference values for the French version of the EuroQol EQ-5D health utility instrument. *Value Health* 2010;13(5):631-5.
36. Coleman EA, Mahoney E, Parry C. Assessing the quality of preparation for posthospital care from the patient's perspective: the care transitions measure. *Med Care* 2005;43(3):246-55.
37. Hussey MA, Hughes JP. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. *Contemp Clin Trials* 2007;28(2):182-91.

38. Buurman BM, Parlevliet JL, Allore HG, Blok W, et al. Comprehensive Geriatric Assessment and Transitional Care in Acutely Hospitalized Patients: The Transitional Care Bridge Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016;176(3):302-9.
39. Bindman AB, Cox DF. Changes in Health Care Costs and Mortality Associated With Transitional Care Management Services After a Discharge Among Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med* 2018;178(9):1165-71.
40. Rodakowski J, Rocco PB, Ortiz M, Folb B, et al. Caregiver Integration During Discharge Planning for Older Adults to Reduce Resource Use: A Metaanalysis. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(8):1748-55.
41. Hesselink G, Schoonhoven L, Barach P, Spijker A, et al. Improving patient handovers from hospital to primary care: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;157(6):417-28.
42. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;158(5 Pt 2):397-403.
43. Backman C, Johnston S, Oelke ND, Kovacs Burns K, et al. Safe and effective person- and family-centered care practices during transitions from hospital to home-A web-based Delphi technique. *PLoS ONE* 2019;14(1):e0211024.
44. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: the optimization of medication in AGEEd multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(11):2017-28.
45. Lanièce I, Couturier P, Dramé M, Gavazzi G, et al. Incidence and main factors associated with early unplanned hospital readmission among French medical inpatients aged 75 and over admitted through emergency units. *Age Ageing* 2008;37(4):416-22.
46. van der Ven MJ, Schoon Y, Olde RM. Unplanned readmissions of frail elderly patients: a retrospective analysis of admissions in a teaching hospital 2014;159:A9211–A9211.
47. Cotter PE, Bhalla VK, Wallis SJ, Biram RWS. Predicting readmissions: poor performance of the LACE index in an older UK population. *Age Ageing* 2012;41(6):784-9.
48. Gusmano M, Rodwin V, Weisz D, Cottenet J, et al. Comparison of rehospitalization rates in France and the United States. *J Health Serv Res Policy* 2015;20(1):18-25.
49. van Walraven C, Jennings A, Forster AJ. A meta-analysis of hospital 30-day avoidable readmission rates. *J Eval Clin Pract* 2012;18(6):1211-8.
50. Kangovi S, Grande D. Hospital Readmissions—Not Just a Measure of Quality. *JAMA* 2011;306(16):1796-1797.

Table 1 – Inclusions per cluster and time period (intention-to-treat population). Each time-period was of two months. Periods in intervention are shaded in grey. TN 1, 2 and 3: Transition Nurses. *university teaching hospitals. †Centre H joined the study at period 4 (+TN 4).

Geographic area	Sequence	Cluster	Time Period							Total
			1	2	3	4	5	6	7	
			July 2015	Sept 2015	Nov 2015	Jan 2016	Mar 2016	May 2016	July 2016	
		(centre)								
TN 1	1	A*	18	22	18	18	16	17	5	114
	2	B	7	6	7	8	7	11	7	53
		C	4	4	6	11	9	4	5	43
TN 2	3	D	12	6	9	15	14	12	15	83
	4	E	16	8	8	5	15	16	15	83
TN 3	5	F*	12	20	18	19	15	13	2	99
		G*	30	34	16	13	6	12	4	115
	6	H†	-	-	-	6	9	5	12	32
		I	5	2	3	12	10	2	8	42
		J	9	6	6	5	7	1	7	41
		Total	113	108	91	112	108	93	80	705

Table 2. Patient characteristics at baseline

N=705	Contro l (SF) n=660	Intervention (TN) n=	p-value*
Demographics			
Mean age, yrs (SD)	87.0 (5.5)	86.8 (5.4)	0.6849
% Female	63.7	63.4	0.9357
Social environment			
% living alone; n=702	50.9	49.2	0.6530
% with no professional helper or POC; n=698	29.4	25.4	0.2386
% with social deprivation [†]	11.9	21.4	<0.001
% with non-elective hospitalisation in last 3 months	28.5	29.8	0.7028
Medications			
Medications on admission			
% with ≥ 5 medications	79.7	66.7	<0.001
Mean number (SD)	7.47 (3.26)	6.49 (3.17)	<0.001
% with at least one psychotropic drug; n=704	59.1	59.7	0.8665
Medications on discharge			
Mean number (SD)	7.49 (3.21)	7.28 (2.88)	0.3654
% with at least one psychotropic drug; n=704	61.5	65.4	0.2890
Comorbidities			
% with at least one condition with high risk of readmission [†]	51.8	56.5	0.2028
Mean Nb of comorbidities (SD) n=658	6.64 (2.45)	6.94 (3.37)	0.1980
Mean Nb of severe comorbidities [§] (SD)	1.35 (1.12)	1.14 (1.19)	0.0218
Mean CIRS-G score (SD) n= 658	12.8 (5.0)	12.1 (6.0)	0.1092
% with presence of a geriatric syndrome [†]	60.2	71.7	0.0013
Functional assessment			
Mean ADL /6 (SD)	4.2 (1.8)	4.3 (1.7)	0.7505
Mean IADL /4 (SD)	1.8 (1.5)	1.8 (1.4)	0.9493
Mean GIR score /6 (SD); n=455	3.8 (1.3)	3.9 (1.3)	0.5659
Nutritional assessment			
Mean BMI, Kg/m ² (SD); n= 612	24.91 (5.42)	25.19 (5.39)	0.5180
Mean Albumin level, g/L** (SD); n= 610	35.4 (5.0)	35.3 (4.6)	0.7692
% with swallowing problems; n= 698	11.2	7.6	0.1028
Falls risk			
% using walking aid device n=689	64	58.8	0.1654
Mean walking speed, m.s ⁻¹ (SD) n=98	0.46 (0.32)	0.49 (0.39)	0.7246
Falls risk [‡] n= 527	Low (%)	23.8	28.1
	Moderate (%)	47.1	44.5
	High (%)	29.0	27.4

% Stop walking when talking; n=403	55.6	39.0	0.9425
% Able to stand on one foot >5 sec; n= 442	12.4	18.7	0.0778
% Able to rise from floor n= 643	57.6	50.5	0.0710
<i>Mental health</i>			
% with delirium on admission n= 704	27.9	24.8	0.3458
Cognitive impairment [†] n= 541	No (%)	47.2	36.4
	Moderate (%)	40.7	45.9
	Severe (%)	12.1	17.7
Mean MMSE (SD) n= 413	20.7 (6.4)	20.6 (5.7)	0.9008
% with confirmed depression [‡] n= 451	11.8	12.5	0.8206
Mini-GDS score n= 419	0 (%)	67.0	55.1
	1 (%)	12.5	18.1
	2 (%)	9.7	14.4
	3 (%)	6.8	7.0
	4 (%)	4.0	5.3
			0.1526

N=705 unless otherwise specified. ADL: Activities of daily living (Katz); CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale- Geriatric; mini-GDS: short version of Geriatric Depression Scale; GIR: “Groupe iso-Ressource” French overall assessment of physical and mental autonomy ranging from 1 (complete dependency) to 6 (independent); IADL: instrumental activities of daily living (Lawton); MMSE: Mini-Mental State Evaluation; POC: Package of care; SD: Standard Deviation; *p-values correspond to the results of student t-test for continuous variables and chi-square test for categorical variables and distribution; † according to inclusion criteria ; ‡ subjective assessment from clinician on inclusion; § 3 and 4-weighted comorbidities on CIRS-G scale; ‖ according to DSM-V criteria; ** adjusted to C-Reactive Protein level.

Table 3. Estimates of the hazard ratio quantifying the effect of the intervention on the rate of the main outcome (unscheduled hospital readmission or emergency visit) and on the rate of each of its two components: results of the Cox models stratified on the clusters.

Models	HR intervention vs control	Unilateral 95% CI	p-value
Main outcome			
- Non adjusted	0.92	[--- ;1.34]	0.36
- Adjusted on period	0.61	[--- ;1.11]	0.09
- Adjusted on period and age	0.64	[--- ;1.16]	0.11
- Adjusted on period and GS	0.60	[--- ;1.09]	0.08
- Adjusted on period and CIRS-G	0.78	[--- ;1.49]	0.26
Unscheduled hospital readmission			
- Non adjusted	1.05	[--- ;1.56]	0.57
- Adjusted on period	0.63	[--- ;1.21]	0.12
Emergency visits			
- Non adjusted	0.88	[---;1.37]	0.31
- Adjusted on period	0.70	[---;1.46]	0.21

HR: hazard ratio; CI: confidence interval; period corresponding to the seven time-periods of two months of the study; GS: geriatric syndrome; CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale - Geriatric comorbidity score.

Table 4. Presence of community health care professionals at end of follow-up in the control and intervention conditions.

Presence at end of follow-up	Control % (n) (N=369)	Intervention % (n) (N=336)	p-value
Health care assistant	2.7 (10)	6.0 (20)	p=0.03
Housekeeper	13.0 (48)	32.4 (109)	p<0.001
Home care services	8.7 (32)	23.2 (78)	p<0.001
Physiotherapist	9.5 (35)	31.3 (105)	p<0.001
Nurse	16.3 (60)	58.3 (196)	p<0.001
Meals on wheels	6.2 (23)	19.1 (64)	p<0.001
Tele-survey system	3.5	17.3	p<0.001

Figure

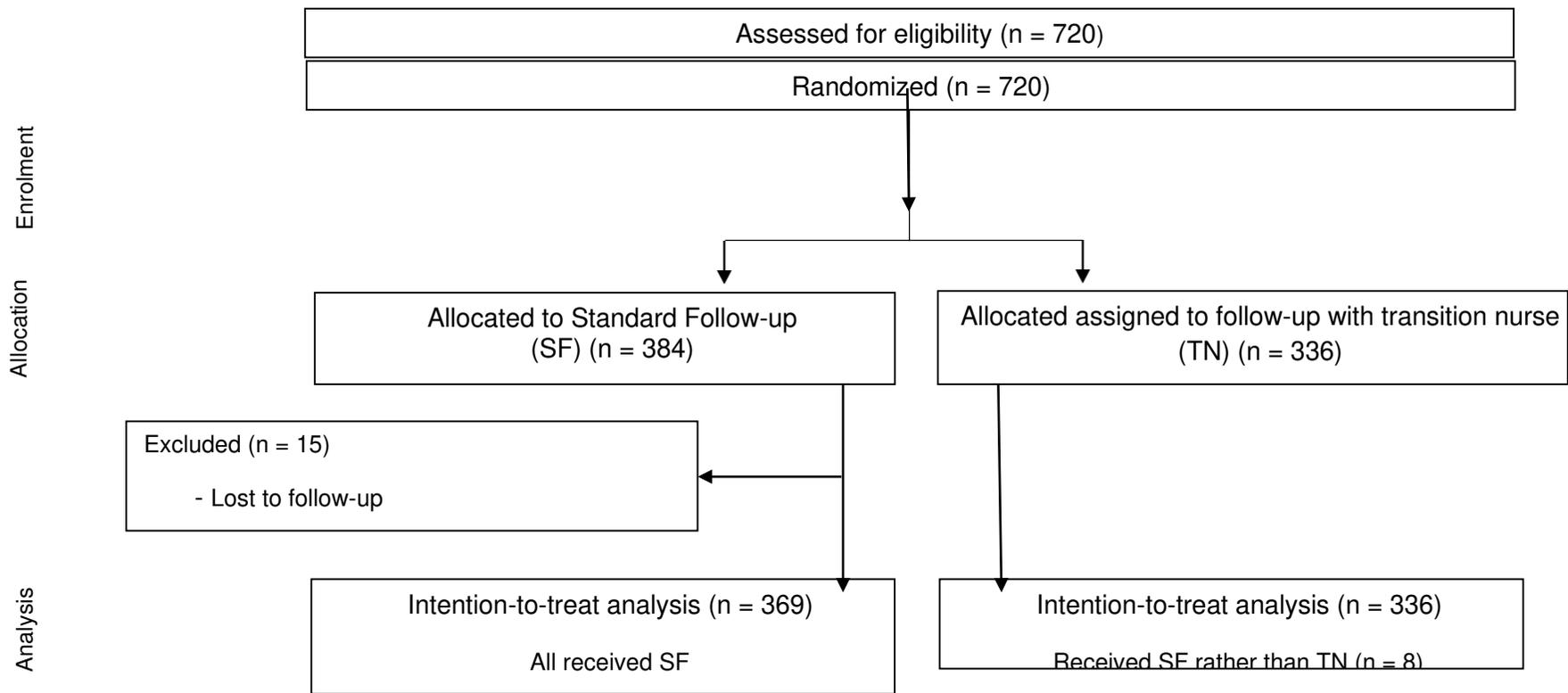


Figure 1: Study diagram

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Appendix 1 - Baseline characteristics at cluster level. Intention-to-treat analysis

Median (Min-Max)	control	intervention
Number of individuals in cluster	30.5 (8-99)	26 (7-96)
Median age in cluster	85.23 (82.75-88.27)	86.58 (84.86-88.5)
%men in cluster	33.93 (23.53-55.56)	35.52 (23.53-66.67)
Number of men in cluster	9 (4-41)	10.5 (3-37)
%women in cluster	66.07 (44.44-76.47)	64.48 (33.33-76.47)
Nb women in cluster	19.5 (4-58)	18.5 (4-59)
%living in flat (vs house)	54.73 (26.67-75)	53.57 (29.63-86.67)
%living alone	52.23 (12.5-55.88)	46.88 (25-62.5)
GIR ("groupe iso-resource") at inclusion in cluster	3.77 (3-4.44)	3.82 (3.14-5.33)
CIRC at inclusion in cluster	12.45 (6.73-18.38)	12.4 (7.62-21.47)

Mean (Standard Deviation)	control	intervention
Number of individuals in cluster	36.9 (30.6)	33.6 (27.7)
Median age in cluster	85.37 (1.7)	86.56 (1.28)
%men in cluster	36.97 (9.98)	38.61 (12.6)
Number of men in cluster	13.4 (12.1)	12.3 (10.6)
%women in cluster	63.03 (9.98)	61.39 (12.6)
Nb women in cluster	23.5 (19)	21.3 (17.6)
%living in flat (vs house)	53.67 (16.4)	57.09 (16.7)
%living alone	46.26 (13.6)	46.35 (12.1)
GIR ("groupe iso-resource") at inclusion in cluster	3.82 (0.47)	4.03 (0.63)
CIRC at inclusion in cluster	12.27 (3.39)	13.27 (5.1)

Appendix 2- Number of events (table A) and event-free survival probability (table B) in each cluster

Cluster	Total	Event	Censored	Percent Censored
1	114	17	97	85.09
2	99	16	83	83.84
3	115	20	95	82.61
4	43	6	37	86.05
5	53	8	45	84.91
6	41	8	33	80.49
7	42	5	37	88.10
8	83	19	64	77.11
9	83	12	71	85.54
10	32	6	26	81.25
	705	117	588	83.40

A

Cluster	Survival (control)	Survival (intervention)	maximal follow-up time (control)	maximal follow-up time (intervention)
1	83.75%	84.91%	27	27
2	83.74%	84.90%	29	29
3	82.13%	83.40%	29	29
4	85.38%	86.44%	21	21
5	83.60%	84.77%	27	27
6	80.41%	81.78%	22	22
7	88.12%	89.00%	14	14
8	74.72%	76.44%	28	28
9	84.79%	85.89%	23	23
10	80.83%	82.18%	16	16

B

Appendix 3 - Probability of readmission or ED visit within 30 days after discharge in both groups (blue line: control group, red dashed line: intervention group)

