



# Réhospitalisations évitables du sujet âgé : identifier les personnes les plus à risque

Camille Schwab

## ► To cite this version:

Camille Schwab. Réhospitalisations évitables du sujet âgé : identifier les personnes les plus à risque. Médecine humaine et pathologie. Sorbonne Université, 2020. Français. NNT : 2020SORUS360 . tel-03368309

**HAL Id: tel-03368309**

**<https://theses.hal.science/tel-03368309>**

Submitted on 6 Oct 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.

**THESE DE DOCTORAT DE  
SORBONNE UNIVERSITE**

Spécialité

Epidémiologie Clinique  
(Ecole doctorale Pierre Louis de Santé Publique : Epidémiologie et Sciences de l'Information  
biomédicale – ED 393)

Présentée par

Mme Camille SCHWAB

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR de SORBONNE UNIVERSITE**

Sujet de la thèse :

Réhospitalisations évitables du sujet âgé : identifier les personnes les plus à risque

soutenue le 27 novembre 2020

devant le jury composé de :

Mme. Christine FERNANDEZ, Professeur à l'université Paris Saclay  
Mme. Virginie SAVOLDELLI, MCU-PH à l'université Paris Saclay

Directeur de thèse  
Co-directeur de thèse

M. Philippe CESTAC, Professeur à l'université Toulouse III  
M. Jean DOUCET, Professeur à l'université de Rouen

Rapporteur  
Rapporteur

Mme. Sylvie BONIN-GUILLAUME, Professeur à l'université Aix-Marseille  
M. Patrick HINDLET, MCU-PH à l'université Paris Saclay  
M. PAUTAS Eric, Professeur à l'université Sorbonne Université

Examineur  
Examineur  
Examineur



## Résumé :

**Contexte :** Les patients âgés, de par leur fragilité, sont particulièrement à risque de réhospitalisation précoce évitable. Des interventions cliniques multicomposantes peuvent être mises en place afin de réduire ces réhospitalisations. Cependant, la Haute Autorité de Santé a indiqué qu'il n'est « ni nécessaire ni efficace d'intervenir auprès de tous les patients ». Il faut donc cibler les patients les plus à risque qui bénéficieront en priorité de ces interventions.

**Objectif :** L'objectif de ce travail de thèse a donc été d'identifier un score de risque de réhospitalisation permettant un repérage au plus juste des patients âgés à risque de réhospitalisation précoce évitable : calculable dès l'admission, automatisable et spécifique.

**Méthodes :** Une revue systématique de la littérature a été réalisée afin d'identifier les scores de risque de réhospitalisation précoce évitable validés chez la personne âgée. Une étude de faisabilité a ensuite confirmé que ces scores pouvaient être calculés à partir des données présentes dans les dossiers médicaux informatisés des patients. Enfin, une étude observationnelle prospective multicentrique a été conduite afin de réaliser la validation externe de huit scores et ainsi comparer leurs qualités métrologiques.

**Résultats :** La revue systématique a permis d'identifier cinq scores de risque de réhospitalisation précoce évitable validés chez la personne âgée. L'étude de faisabilité a démontré qu'il était possible de calculer les scores directement à partir des données présentes dans les dossiers médicaux informatisés avec un taux de données manquantes de 4 % et des c-statistiques correctes (de 0,506 à 0,589). Enfin, l'étude observationnelle prospective a identifié le score SST comme calculable dès le début de l'hospitalisation, automatisable et spécifique (0,92).

**Conclusion :** Les patients âgés les plus à risque de réhospitalisation précoce évitable pourront être identifiés automatiquement dès leur admission grâce à l'implémentation des scores de risque de réhospitalisation validés dans le système d'information des hôpitaux. Ceci permettra de proposer des interventions multidisciplinaires aux patients identifiés à risque de réhospitalisation tout au long de leur hospitalisation et au moment des points de transition (admission, sortie et après la sortie d'hospitalisation), conformément aux recommandations de la HAS, et ainsi réduire ce risque de réhospitalisation précoce évitable.

## Abstract:

**Context:** Elderly patients are frail and therefore particularly at risk of early avoidable readmission. Several interventions can be implemented to reduce these readmissions. However, the French National Authority for Health has indicated that it is "neither necessary nor effective to intervene with all patients", it is therefore necessary to target the most at-risk patients who will benefit as a priority from these interventions.

**Objective:** The objective of this thesis was to identify a readmission risk score allowing an accurate identification of elderly patients at risk of early unplanned readmission: calculable upon admission, automatable and specific.

**Methods:** A systematic review was conducted to identify clinical risk scores for early unplanned readmission validated in the elderly population. The feasibility study confirmed that the scores could be calculated with clinical data from electronic medical records. Finally, a prospective multicentre observational study was carried out to externally validate eight clinical risk scores in order to compare their metrological characteristics.

**Results:** The systematic review identified five clinical risk scores for early unplanned readmission validated in the elderly population. The feasibility study showed that it was possible to calculate these score directly from the data of electronic medical records with only four per cent missing data and correct c-statistics (from 0.506 to 0.589). Finally, the prospective multicentre observational study identified the SST score which could be calculable upon admission, automatable and specific (0.92).

**Conclusion:** Elderly patients at higher risk of early avoidable readmission can be automatically identified upon admission thanks to the possible implementation of the readmission risk scores in the hospital information system. Consequently, a bundle of interventions could be performed towards patients identified at risk of readmission during their hospital stay and particularly at the transition points (admission, discharge and after hospital discharge), in accordance with the recommendations of the French National Authority of Health, and thus reduce this early avoidable readmission risk.

## Production scientifique :

Schwab C, Hindlet P, Sabatier B, Fernandez C, Korb-Savoldelli V. *Risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission and accident and emergency department: a systematic review.* – BMJ Open. 2019;0:e028302

Schwab C, Le Moigne A, Fernandez C, Durieux P, Sabatier B, Korb-Savoldelli V. *External validation of the 80+ score and comparison with three clinical scores identifying patients at least 75 years old at risk of unplanned readmission within 30 days after discharge.* – Swiss Med Wkly. 2018;148:w14624

Schwab C, Hindlet P, Duverger C, Nazoiri C, Sabatier S, Fernandez C, Korb-Savoldelli V. *External Validation and Comparison of Early Readmission's Risk Scores in Older Adults: Prospective Observational Study.* - J Am Med Dir Assoc. 2020 Apr;21(4):556-557.e4.



## Remerciements

A Monsieur le **Professeur Philippe Cestac**. Je vous remercie d'avoir accepté d'être rapporteur de mon travail de thèse et ainsi de me faire bénéficier de votre expertise en pharmacie clinique et épidémiologie.

A Monsieur le **Professeur Jean Doucet**. Je vous remercie d'avoir apporté un jugement critique à mon travail de thèse grâce à votre grande expérience sur la prise en charge de la personne âgée.

A Madame le **Professeur Sylvie Bonin-Guillaume**. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Monsieur le **Professeur Eric Pautas**. Je vous remercie d'avoir accepté, pour la deuxième fois, de faire partie de mon jury de thèse.

A Monsieur le **Docteur Patrick Hindlet**. Je te remercie pour ton soutien et tes précieux conseils qui m'aident quotidiennement à avancer dans ma vie professionnelle et personnelle. Vivement la pendaïson de crémaillère !

A Madame le **Docteur Virginie Savoldelli**. Je te remercie pour ton aide précieuse sans laquelle je ne serais arrivée au bout de cette thèse, ta gentillesse et ta disponibilité. J'espère que nous continuerons longtemps à partager des projets communs.

A Madame le **Professeur Christine Fernandez**. Je vous remercie infiniment de m'avoir offert l'opportunité de réaliser cette thèse de doctorat. Je vous remercie surtout de m'accorder votre confiance depuis bientôt 10 ans et de m'avoir permis de m'épanouir dans mon travail. Je vous en serai toujours reconnaissante.

Mes remerciements vont également,

A Madame le Professeur Florence Tubach pour m'avoir accueillie au sein de l'équipe PEPITES, Pharmacopidemiologie et évaluation des soins.

A Madame le Docteur Agnès Dechartres pour votre expertise en revue systématique.

A Monsieur le Professeur Patrice Prognon et Madame le Docteur Brigitte Sabatier, pour tout ce que vous m'avez appris au cours de mes années à l'HEGP.

A mes supers co-assistantes et nos déjeuners sur l'herbe : Carole, Elise et Marie-Anne.

A toute l'équipe de Saint Antoine.

Sans oublier la fine équipe : Adrien, Antoine, Asok, Germain, Hail, Justine, Marine, Raphaëlle et Sarah.

Mes parents, ma sœur, Delphine, Marion, Manu, Yannou et Lauren.



# Table des matières

|                                                                                           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Résumé : .....                                                                            | 1         |
| Abstract: .....                                                                           | 4         |
| Production scientifique : .....                                                           | 5         |
| Remerciements .....                                                                       | 7         |
| Table des matières .....                                                                  | 10        |
| Liste des figures .....                                                                   | 13        |
| Liste des tableaux .....                                                                  | 14        |
| Glossaire des abréviations .....                                                          | 15        |
| Partie I : Introduction générale .....                                                    | 18        |
| I. Contexte épidémiologique : personnes âgées et réhospitalisations.....                  | 18        |
| <i>I.1. Les personnes âgées.....</i>                                                      | <i>18</i> |
| <i>I.2. Les réhospitalisations .....</i>                                                  | <i>20</i> |
| II. Question de recherche et objectif .....                                               | 21        |
| Partie II : Etat de l'art.....                                                            | 23        |
| I. Les personnes âgées .....                                                              | 23        |
| <i>I.1. Etat de santé des personnes âgées : la fragilité.....</i>                         | <i>23</i> |
| <i>I.2. Personnes âgées et polymédication .....</i>                                       | <i>24</i> |
| <i>I.3. Conséquences du vieillissement sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie</i> | <i>27</i> |
| <i>I.4. De la polymédication à l'iatrogénie médicamenteuse.....</i>                       | <i>28</i> |
| II. Les réhospitalisations .....                                                          | 29        |
| <i>II.1. Naissance du concept de réhospitalisation .....</i>                              | <i>29</i> |
| <i>II.2. Les réhospitalisations précoces.....</i>                                         | <i>31</i> |
| <i>II.3. L'évitabilité des réhospitalisations.....</i>                                    | <i>31</i> |
| <i>II.4. Réhospitalisations d'origine iatrogène .....</i>                                 | <i>33</i> |
| III. Les interventions pour réduire les réhospitalisations précoces évitables .....       | 35        |
| IV. Facteurs de risque de réhospitalisation.....                                          | 37        |

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| V.           | Les scores de risque .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 39 |
| V.1.         | <i>Le développement du score</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 39 |
| V.2.         | <i>La validation du score</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 39 |
| VI.          | Positionnement de l'hypothèse de travail par rapport à l'état actuel des connaissances<br>43                                                                                                                                                                                                                                     |    |
| Partie III : | Travaux de recherche .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 45 |
| I.           | Revue systématique de la littérature : <i>Risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission and accident and emergency department: a systematic review.</i> ....                                                                                                                                | 45 |
| I.1.         | <i>Objectif de l'étude</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 45 |
| I.2.         | <i>Résumé de l'étude</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 45 |
| I.3.         | <i>Article : Revue Systématique</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 48 |
| I.4.         | <i>Commentaires et conclusions</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 57 |
| II.          | Etude de faisabilité d'une validation externe sur base de données : <i>External validation of the 80+ score and comparison with three clinical scores identifying patients at least 75 years old at risk of unplanned readmission within 30 days after discharge</i> .....                                                       | 58 |
| II.1.        | <i>Objectifs de l'étude</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 58 |
| II.2.        | <i>Résumé de l'étude</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 59 |
| II.3.        | <i>Article : Etude de faisabilité</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 60 |
| II.4.        | <i>Commentaires et conclusions</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 68 |
| III.         | Validation externe des scores de risque de réhospitalisation précoces évitables de la personne âgée : étude prospective multicentrique : <i>External validation and statistical comparison of clinical risk scores for unplanned hospital readmission within 30 days in the elderly: a prospective observational study</i> ..... | 69 |
| III.1.       | <i>Objectifs de l'étude</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 69 |
| III.2.       | <i>Résumé de l'étude</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 70 |
| III.3.       | <i>Article : Etude de validation externe</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                               | 72 |
| III.4.       | <i>Commentaires et conclusions</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 74 |
| Partie 4 :   | Discussion .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 78 |

|       |                                                                                                        |     |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| I.    | Discussion générale .....                                                                              | 78  |
| I.1.  | <i>Les scores de risque de réhospitalisation : nombreux et hétérogènes</i> .....                       | 79  |
| I.2.  | <i>Prédicteurs constituant les scores de risque de réhospitalisation</i> .....                         | 81  |
| I.3.  | <i>Scores de risque de réhospitalisation : comment les calculer ?</i> .....                            | 84  |
| I.4.  | <i>Discrimination, sensibilité et spécificité des scores de risque de réhospitalisation</i> ..         | 86  |
| II.   | Perspectives de recherche .....                                                                        | 91  |
| II.1. | <i>Automatisation du calcul du score</i> .....                                                         | 91  |
| II.2. | <i>Evaluation de la priorisation</i> .....                                                             | 92  |
|       | Conclusion générale .....                                                                              | 94  |
|       | Annexes .....                                                                                          | 96  |
|       | Annexe 1 : Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées.<br>HAS ..... | 96  |
|       | Annexe 2 : Calcul des scores de risque de réhospitalisation.....                                       | 100 |
|       | <i>Score ISAR</i> .....                                                                                | 100 |
|       | <i>Score 80+</i> .....                                                                                 | 101 |
|       | <i>Nomogram</i> .....                                                                                  | 102 |
|       | <i>TRST</i> .....                                                                                      | 103 |
|       | <i>VIP</i> .....                                                                                       | 103 |
|       | <i>Simple Scoring Tool</i> .....                                                                       | 104 |
|       | <i>LACE</i> .....                                                                                      | 104 |
|       | <i>HOSPITAL</i> .....                                                                                  | 105 |
|       | Références bibliographiques : .....                                                                    | 106 |

## Liste des figures

|                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1: Projection de la pyramide des âges en 2060 comparée à celle de 2007, en France. Sources : INSEE, estimations de population pour 2007 et projection de population 2007-2060 pour 2060. | 18 |
| Figure 2: Diagramme de Bouchon                                                                                                                                                                  | 24 |
| Figure 3: Evolution du nombre de boîtes de médicaments acquises par âge                                                                                                                         | 25 |
| Figure 4: Proportion de consommateurs de médicaments par âge et classe médicamenteuse.                                                                                                          | 26 |
| Figure 5: Evolution du nombre d'articles indexés avec le terme « patient readmission »[MeSH] dans la base de données PubMed.                                                                    | 29 |
| Figure 6 : Association entre accident iatrogène, effet indésirable, réaction indésirable médicamenteuse et erreur médicamenteuse.                                                               | 33 |
| Figure 7: Exemple de courbes ROC                                                                                                                                                                | 41 |
| Figure 8: Logigramme de la sélection des scores                                                                                                                                                 | 75 |
| Figure 9: Composition des scores de risque de réhospitalisation : ISAR, TRST, LACE, VIP, Nomogram, 80+, SST et HOSPITAL                                                                         | 82 |
| Figure 10: Courbes ROC des 8 scores de risque de réhospitalisation                                                                                                                              | 88 |

## Liste des tableaux

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Tableau I : Evaluation de l'évitabilité des réhospitalisations | 32 |
| Tableau II : Calcul du score SST                               | 86 |
| Tableau III: Précision de l'AUC-ROC selon sa valeur            | 87 |

## Glossaire des abréviations

|              |                                                                                                                                                                                 |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADE          | <i>Adverse Drug Event</i>                                                                                                                                                       |
| ADL          | <i>Activities of Daily Living</i>                                                                                                                                               |
| ADR          | <i>Adverse Drug Reaction</i>                                                                                                                                                    |
| AP-HP        | Assistance Publique - Hôpitaux de Paris                                                                                                                                         |
| AUC          | <i>Area Under the Curve</i> [Aire sous la courbe]                                                                                                                               |
| CHA2DS2-VASc | insuffisance Cardiaque, Hypertension artérielle, Age (doublé), Diabète, antécédent d'accident vasculaire cérébral (doublé), antécédent de maladie Vasculaire, Age, Sexe féminin |
| DFG          | Débit de Filtration Glomérulaire                                                                                                                                                |
| DGOS         | Direction Générale de l'Offre de Soins                                                                                                                                          |
| DMI          | Dossier Médical Informatisé                                                                                                                                                     |
| DRP          | <i>Drug Related Problems</i>                                                                                                                                                    |
| EHPAD        | Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes                                                                                                                    |
| HAS          | Haute Autorité de Santé                                                                                                                                                         |
| HEGP         | Hôpital Européen Georges Pompidou                                                                                                                                               |
| IADL         | Instrumental Activities of Daily Living                                                                                                                                         |
| INSEE        | Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques                                                                                                                   |
| IQR          | <i>Intervalle Quartile Range</i>                                                                                                                                                |
| IRDES        | Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé                                                                                                               |
| ISAR         | <i>Identification of Senior At Risk</i>                                                                                                                                         |
| LACE         | <i>Length of stay, Acuity of the admission, Charlson comorbidities index, Emergency department visits within the last six months</i>                                            |
| MDRD         | <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>                                                                                                                                    |
| ME           | <i>Medication Error</i>                                                                                                                                                         |
| MedPac       | <i>Medicare Payment advisory commission</i>                                                                                                                                     |
| MeSH         | <i>Medical Subject Headings</i>                                                                                                                                                 |
| MMSE         | <i>Mini Mental State Examination</i>                                                                                                                                            |
| OMS          | Organisation Mondiale de la Santé                                                                                                                                               |
| PrEP         | <i>Preexposure prophylaxis</i> = traitement prophylactique à l'exposition au virus de l'immunodéficience humaine                                                                |
| PRISMA       | <i>Preferred Reporting Items for the Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>                                                                                                   |

|            |                                                                                                        |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RISC score | <i>Readmission to the Intensive care unit in Surgical Critical care patients score</i>                 |
| ROC        | <i>Receiver Operating Characteristic</i>                                                               |
| RPE        | <i>Réhospitalisations Précoces Evitables</i>                                                           |
| SAU        | <i>Service d'Accueil des Urgences</i>                                                                  |
| SST        | <i>Simple Scoring Tool</i>                                                                             |
| START      | <i>Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment</i>                                              |
| STOPP      | <i>Screening Tool of Older People Prescriptions</i>                                                    |
| STROBE     | <i>STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology</i>                            |
| TRIPOD     | <i>Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis</i> |
| TRST       | <i>Triage Risk Screening Tool</i>                                                                      |
| VIP        | <i>Variable Indicative of Placement</i>                                                                |



# Partie I : Introduction générale

## I. Contexte épidémiologique : personnes âgées et réhospitalisations

### I.1. Les personnes âgées

Les personnes âgées sont définies comme des personnes de plus de 75 ans ou polypathologiques et de plus de 65 ans (1). A l'échelle de la France, les projections démographiques de l'INSEE prévoient qu'en 2050, 22,4 millions d'habitants seront âgés de plus de 60 ans, soit 85 % de plus qu'en 2000 (2) (figure 1).

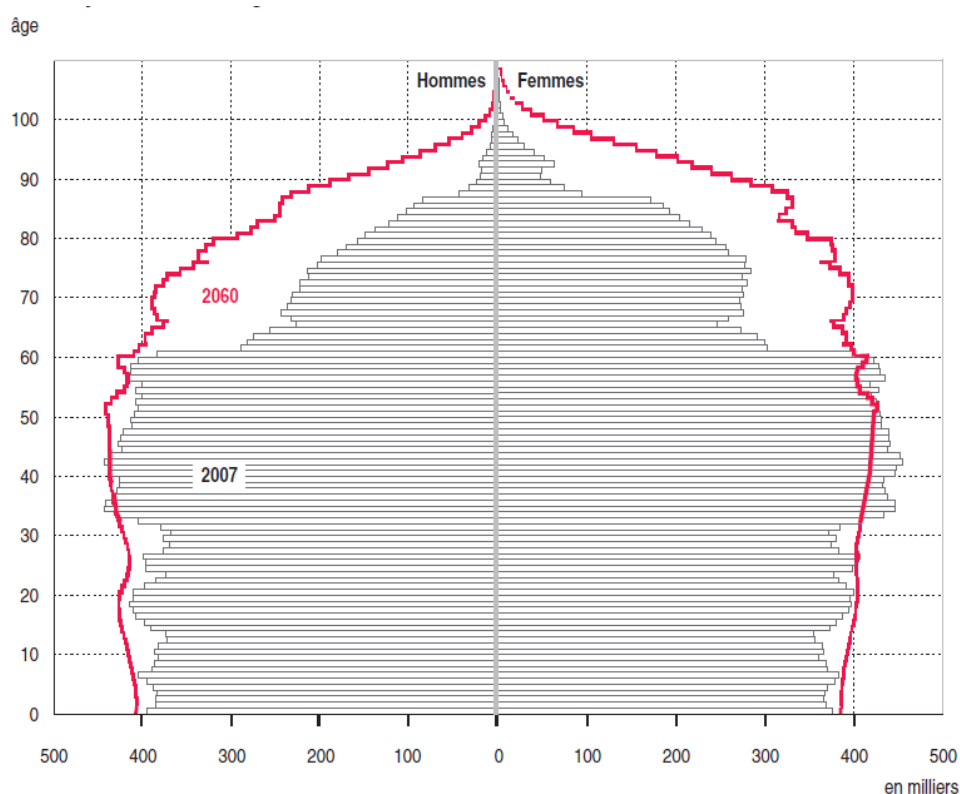


Figure 1: Projection de la pyramide des âges en 2060 comparée à celle de 2007, en France. Sources : Insee, estimations de population pour 2007 et projection de population 2007-2060 pour 2060.(3)

Le vieillissement de la population est un phénomène mondial, en partie lié à l'amélioration des systèmes de soins et des contextes socio-économiques (4).

En France, ce vieillissement s'explique également par l'arrivée à ces âges des générations issues du *baby-boom* - nées entre 1946 et 1975 -, par un allongement de la durée de vie - estimation de l'espérance de vie à la naissance de 89 ans pour les femmes en 2050 - et par le maintien d'un solde migratoire positif (2).

Les personnes âgées sont des personnes fragiles, chez lesquelles la présence concomitante de plusieurs pathologies est fréquente : une revue systématique récente a évalué que 95,1 % des patients de 65 ans et plus étaient polypathologiques, c'est-à-dire atteints simultanément d'au moins deux maladies chroniques (5–7).

La fragilité et la polypathologie exposent les patients âgés à une polymédication, définie par la prise régulière journalière d'au moins cinq médicaments. La polymédication augmente le risque d'interactions médicamenteuses et de survenue d'iatrogénie médicamenteuse (8). Ainsi, il a été montré dans un service d'urgences que le risque d'interaction est de 38 % lorsque l'on associe 4 médicaments et augmente jusqu'à 87 % avec 7 médicaments ou plus (9).

Garcia-Caballos *et al.* (3) ont réalisé une revue systématique en 2010, afin d'identifier les *drug-related problems* (DRP ou problèmes liés aux médicaments) et de déterminer leur fréquence chez la personne âgée. Ils ont identifié 20 études, publiées entre janvier 1998 et décembre 2009, décrivant des DRP et les interventions proposées pour les prendre en charge. Les résultats montrent que l'incidence des DRP varie de 18,4 % (sur-observance médicamenteuse dans les deux semaines suivant la sortie d'hospitalisation) à 37,5 % (modification non appropriée du traitement médicamenteux dans le mois suivant la sortie d'hospitalisation).

Ces DRP peuvent avoir des conséquences délétères chez les personnes âgées, notamment des réhospitalisations qui peuvent à leur tour entraîner une augmentation de la dépendance et du déclin physique, fonctionnel ou psychosocial (10).

## I.2. Les réhospitalisations

Les réhospitalisations précoces évitables (RPE) répondent aux critères suivants : hospitalisations non programmées, en lien avec le séjour précédent et survenant dans les 30 jours suivant la sortie d'hospitalisation (11). De par leur fragilité et leur polymédication, les personnes âgées sont particulièrement à risque de RPE : entre 5 et 35 % des patients hospitalisés âgés de 75 ans et plus seront réhospitalisés dans les 30 jours suivant leur sortie d'hospitalisation (12). D'après la revue systématique de Van Walraven *et al.*, 23,1 % de ces réhospitalisations sont jugées évitables (13).

Ainsi, la loi n°2004-806 du 9 août 2004 de Santé Publique intégrait comme objectif majeur la réduction du risque de réhospitalisation des personnes âgées (14).

Au niveau hospitalier, la réduction du risque de réhospitalisation passe par la mise en place d'interventions visant à assurer la continuité des soins en coordonnant la transition hôpital-ville des patients âgés. La Haute Autorité de Santé (HAS) préconise d'assurer cette continuité des soins par (11) :

- le repérage dès l'admission des patients à haut risque de réhospitalisation,
- la préparation de leur sortie en lien avec leur médecin traitant,
- la mise à disposition des documents de sortie le jour même de la sortie,
- la coordination d'appui dans le suivi post-sortie avec l'équipe de soins primaires.

Dans le contexte actuel de ressources contraintes en moyens et en personnel, une intervention auprès de tous les patients âgés hospitalisés n'est pas envisageable. La HAS précise dans ce sens « qu'il n'est ni efficace ni efficient d'intervenir sur tous les patients ». **L'identification des personnes âgées à risque de RPE devant bénéficier prioritairement de ces interventions est alors indispensable** (11).

Cette identification peut être réalisée grâce à un **score de risque**. Plusieurs scores ont été décrits dans la littérature, intégrant divers facteurs de risque de réhospitalisation (âge, sexe, polymédication, état de la fonction rénale, contexte socio-économique, *etc.*). Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

## II. Question de recherche et objectif

L'hypothèse centrale de cette thèse est qu'une identification des personnes âgées à risque de réhospitalisation précoce non programmée au cours de l'hospitalisation index -c'est-à-dire la première hospitalisation qui pourrait être suivie d'une réhospitalisation-, permettrait de cibler les patients âgés nécessitant en priorité une intervention clinique, afin de réduire ce taux de RPE.

L'objectif de ce travail de thèse a été d'**identifier le meilleur score de risque de réhospitalisation, permettant un repérage au plus juste des patients âgés à risque de réhospitalisation précoce non programmée**. Les étapes suivantes ont été mises en œuvre :

- 1) Plusieurs **scores de risque** sont décrits dans la littérature. Une **revue systématique de la littérature** permettra de réunir les éléments de comparaison de ces scores : caractéristiques métrologiques, facilité d'application, prédicteurs composant les scores, *etc.* ;
- 2) Tous les scores décrits dans la littérature n'ont pas fait l'objet d'une validation externe sur une population âgée pour une RPE, seul élément garantissant la persistance de leurs caractéristiques métrologiques lors d'une application dans une population différente de celle ayant permis le développement du score. Une **étude de faisabilité de validation externe** des scores de risque de réhospitalisation précoce non programmée chez la personne âgée permettra de s'assurer de la possibilité de calculer ces scores **directement à partir d'éléments présents dans le dossier médical hospitalier informatisé** du patient ;
- 3) Une **étude observationnelle prospective de validation externe** de scores de risque de réhospitalisation précoce non programmée chez la personne âgée permettra de vérifier et de comparer la robustesse de ces scores.



## Partie II : Etat de l'art

### I. Les personnes âgées

#### I.1. Etat de santé des personnes âgées : la fragilité

Un risque important à prendre en compte chez la personne âgée est le passage d'un état de bonne santé à l'état de fragilité. Cette notion de fragilité a été illustrée dès 1984 par J-P. Bouchon par le diagramme ci-dessous (15) : le vieillissement physiologique ou normal *per se* n'est pas responsable de défaillance d'organe mais d'une diminution de leurs performances. La fragilité réside dans le fait que des pathologies d'organes ou des affections intercurrentes, qui n'auraient que peu d'impact chez un sujet jeune, peuvent accélérer les baisses de performance et conduire à une insuffisance d'organe chez les sujets âgés.

J-P. Bouchon indique également que des traitements entrepris pour traiter ces affections intercurrentes peuvent être inefficaces dans le rétablissement de l'insuffisance d'organe, passant ainsi de l'insuffisance aiguë à la pathologie chronique (figure 2) (16).

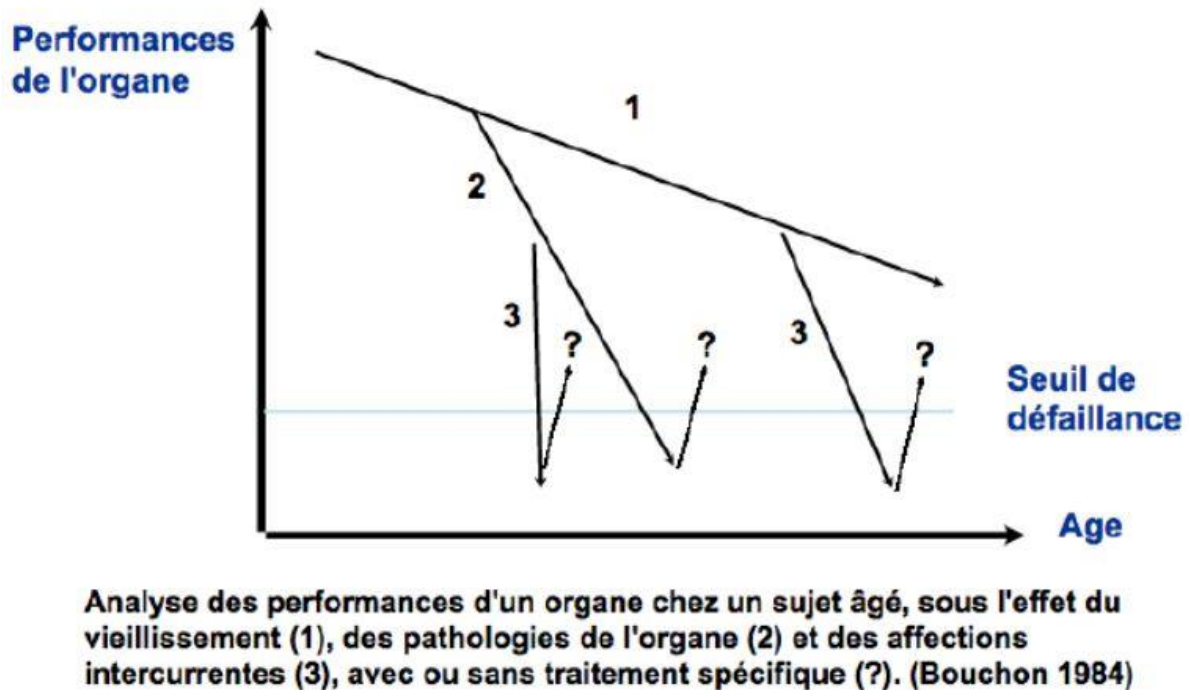


Figure 2: Diagramme de Bouchon (3)

## I.2. Personnes âgées et polymédication

La présence concomitante de plusieurs pathologies est fréquente chez les personnes âgées. Les patients âgés de 65 ans et plus ont en moyenne 6 maladies, contre 3,4 maladies pour les patients âgés de 40 à 64 ans, d'après une enquête de l'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES) (17).

La fragilité et la polypathologie exposent les patients âgés à une polymédication, qui se définit par la prise régulière journalière d'au moins cinq médicaments (18). A ce seuil, 80 % des patients de 75 ans et plus sont concernés en France (19). Des valeurs similaires sont rapportées dans une revue systématique internationale de 2015, avec une estimation allant de 65 à 91 % de patients polymédiqués (20).

Dans une note de la HAS datée de 2005 sur la consommation médicamenteuse du sujet âgé (21), S. Legrain rapporte que la **polymédication des personnes âgées de 65 ans et plus s'élève en moyenne à 3,6 médicaments par jour** et augmente jusqu'à 4,6 médicaments par jour chez les patients âgés de plus de 85 ans (figure 3). Cette consommation représente une dépense moyenne de 850 euros par personne de 65 ans et plus par an (21).

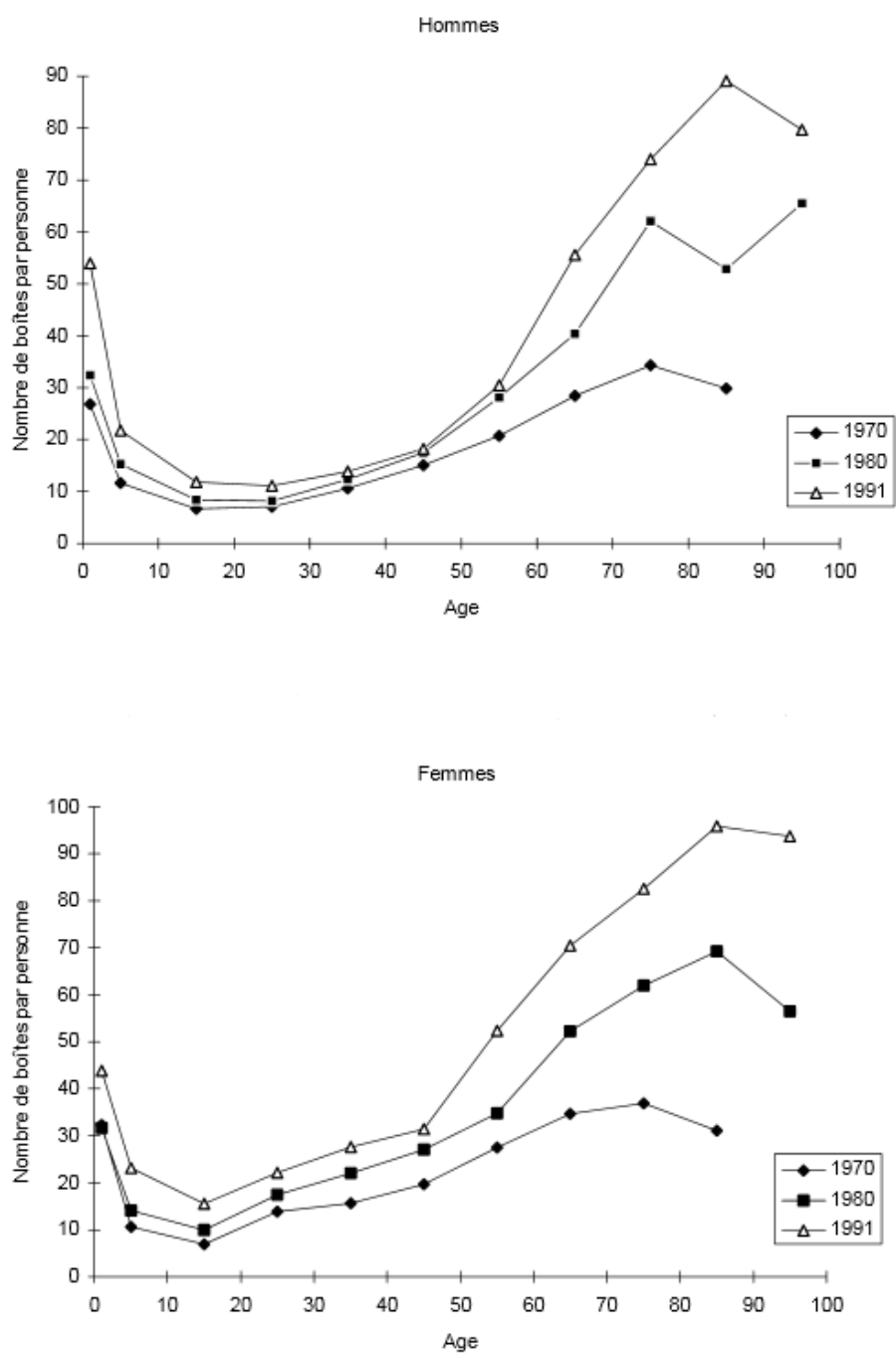


Figure 3: Evolution du nombre de boîtes de médicaments acquises par âge (5)

Par ailleurs, en 2015, Huon *et al.* (22) ont montré, dans une étude sur l'évolution de la prescription des médicaments chez la personne âgée, qu'en plus d'être les premiers consommateurs de médicaments, les personnes âgées ont doublé leur consommation médicamenteuse en 10 ans (figure 4). Les médicaments les plus largement prescrits chez cette population sont les médicaments du système cardio-vasculaire et les antalgiques.

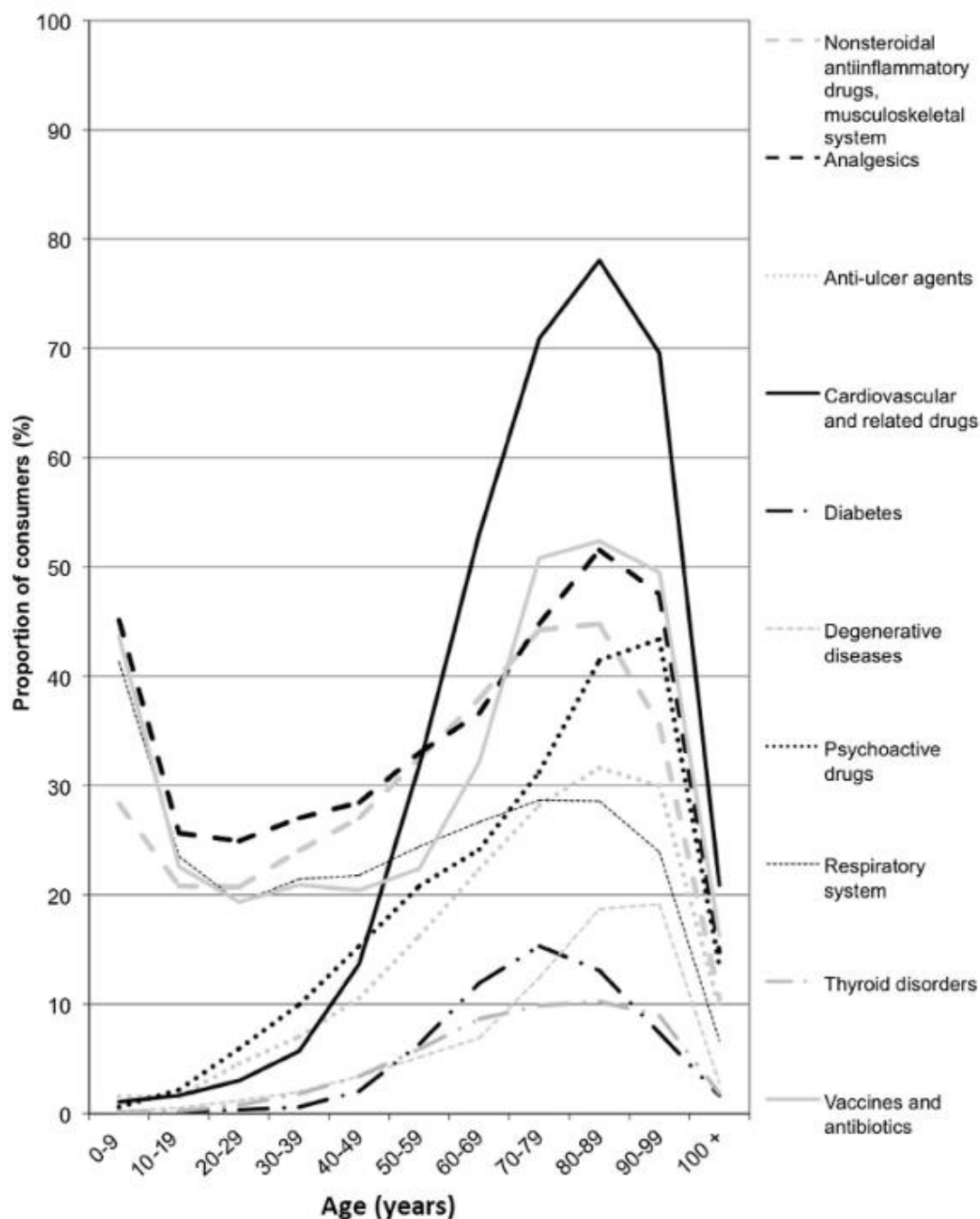


Figure 4: Proportion de consommateurs de médicaments par âge et classe médicamenteuse. Huon *et al.* (10)

### I.3. Conséquences du vieillissement sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie

Le vieillissement physiologique peut entraîner des modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments.

Au niveau pharmacocinétique, la diminution de l'eau totale corporelle, la fonte musculaire et l'augmentation du tissu adipeux peuvent modifier la distribution des médicaments, en particulier les médicaments à caractère hydrophile. Par ailleurs, une diminution de près de 40 % du débit sanguin hépatique entraîne une diminution de l'effet de premier passage hépatique, modifiant la biodisponibilité des médicaments, en particulier pour les médicaments à caractère lipophile. Enfin, la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) peut réduire l'élimination rénale des médicaments (23,24). Ces modifications exposent les personnes âgées à un risque de sous-dosage (assez rarement) ou de surdosage médicamenteux (le plus souvent).

Au niveau pharmacodynamique, la modification de l'affinité des neurotransmetteurs pour les récepteurs neuronaux et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique peuvent expliquer une augmentation de la sensibilité aux neuroleptiques et anticholinergiques à effets centraux. On observe également une diminution de la réponse aux  $\beta$ -bloquants et aux catécholamines, par diminution du nombre et de l'activité des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques (25).

#### I.4. De la polymédication à l'iatrogénie médicamenteuse

La prescription médicamenteuse chez le sujet âgé peut être suboptimale et revêtir 3 aspects (21) :

- « *overuse* » : prescription de médicaments sans indication ou sans preuve d'efficacité ;
- « *underuse* » : absence d'instauration d'un traitement efficace pour une pathologie ;
- « *misuse* » : prescription de médicaments dont la balance bénéfice-risque est défavorable, dits médicaments potentiellement inappropriés.

Depuis 1991, des listes de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée, selon le contexte (interactions médicamenteuses, comorbidités, fonction rénale *etc.*), ont été publiées, notamment celle de Beers *et al.*, régulièrement mise à jour, ou celle de Laroche *et al.* (26,27). D'autre part, des outils implicites comme des listes STOPP et START permettent de traiter l'*overuse* et le *misuse* comme les outils précédents, mais également l'*underuse*.

Toute prescription suboptimale, en particulier la présence de médicaments potentiellement inappropriés, peut conduire à un accident iatrogène médicamenteux, à l'origine d'une hospitalisation. La littérature rapporte en effet que 4,6 à 12,1 % des hospitalisations sont dues à un accident iatrogène médicamenteux (28). Chez la personne âgée, 18 à 38 % de ces accidents iatrogènes médicamenteux ont lieu après la sortie d'hospitalisation (29). Un accident iatrogène médicamenteux après la sortie d'hospitalisation peut à son tour être à l'origine d'une RPE. Ainsi, une revue systématique récente a identifié que 3 à 64 % des réhospitalisations avaient une origine iatrogène médicamenteuse (médiane = 21 %) et que 5 à 87 % (médiane = 69 %) de ces réhospitalisations étaient évitables (30).

## II. Les réhospitalisations

### II.1. Naissance du concept de réhospitalisation

D'après la base de données PubMed, le premier article scientifique publié sur les réhospitalisations date de 1953. Il traite de la durée d'hospitalisation et du taux de réhospitalisation des vétérans de guerre américains hospitalisés pour des pathologies neuropsychiatriques (31). Si les premières études traitant de la réhospitalisation sont majoritairement axées sur les pathologies psychiatriques, un versant infectieux apparaît dès 1960 (32).

Jusqu'en 1968, le nombre de publications indexées avec le terme MeSH « *Patient Readmission* » dans PubMed n'excède pas 4 par an. A partir de 1969, le nombre de publications augmente de façon exponentielle jusqu'à atteindre 2145 publications en 2019 (figure 5).

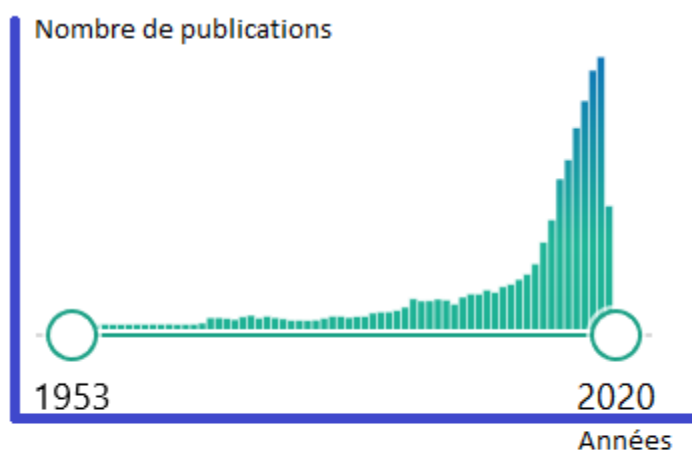


Figure 5: Evolution du nombre d'articles indexés avec le terme « *Patient Readmission* »[MeSH] dans la base de données Pubmed. Source [Pubmed, le 20 février 2020]

Ce terme MeSH, correspondant à la définition : « *Subsequent admissions of a patient to a hospital or other health care institution for treatment* » [Admissions ultérieures d'un patient à l'hôpital ou autre établissement de santé pour traitement] a été introduit en 1978.

Les premiers travaux sur la réhospitalisation des personnes âgées sont américains et datent de 1980. Après avoir identifié les réhospitalisations comme fréquemment liées à des pathologies chroniques (diabète, bronchopneumopathie chronique obstructive, hypertension artérielle, etc.) (33), des travaux ont cherché à identifier le volume d'activité et les dépenses d'assurance maladie associés aux réhospitalisations. Ces travaux ont montré que les réhospitalisations représentaient une part majeure de l'activité hospitalière, mais aussi des dépenses. En effet, en 2003 et 2004, plus de 2,3 millions de patients américains ont été réhospitalisés dans les 30 jours suivant leur sortie d'hospitalisation. Le coût de ces réhospitalisations a été estimé à plus de 17 milliards de dollars par an (34). Ces analyses ont conduit *The Medicare Payment Advisory Commission (MedPAC)* à inciter le Congrès américain à prendre les mesures nécessaires (35) : en octobre 2012 est créé le *Readmission Reduction Program* (36) [Programme de Réduction des Réhospitalisation], qui vise à pénaliser financièrement les hôpitaux qui présentent des taux de réhospitalisation supérieurs aux taux attendus, pour certaines pathologies chroniques fréquentes et identifiées.

Le lien entre réhospitalisation et qualité des soins pendant la transition hôpital-ville a été repéré dès 1996 (37). Depuis cette date, le taux de réhospitalisation est utilisé comme indicateur de qualité des soins, reflétant notamment une meilleure coordination ville-hôpital. En effet, comme l'indique la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), « certaines réhospitalisations peuvent être le fruit d'une gestion inadéquate de la continuité des soins par les établissements de santé, notamment en sortie d'hospitalisation : programmation de la sortie, délivrance d'informations et éducation du patient et, enfin, suivi du patient à son domicile » (38).

## II.2. Les réhospitalisations précoces

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a choisi de fixer à 30 jours le délai de réhospitalisation pour parler de réhospitalisation précoce. En effet, des études ont montré que les réhospitalisations à plus de 30 jours ne sont pas le reflet d'une mauvaise organisation du parcours de soins du patient au moment de l'hospitalisation index, mais dues à l'exacerbation ou la complication de maladies chroniques (39).

A l'inverse, les réhospitalisations dans les 7 jours suivant la sortie d'hospitalisation sont liées à la qualité intra-hospitalière des soins (38).

## II.3. L'évitabilité des réhospitalisations

En 2011, van Walraven *et al.* se sont interrogés sur la part des réhospitalisations évitables. Ils se sont intéressés aux réhospitalisations toutes causes, survenant dans les trois mois d'une hospitalisation index et ont recherché la proportion de réhospitalisations considérées comme évitables. Ils ont identifié 16 études, publiées entre 1948 et mai 2011 (13).

Les critères de détermination de l'évitabilité variaient d'une étude à l'autre (tableau I).

Tableau I : Evaluation de l'évitabilité des réhospitalisations - Revue Systématique de van Walraven (13)

| Modalités de l'évaluation de l'évitabilité                                 | Nombre d'études<br>(N = 16) n (%) |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Evaluation</b>                                                          |                                   |
| Au cours de l'hospitalisation index                                        | 15 (93,8 %)                       |
| Au cours des visites entre l'hospitalisation index et la réhospitalisation | 5 (31,3 %)                        |
| Au cours de la réhospitalisation                                           | 15 (93,8 %)                       |
| Au cours d'entretiens avec le médecin ou l'infirmier                       | 1 (6,3 %)                         |
| Au cours d'entretiens avec le patient ou la famille                        | 4 (25 %)                          |
| <b>Evaluateur</b>                                                          |                                   |
| Nombre minimum d'évaluateurs, médiane (rang)                               | 2 (1-4)                           |
| Un seul évaluateur                                                         | 7 (46,7 %)                        |

Malgré l'hétérogénéité d'évaluation de l'évitabilité entre les études, la revue systématique de van Walraven *et al.* a démontré que **23,1 % (IQR = 21,7 - 24,5) des réhospitalisations étaient supposées évitables** (13).

Parmi ces réhospitalisations évitables, la part d'accidents iatrogènes médicamenteux est significative.

## II.4. Réhospitalisations d'origine iatrogène

En 2018, El Morabet *et al.* (30) ont réalisé une revue systématique, afin de déterminer la prévalence et l'évitabilité des réhospitalisations liées à une iatrogénie médicamenteuse. Ces réhospitalisations peuvent être la conséquence d'un accident iatrogène (*drug related problem*, DRP), d'un évènement indésirable médicamenteux (*adverse drug event*, ADE), d'une réaction indésirable médicamenteuse (*adverse drug reaction*, ADR) ou d'une erreur médicamenteuse (*medication error*, ME).

On définit un **accident iatrogène** comme tout évènement provoqué par un médicament qui interfère avec l'état de santé du patient (par exemple, l'effet indésirable d'un médicament). L'**effet indésirable** d'un médicament se définit comme une réaction nocive et inattendue due à l'utilisation d'un médicament, soit à posologie habituelle et il s'agit alors d'une réaction indésirable médicamenteuse (non évitable, par exemple une réaction allergique chez un patient sans antécédent d'allergie connue au médicament en cause), soit résultant d'un mésusage du médicament et il s'agit alors d'une erreur médicamenteuse (évitable, par exemple une réaction chez un patient avec un antécédent d'allergie connue au médicament en cause) (figure 6).

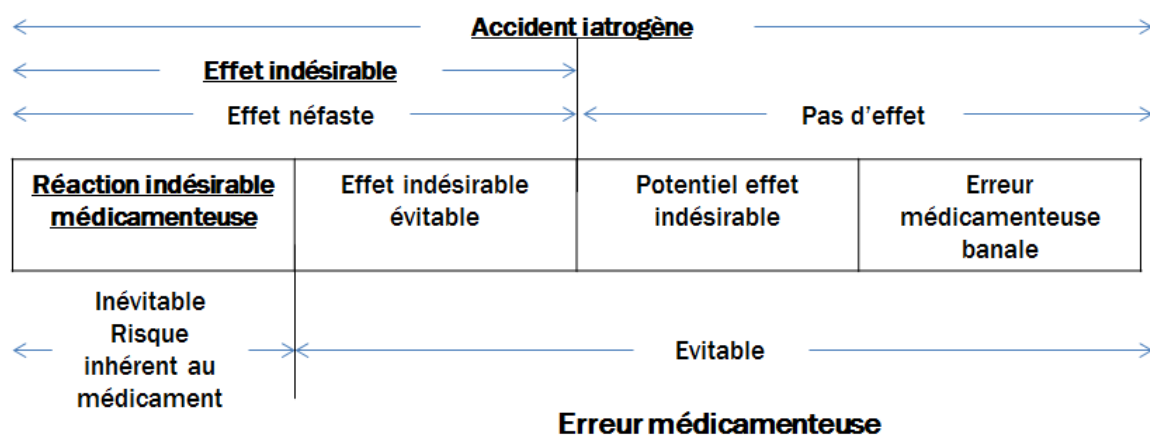


Figure 6 : Association entre accident iatrogène, effet indésirable, réaction indésirable médicamenteuse et erreur médicamenteuse. D'après la revue systématique de El Morabet *et al.* (30)

Dans leur revue systématique, El Morabet *et al.* (30) ont inclus 19 études traitant de réhospitalisations iatrogènes dans des populations adultes. Ils ont calculé un taux médian de réhospitalisations iatrogènes de 21 % (IQR = 14-23 %). **Parmi ces réhospitalisations iatrogènes, la revue rapporte que 69 % (médiane) des réhospitalisations étaient évitables (IQR = 19-84 %).**

Parmi ces 19 études, 10 ont décrit les classes médicamenteuses à l'origine des réhospitalisations. Les classes médicamenteuses les plus fréquemment rapportées étaient les antibiotiques, les diurétiques, les antivitamines K et les opioïdes. Cinq études ont également identifié les classes médicamenteuses à l'origine de réhospitalisations évitables. On retrouve certaines classes comme les antivitamines K et les diurétiques, auxquelles sont associées les héparines, les antihypertenseurs, les digitaliques ou encore les antiagrégants plaquettaires.

### III. Les interventions pour réduire les réhospitalisations précoces évitables

La première mesure en vue de réduire les RPE a été la mise en place d'interventions. Ces interventions se classent en 4 thématiques :

- Protocoles d'organisation de la sortie d'hospitalisation ;
- Evaluation gériatrique complète ;
- Mise en place de supports de communication en sortie d'hospitalisation (lettre de sortie par exemple) ;
- Education thérapeutique.

Dans une revue systématique de 2011, Hansen *et al.* (40) ont identifié les interventions pour réduire les RPE. Ils ont inclus 43 études publiées entre janvier 1975 et janvier 2011 dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité d'une intervention sur la réduction du taux de réhospitalisation à 30 jours de la sortie d'hospitalisation.

La revue systématique a permis d'identifier 10 types d'interventions et de les classer selon leur chronologie (avant, pendant ou après la sortie d'hospitalisation) :

- **Interventions avant la sortie** : éducation thérapeutique, planification de la sortie, conciliation médicamenteuse, rendez-vous programmés à l'avance ;
- **Interventions au point de transition** : « coach » de transition, instructions de sortie centrées sur le patient et aide à la continuité des soins ;
- **Interventions après la sortie** : suivi programmé, visites à domicile, suivi téléphonique.

Pour 24 des 43 études (55,8 %), les interventions étaient monocomposantes. Les autres études testaient des interventions multicomposantes (2 ou plus).

La limite principale de cette revue systématique est l'hétérogénéité des méthodologies (études randomisées, de cohorte ou avant-après) d'une part et des interventions testées, d'autre part. Par exemple, l'appel téléphonique de suivi, une des interventions les plus testées dans les études de cette revue, pouvait être réalisé soit à 48 heures (41), soit à une semaine de la sortie d'hospitalisation (32).

Cette hétérogénéité n'a pas permis de comparer les interventions et donc d'identifier une intervention, ou un ensemble d'interventions, permettant de réduire efficacement le taux de réhospitalisations à 30 jours. Cependant, elle a démontré que **les interventions monocomposantes étaient moins efficaces que les interventions multicomposantes**.

Les ensembles d'interventions peuvent en effet produire un effet synergique permettant une meilleure réduction du risque de réhospitalisation à 30 jours. Il est donc plus pertinent de mettre en place un ensemble d'interventions choisies, plutôt qu'une seule intervention qui pourrait se révéler inefficace.

Cependant, les interventions multicomposantes nécessitent plus de temps, de personnels et de ressources financières que les interventions monocomposantes. Ainsi que le précise la HAS, « **il n'est ni efficace ni efficient d'intervenir auprès de tous les patients** » (11), il devient donc évident de faire bénéficier de ces interventions multicomposantes aux patients les plus à risque de RPE.

La détection des patients âgés à risque de RPE constitue donc l'étape préliminaire indispensable à la mise en place d'interventions visant à réduire ces RPE.

## IV. Facteurs de risque de réhospitalisation

Afin d'identifier les patients à risque de RPE, de nombreuses études ont cherché à déterminer **les facteurs de risque de réhospitalisation**.

Ainsi, dans une revue systématique de 2011, García-Pérez *et al.* (43) ont identifié 12 études, publiées jusqu'en janvier 2010, recherchant des facteurs de risque de réhospitalisation toutes causes pour des patients âgés de 75 ans et plus. Ils ont exclu les études centrées sur les patients présentant des pathologies spécifiques (pathologies psychiatriques, décompensation cardiaque, *etc.*).

Les facteurs de risque d'une réhospitalisation à moins de 3 mois d'une hospitalisation index identifiés dans cette revue systématique, peuvent se répartir en 6 catégories :

- Caractéristiques sociodémographiques :
  - Sexe féminin,
  - Veuvage,
- Données d'hospitalisation :
  - Antécédents d'hospitalisation,
  - Durée d'hospitalisation,
- Comorbidités :
  - Pathologies ciblées (cancer),
  - Score de Charlson (44),
- Capacités fonctionnelles :
  - Dépendance dans les ADL (*Activities of Daily Living* [Activités de la vie quotidienne]),
  - Dépendance dans les IADL (*Instrumental Activities of Daily Living* [Activités instrumentales de la vie quotidienne]),
- Caractéristiques neuro-psychologiques :
  - Démence,
- Autres :
  - Escarres,
  - Incontinence.

Cependant, les délais de réhospitalisation variaient entre les études, allant de 15 jours (45) à 1 an (46), ainsi que les facteurs de risque recherchés. Par exemple, pour les données d'hospitalisation, certaines études identifiaient un antécédent d'hospitalisation dans un délai de 6 mois (47) comme facteur de risque, quand d'autres considéraient un délai de 12 mois (46).

De plus, les études de cette revue systématique ne s'intéressaient pas à la prise en charge médicamenteuse, alors que les réhospitalisations évitables sont souvent en lien avec un accident iatrogène, comme l'ont montré Morabet *et al.* (30).

Dans une étude antérieure à ce travail de thèse (48), nous avons recherché les facteurs de risque de réhospitalisation des personnes âgées, en particulier les facteurs de risque iatrogènes.

Cette étude, monocentrique, rétrospective, cas-témoins appariés, reposant sur les données de l'entrepôt de données cliniques de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)), a inclus des patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés entre le 1er octobre 2014 et le 30 septembre 2015. Les cas étaient des patients réadmis dans le service d'accueil des urgences (SAU), à 30 jours d'une hospitalisation index. Les témoins ne se représentaient pas au SAU dans les 30 jours suivant leur hospitalisation index. Les cas et les témoins étaient appariés sur l'âge et le sexe, deux facteurs de risque déjà connus. Cette étude a permis d'identifier les facteurs de risque de RPE suivants :

- une hospitalisation index non programmée,
- un retour à domicile en sortie de l'hospitalisation index,
- un antécédent de réhospitalisation non programmée à 30 jours,
- la prescription d'un médicament du système nerveux central.

Cependant, si les facteurs de risque pris individuellement peuvent aider au repérage des patients âgés à risque de réhospitalisation, ils ne permettent pas de prendre en compte la multidimensionnalité de la réhospitalisation, liée à la multiplicité des facteurs de risque identifiés.

Les scores de risque, constitués d'une combinaison de plusieurs facteurs de risque, sont donc plus appropriés.

## V. Les scores de risque

Un score clinique est un outil permettant de prédire le risque d'évènement (score diagnostique) ou le risque d'évolution (score pronostique) (49).

Un score clinique se définit par un ensemble d'items décrivant les composantes du processus étudié. Chaque item est pondéré proportionnellement à l'importance de la composante dans ce processus. L'addition de chaque note des différents items permet d'obtenir un score global. Ce score global reflète donc un **phénomène multidimensionnel**. La création d'un tel score nécessite deux étapes indispensables : le développement et la validation du score.

### V.1. Le développement du score

Pour le développement d'un score de risque, un modèle multivarié comprenant les facteurs de risque identifiés est généré sur une population, afin de déterminer la pondération proportionnelle de chaque facteur de risque, correspondant aux items finaux (50).

### V.2. La validation du score

Une fois le score développé, il convient de mesurer ses qualités métrologiques lorsqu'il est appliqué sur la population ayant servi au développement du score : il s'agit de la **validation interne**.

Les qualités métrologiques mesurées sont la **discrimination** et la **calibration**.

### La discrimination :

La discrimination d'un test est sa capacité à séparer les sujets qui présentent ou non la caractéristique. Elle peut se mesurer statistiquement, en calculant **la c-statistique** :

$$c - statistique = \frac{\text{Nombre de paires concordantes} + (\frac{\text{Nombre de paires égales}}{2})}{\text{Nombre total de paires}}$$

Avec, dans le cas qui nous intéresse :

- Nombre de paires concordantes : nombre de paires où l'individu réhospitalisé présente un score **plus élevé** que le score de l'individu non réhospitalisé ;
- Nombre de paires égales : nombre de paires où l'individu réhospitalisé présente un **score égal** au score de l'individu non réhospitalisé.

L'expression graphique de la c-statistique est la **courbe ROC** (*Receiver Operating Characteristic*), qui correspond à l'expression de la sensibilité en fonction du complément de la spécificité : sensibilité = 1 – spécificité (figure 7).

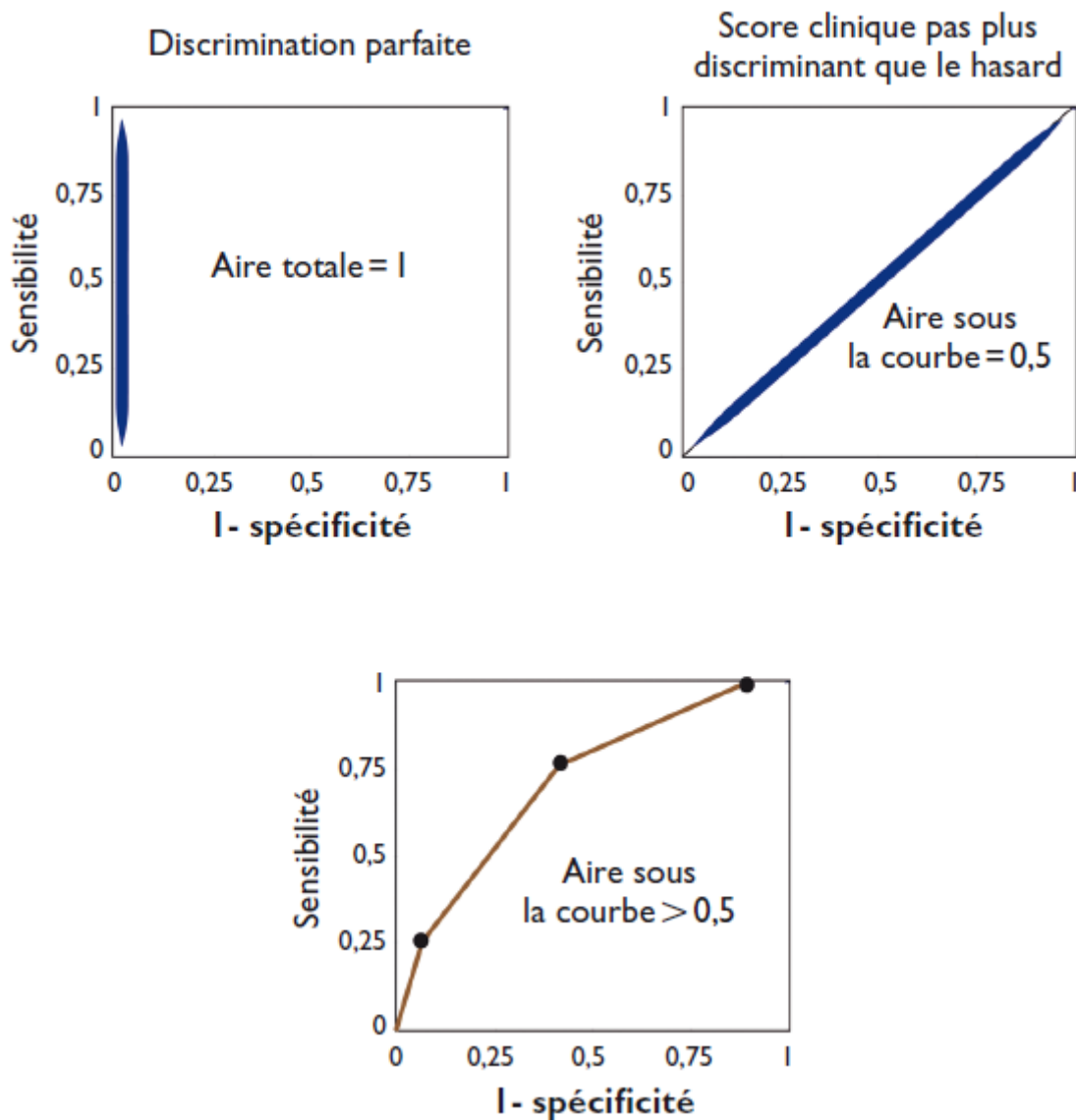


Figure 7: Exemple de courbes ROC (51)

Pour un score clinique, l'objectif est d'obtenir une discrimination parfaite, c'est-à-dire une aire sous la courbe (AUC) de la courbe ROC égale à 1. Cependant, on considère qu'une AUC de la courbe ROC  $> 0,5$  correspond à une discrimination correcte, non due au hasard. La discrimination est considérée comme bonne si l'AUC de la courbe ROC est  $> 0,7$ .

### La calibration :

La calibration permet de déterminer si le risque prédit est proche du risque réel. Pour vérifier que le score est bien calibré, on utilise le test statistique d'Hosmer-Lemeshow qui suit une distribution de  $\chi^2$  selon la formule suivante :

$$\chi^2 = \frac{\sum (\text{Nombre observé de patients} - \text{Nombre prédit de patients})^2}{\text{Nombre prédit de patients}}$$

Une fois ces deux paramètres mesurés sur la population d'origine, il convient de les déterminer sur une autre population afin de s'assurer que le score est généralisable : c'est la **validation externe**. On choisit alors soit un autre échantillon issu de la population d'origine, c'est la **reproductibilité**, soit un échantillon issu d'une population différente, c'est la **transportabilité**. Plus un score est validé sur des populations différentes, plus il est généralisable et donc qualifié de « **robuste** ».

## VI. Positionnement de l'hypothèse de travail par rapport à l'état actuel des connaissances

En résumé, la littérature a identifié les points suivants en relation avec la RPE des personnes âgées :

- Caractère délétère à l'échelle individuelle mais également à l'échelle collective (coûteuse en temps, personnels et moyens pour le système de santé) ;
- Incidence importante des accidents iatrogènes médicamenteux ;
- Caractère évitable ;
- Intérêt d'interventions multicomposantes aux points de transition, tels que l'admission et la sortie d'hospitalisation, moments du parcours de soins du patient particulièrement critiques ;
- Nécessité d'identifier les personnes les plus à risque devant bénéficier de ces interventions, en accord avec la HAS (11).

L'objectif de la première partie de ce travail de thèse a été d'identifier et de décrire les scores de risque de réhospitalisation précoce des personnes âgées, en réalisant une **revue systématique de la littérature**.

Dans un second temps, une **étude observationnelle** prospective a été réalisée afin d'effectuer la validation externe des scores de risque identifiés lors de la revue systématique. Cette étude observationnelle a été précédée d'une **étude de faisabilité, rétrospective, sur base de données**, afin de s'assurer que les scores pouvaient être calculés à partir des données enregistrées dans les dossiers médicaux informatisés (DMI).



## Partie III : Travaux de recherche

### I. **Revue systématique de la littérature : *Risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission and accident and emergency department: a systematic review***

#### I.1. Objectif de l'étude

Plusieurs scores de risque de réhospitalisation ont été publiés dans la littérature. **L'objectif de cette revue systématique était de faire un état des lieux des scores de risque de RPE des personnes âgées.**

La finalité de ce travail était d'orienter le choix d'un score de risque ayant fait l'objet d'une validation interne et éventuellement d'une validation externe et d'en apprécier les qualités métrologiques.

#### I.2. Résumé de l'étude

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature selon les recommandations PRISMA (44). Les bases de données utilisées pour réaliser cette revue ont été : MEDLINE, EMBASE, COCHRANE et Web of Science.

Nous avons imposé des restrictions relatives à l'objectif des études incluses. Ainsi, nous n'avons sélectionné que des études dont l'objectif était la validation interne ou externe de scores de risque de réhospitalisation chez la personne âgée. Nous avons donc exclu :

- les études dont l'objectif était l'identification de facteurs de risque de RPE,
- les études dont l'objectif était le développement d'un modèle statistique de prédiction de risque de RPE,
- les publications non originales (revues, méta-analyses, éditoriaux, *etc.*).

Nous avons également restreint les études incluses sur des critères méthodologiques :

- Au niveau de la population : nous avons inclus les études dans lesquelles la population était âgée de 65 ans et plus, rentrant à domicile après une hospitalisation ou une consultation au SAU.
- Au niveau de l'évènement mesuré : nous avons inclus les études dans lesquelles était évaluée une réhospitalisation non programmée ou une consultation au SAU dans le mois suivant l'hospitalisation index (28, 30 ou 31 jours).
- Au niveau de l'analyse statistique, nous avons inclus les études dans lesquelles la discrimination du score était évaluée par le calcul de la statistique-c ou son évaluation graphique (l'AUC de la courbe ROC).

Le risque de biais (intra- et inter-études) a été évalué à l'aide de l'outil Effective Public Health Practice Project (53), outil d'évaluation de la qualité d'études quantitatives.

Douze études, publiées entre 2000 et 2017, ont été incluses dans cette revue systématique. Six études ont été menées en Europe (54–59), quatre en Amérique du Nord (60–63), une en Asie (64) et une en Australie (65).

Les études sélectionnées ayant un objectif commun, elles répondent à un *design* similaire : des études de cohortes observationnelles, à part pour une étude dont le *design* n'a pas été spécifié. A l'exception d'une étude rétrospective, toutes étaient des études prospectives.

Nous avons évalué le risque de biais global de ces études : parmi ces douze études, trois avaient un risque de biais global faible, sept avaient un risque de biais global modéré et deux avaient un risque de biais global élevé.

Trois étaient des études de validation **interne** de score de risque de RPE et neuf sont des études de validation **externe** de score de risque de RPE, pour un total de cinq scores de risque de RPE.

Les cinq scores de risque de RPE identifiés sont :

- ISAR (*Identification of Senior At Risk*) ;
- TRST (*Triage Risk Screening Tool*) ;
- LACE (*Length of stay, Acuity of the admission, Charlson comorbidities index, Emergency department visits within the last six months*) ;
- VIP (*Variable Indicative of Placement*) ;
- Nomogram.

Ces cinq scores de risque sont constitués de plusieurs prédicteurs. Le nombre médian de prédicteurs par score est de cinq (de 3 à 8 prédicteurs). Ces prédicteurs peuvent être répartis en 5 catégories :

- Données démographiques ;
- Evaluation de la dépendance ;
- Données d'hospitalisation ;
- Traitements médicamenteux ;
- Comorbidités.

L'évaluation de la dépendance et les comorbidités sont les prédicteurs les plus utilisés, tandis que les données démographiques ne sont utilisées que dans un seul score (Nomogram). Chaque prédicteur peut être connu à l'admission du patient, à l'exception du prédicteur « durée d'hospitalisation », qui lui ne peut être obtenu qu'en sortie d'hospitalisation.

Les qualités métrologiques de ces cinq scores sont disparates :

- leur sensibilité varie de 0,22 (score VIP) à 0,91 (score ISAR),
- leur spécificité varie de 0,19 (score ISAR) à 0,96 (score LACE).

Cependant, ces cinq scores présentent des discriminations correctes (c-statistiques supérieures à 0,50 mais inférieures à 0,70) leur permettant d'être appliqués en vue de la détection des sujets âgés à risque de RPE.

## Open access

## Research

# BMJ Open Risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission and accident and emergency department visit: a systematic review

Camille Schwab,<sup>1,2</sup> Patrick Hindlet,<sup>1,3,4</sup> Brigitte Sabatier,<sup>2,5</sup> Christine Fernandez,<sup>1,3,4</sup> Virginie Korb-Savoldelli<sup>2,4</sup>

**To cite:** Schwab C, Hindlet P, Sabatier B, et al. Risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission and accident and emergency department visit: a systematic review. *BMJ Open* 2019;9:e028302. doi:10.1136/bmjopen-2018-028302

► Prepublication history and additional material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028302>).

Received 6 December 2018  
Revised 19 June 2019  
Accepted 20 June 2019



© Author(s) for their employer(s) 2019. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to  
Dr Camille Schwab;  
[camille.schwab@aphp.fr](mailto:camille.schwab@aphp.fr)

## ABSTRACT

**Objectives** The aim of this systematic review was to describe and analyse the performance statistics of validated risk scores identifying elderly inpatients at risk of early unplanned readmission.

**Data sources** We identified potentially eligible studies by searching MEDLINE, EMBASE, COCHRANE and Web of Science. Our search was restricted to original studies, between 1968 and 2018.

**Eligibility criteria** Original studies, which internally or externally validated the clinical scores of hospital readmissions in elderly inpatients.

**Data extraction and synthesis** A data extraction grid based on Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology and Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis statements was developed and completed by two reviewers to collect general data. The same process was used to extract metrological data of the selected scores.

**Quality assessment of the included studies** Assessment of the quality and risk of bias in individual studies was performed by two reviewers, using the validated Effective Public Health Practice Project quality assessment tool.

**Participants** Elderly inpatients discharged to home from hospital or returning home after an accident and emergency department visit.

**Results** A total of 12 studies and five different scores were included in the review. The five scores present area under the receiving operating characteristic curve between 0.445 and 0.69. Identification of Senior At Risk (ISAR) and Triage Risk Screening Tool (TRST) scores were the more frequently validated scores with ISAR being more sensitive and TRST more specific.

**Conclusions** The TRST and ISAR scores have been extensively studied and validated. The choice of the most suitable score relies on available patient data, patient characteristics and the foreseen clinical care intervention. In order to pair the intervention with the appropriate clinical score, further studies of external validation of clinical scores, identifying elderly patients at risk of early unplanned readmission, are needed.

PROSPERO registration number CRD42017054516.

## Strengths and limitations of this study

- Our systematic review includes clinical risk scores predicting elderly early unplanned readmission.
- Clinical risk scores give a numerical result and a cut-off, which might be more convenient for the current use.
- We identified potentially eligible studies by searching MEDLINE, EMBASE, COCHRANE and Web of Science.
- The data extraction grid is based on the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology and the Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis statements.

## INTRODUCTION

Hospital readmissions in the elderly are particularly deleterious, as they increase their risk of dependence and decompensation of comorbidities.<sup>1</sup> Moreover, these readmissions are a burden for the health system organisations. Therefore, it has become a priority to decrease hospital readmission rates and for this purpose, unplanned hospital readmission, within 30 days after discharge, is now recognised as a valid quality indicator for hospital performance as these readmissions are likely to be connected to the index admission.<sup>2</sup> Among all inpatients, the elderly are reportedly at higher risk of unplanned readmission: 17.3% of readmission for patients aged 85 years and older, versus 16.6% for patients under 64 years old.<sup>3</sup> Thus, it is important to implement evidence-based clinical care interventions focused on reducing unplanned readmission of elderly patients.<sup>4</sup> A time scale needs to be defined in order to measure potential benefits of such clinical care interventions. Moreover, this time

limit has been introduced in guidelines or programmes dealing with elderly hospital readmissions in the USA and France.<sup>15</sup>

In order to better rationalise resources, healthcare authorities have stated that it is neither 'necessary nor efficient to intervene for every patient'. Moreover, as mono-faceted interventions only have a limited effect,<sup>6</sup> care bundle interventions should be implemented. However, these interventions are costly in terms of time, money and caregiving and there is a need to determine who will benefit from those interventions in priority.<sup>1</sup>

In this vein, clinical risk scores, which are prognosis tools estimating the probability or risk of future conditions,<sup>7</sup> can help physicians and pharmacists to identify elderly patients at high risk of unplanned readmission within 30 days after discharge. Building a clinical risk score requires three successive steps<sup>8</sup>: (1) the development; corresponding to the construction of the score on a derivation cohort, (2) an internal validation, that is, testing the score on the same population (validation cohort) and (3) an external validation, that is, adjusting or updating the score in other patients. Internal and external validation studies evaluate the discrimination of the scores, using the c-statistic,<sup>9</sup> and several metrological characteristics such as specificity or sensitivity. In our study, the c-statistic of risk scores that identify elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission, will give the probability a randomly selected readmitted patient had a higher score than a non-readmitted patient. The specificity will give the ability to reject patients at low to moderate risk and sensitivity the ability to correctly include patients at high risk of readmission. In 2011, Kansagara *et al*<sup>10</sup> conducted a systematic review to identify risk prediction models for hospital readmission. This systematic review included thirty studies. Among the thirty studies, fourteen chose unplanned readmission between 31 days and 4years after discharge as outcome, six studies focused on specific conditions and seven focused on adult inpatients. We chose to exclude this kind of studies and to focus on elderly patients and all-cause unplanned readmissions within thirty days after discharge. The three remaining studies presented prediction models with no calculation of discrimination. We chose to include only studies for which the expression of discrimination was made by calculating the c-statistic or the area under the ROC curves. In 2016, while updating the review from Kansagara, Zhou *et al*<sup>11</sup> included a total of 60 studies in their systematic review. Among the 60 included studies, only four focused on elderly patients and all-cause unplanned readmissions within thirty days after discharge, two were prediction models and one was a clinical risk score without calculation of the discrimination ability.

Therefore, these studies have not enabled us to select a clinical score suitable for elderly inpatients at risk of unplanned readmission within 30 days after discharge.

The aim of this systematic review was to describe and analyse the statistical performances of validated risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30 day unplanned readmission.

## METHODS

This systematic review was registered in the PROSPERO database and is presented according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines (online supplementary file 1).<sup>12</sup>

### Eligibility criteria

We have systematically identified peer-reviewed original studies, with internally or externally validated clinical scores of unplanned hospital readmissions in elderly inpatients. We excluded reviews and studies identifying readmission risk factors, developing a statistical prediction model for readmission and clinical score not having been, previously, internally validated. Indeed, statistical prediction models give a probability of a patient being readmitted, whereas clinical risk scores give a number which can be compared with a threshold from which the patient is at high risk of readmission. Clinical scores are, thus, easier to use routinely.

We included studies:

In which participants were elderly inpatients (65 years old and over) discharged to home after a hospitalisation or returning home after an accident and emergency department (AED) visit.

In which the main outcome measured was unplanned readmission or return to the AED within a month (28, 30 or 31 days) after discharge. We excluded studies that focused on specific conditions.

Where the score discrimination was evaluated using the c-statistic. The graphic representation of the c-statistic is the receiving operating characteristic (ROC) curve. We excluded studies which had used neither the c-statistic, nor the area under the curve (AUC) of the ROC curves for the validation.

### Information sources and search strategy

We identified potentially eligible studies by searching in four databases MEDLINE EMBASE, COCHRANE and Web of Science. Our search was restricted to original human studies, published in French or English, between 1966 and 2017. The search strategies of the four databases were approved by a university librarian (online supplementary file 2). The electronic search was conducted on 13 January 2017 and updated on 19 January 2018. In addition to searching databases, we checked reference lists of selected studies and researched also the studies citing the selected studies, on Web of Science.

### Study selection

After identification, studies were screened independently by two reviewers (CS and VK-S) on the basis of title and abstract. Then, the full text was read for potential inclusion in the systematic review and agreement between the two reviewing authors (CS and VK-S) was assessed using Cohen's  $\kappa$  statistic.<sup>13</sup> A Cohen's  $\kappa$  coefficient comprised between 0.60 and 0.74 was considered as good, and very good if superior to 0.75. In the case of disagreement, a third reviewer (PH) was a priori designed to be consulted.

### Data collection process

We developed a data extraction grid based on The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology statement: guidelines for reporting observational studies<sup>14</sup> and the Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement.<sup>15</sup> General data extracted from full-text included: authors, year of publication, design, setting, participants, data sources, study size, quantitative variables and statistical analysis methods. For each selected study, CS extracted the general data and completed the grid. Independently, VKS checked all the data collected in the grid. Disagreements were resolved by discussion and consensus.

Using the same process, we extracted metrological data (AUC of the ROC curves, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, negative and positive likelihood ratio and accuracy) of the selected scores. Discrimination was considered fair for a c-statistic comprised between 0.5 and 0.69, and good when the c-statistic was superior to 0.7.

### Quality assessment

Assessment of quality in individual studies was performed independently by two reviewers (CS and VK-S), using the validated Effective Public Health Practice Project (EPHPP) quality assessment tool.<sup>16</sup> This instrument, usable for any quantitative study design, was adapted to our study design in order to evaluate the quality through five sections: selection bias, study design, data collection method, statistical analysis and withdrawals and dropouts. The quality was individually rated for each component (strong, moderate or weak) and added to assign a global rating to each study. The global rating followed the EPHPP guidelines: a strong global rating means there is no weak rating, a moderate global rating means there is one weak rating and a weak global rating means there are two or more weak ratings.

The quality across studies was assessed using a graphic representation of the percentage of studies with a strong, moderate or weak rating for each sections considered in the evaluation of the quality in individual studies.

### Patient and public involvement statement

No patient was involved in this systematic review.

## RESULTS

### Result of search strategy

From the four databases, we extracted 2484 references (online supplementary file 3). After removal of 320 duplicates, we screened 2164 studies on the basis of titles and abstracts leading to the exclusion of 2075 irrelevant publications. A total of 93 publications were reviewed for eligibility. Nine studies finally met the inclusion criteria. We found three additional records by manual search (by checking the reference lists). Thus, a total of 12 studies<sup>17–28</sup> and five different scores were included in

the present analysis. The degree of agreement between the two reviewers was good, with a  $\kappa$  coefficient of 0.72 (95% CI 0.50 to 0.93).

### Study characteristics

Study characteristics are presented in table 1. The 12 included studies were published between 2000 and 2017. Six were conducted in Europe,<sup>17–20 26 27</sup> four in North America (the USA and Canada),<sup>21–25 28</sup> one in Asia (Singapore)<sup>24</sup> and one in Australia.<sup>25</sup> Design, population, interventions and outcome will be detailed below.

### Study design

All the studies were prospective observational cohort studies, except one which was a retrospective observational cohort study<sup>24</sup> and one in which the design was not specified.<sup>27</sup> Eight studies were monocentric<sup>17–20 24–27</sup> and four were multicentric.<sup>21–23 28</sup>

### Study population

Participants were inpatients, 65 years old and over in 10 studies<sup>17–23 28</sup> or 75 years old and over in one study.<sup>26</sup> For one study, the age for inclusion was not mentioned, but patients were admitted to a geriatric ward.<sup>27</sup> The mean age varies from 74 to 84.8 years old. Participants were discharged to home after either an AED visit,<sup>17 19–23 25 26 28</sup> a hospitalisation<sup>24 27</sup> or after an AED visit followed by a hospital admission.<sup>18</sup> The readmission rate varies from 12.1% to 28.4%.

### Intervention

Among the 12 studies, three internally validated a clinical score predicting hospital readmissions,<sup>22 23 25</sup> meaning that included patients constituted validation cohorts. The other nine studies consisted of an external score validation, meaning that the scores were tested in a new cohort, different from the one used for validation. The validation cohort studies of these scores included adult inpatients and thus, they were not included in the present review.

### Outcomes

The definition of readmission differs between studies: it was either an AED visit,<sup>17 19 22 25</sup> an unplanned readmission<sup>18 24 27</sup> or both (composite outcome)<sup>20 21 23 26 28</sup> within 1 month (from 28 to 30 days). For the Identification of Senior At Risk (ISAR) and Triage Risk Screening Tool (TRST) scores, the outcomes were an AED visit or a composite outcome, except for the Braes *et al* study<sup>18</sup> where the outcome was an unplanned readmission. In this study, the c-statistic was lower than in the other studies (0.445 for the ISAR score and 0.478 for the TRST). Regarding the lengths of stay, admission, Charlson, emergency (LACE) index, the outcome was only an unplanned readmission.<sup>24 27</sup>

Because of the large heterogeneity of the studies (data sources and definition of readmission, table 1), a meta-analysis was not possible.

| Table 1 Study characteristics       |                |                                 |                                          |                                |                   |     |                           |                            |   |
|-------------------------------------|----------------|---------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|-------------------|-----|---------------------------|----------------------------|---|
| Author year                         | Country        | Scores                          | Population                               | Design                         | Data source       |     | Definition of readmission |                            |   |
|                                     |                |                                 |                                          |                                | Patient interview | EMR | AED visit                 | Unplanned readmission Both |   |
| Internal validations                |                |                                 |                                          |                                |                   |     |                           |                            |   |
| McCusker et al <sup>62</sup> 2000   | Canada         | ISAR                            | AED patients, >65 years                  | Prospective multicentric (n=4) | +                 |     | +                         |                            |   |
| Meldron et al <sup>63</sup> 2003    | USA            | TRST                            | AED patients, >65 years                  | Prospective multicentric (n=2) | +                 |     |                           |                            | + |
| Arendts et al <sup>65</sup> 2015    | Australia      | Nomogram                        | AED patients, >65 years                  | Prospective monocentric        | +                 | +   | +                         |                            |   |
| External validations                |                |                                 |                                          |                                |                   |     |                           |                            |   |
| Braes et al <sup>15</sup> 2009      | Belgium        | TRST, ISAR, VIP                 | Hospitalised patients, >65 years         | Prospective monocentric        |                   | +   |                           | +                          |   |
| Cotter et al <sup>67</sup> 2012     | United Kingdom | LACE                            | AED patients, geriatric inpatients       | NA, monocentric                |                   | +   |                           | +                          |   |
| Graf et al <sup>68</sup> 2012       | Switzerland    | ISAR, TRST                      | AED patients, >75 years                  | Prospective monocentric        | +                 |     |                           |                            | + |
| Lee et al <sup>68</sup> 2008        | Canada         | TRST                            | AED patients, >65 years                  | Prospective multicentric (n=3) | +                 |     |                           |                            | + |
| Moons et al <sup>17</sup> 2007      | Belgium        | ISAR, TRST                      | Hospitalised and AED patients, >65 years | Prospective monocentric        | +                 |     | +                         |                            |   |
| Salvi et al <sup>19</sup> 2012      | Italy          | ISAR, TRST                      | Hospitalised and AED patients, >65 years | Prospective monocentric        | +                 |     | +                         |                            |   |
| Singler et al <sup>20</sup> 2014    | Germany        | ISAR                            | AED patients, >65 years                  | Prospective monocentric        | +                 |     |                           |                            | + |
| Suffoletto et al <sup>61</sup> 2016 | USA            | ISAR objective, ISAR subjective | AED patients, >65 years                  | Prospective multicentric (n=2) | +                 |     |                           |                            | + |
| Low et al <sup>64</sup> 2017        | Singapore      | LACE                            | Hospitalised patients, >65 years         | Retrospective monocentric      |                   | +   | +                         |                            |   |

AED, accident and emergency department; EMR, electronic medical record; ISAR, identification of senior at risk; LACE, lengths of stay, admission, Charlson, emergency; NA, not available; TRST, TriageRisk Screening Tool; VIP, variable indicative of placement.

AED, accident and emergency department; BMR, electronic medical record; ISAR, identification of senior at risk; LACE, lengths of stay, admission, Charlson, emergency; NA, not available; TRST, Tinetti Risk Screening Tool; VIP, variable indicative of placement.

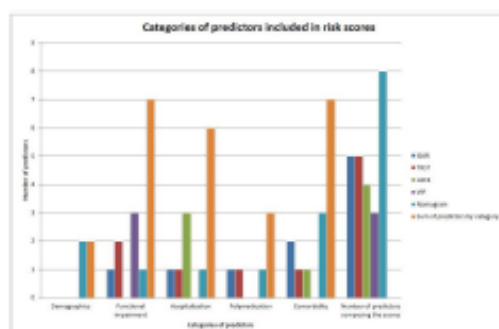


Figure 1 Categories of predictors included in risk scores.

### Scores characteristics

The scores characteristics will be detailed below, by presenting predictors and measure of predictive performance (online supplementary files 4, 5 and 6).

### Predictors

The median number of items included in the scores was 5 (range 3–8). As depicted in figure 1, the predictors composing the five scores can be divided into five categories: demographics, functional impairment, hospitalisation, polypharmacy and comorbidity. Functional impairment and comorbidity are the most used predictors, whereas demographics are used in one score (nomogram). The assessment of each category differs between

scores, eg, the functional impairment can be measured with the capacity to walk (TRST), the ability to use a phone (variable indicative of placement (VIP)) or the presence of a home carer (nomogram). Likewise, polypharmacy varies from more than three drugs to more than 6. All the categories are not use in every score, eg, the LACE index assesses readmission risk with hospitalisation characteristics (length of stay, admission type and history of AED visit) and comorbidity.

Each predictor can be obtained at admission, except for the length of stay (LACE index) which will be obtained at discharge.

Measure of predictive performance: As depicted in figure 2, the c-statistics for the ISAR score were close and comprised between 0.608 and 0.690, except for Braes *et al* study,<sup>18</sup> whereas the c-statistics of the TRST score were scattered and comprised between 0.48 and 0.65. The TRST score had a better discrimination (AUC of the ROC curve of 0.647) in the internal validation study than in the external validation studies. The three other scores (VIP, nomogram and LACE) have fair discriminations: the c-statistics were comprised between 0.5 and 0.65, the nomogram having the best c-statistics (0.65). Moreover, the AUC of the ROC curves of the ISAR score were quite similar: 0.55 (95% CI 0.49 to 0.61) and 0.595 (95% CI 0.581 to 0.608), respectively.

As depicted in figure 3, TRST had a higher specificity and a lower sensitivity—the sensitivities varied from 0.62 to 0.871 and the specificities from 0.215 to 0.63—whereas

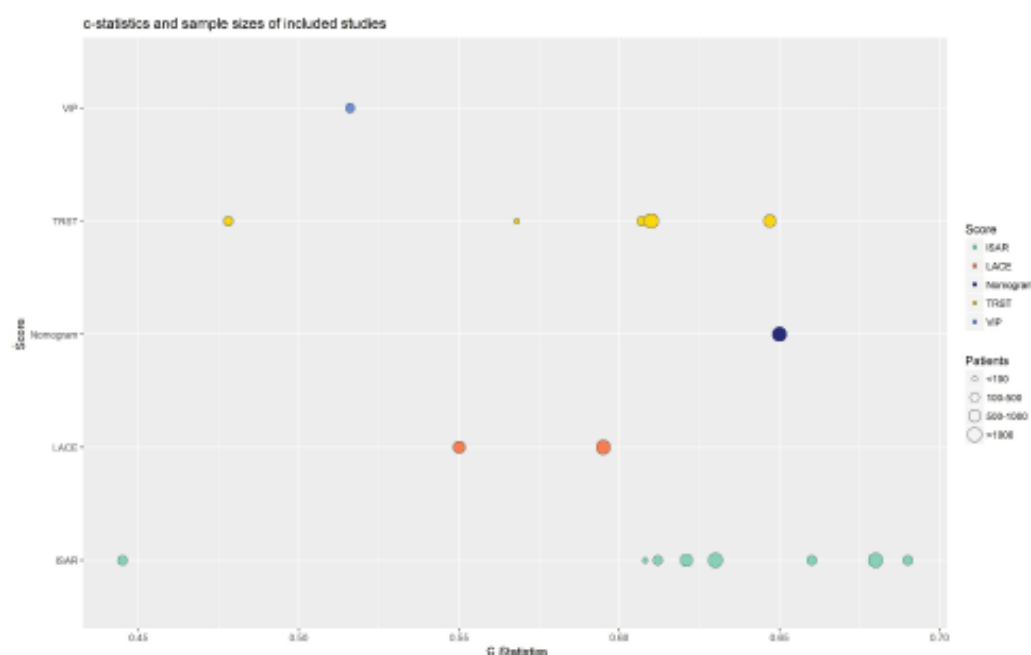
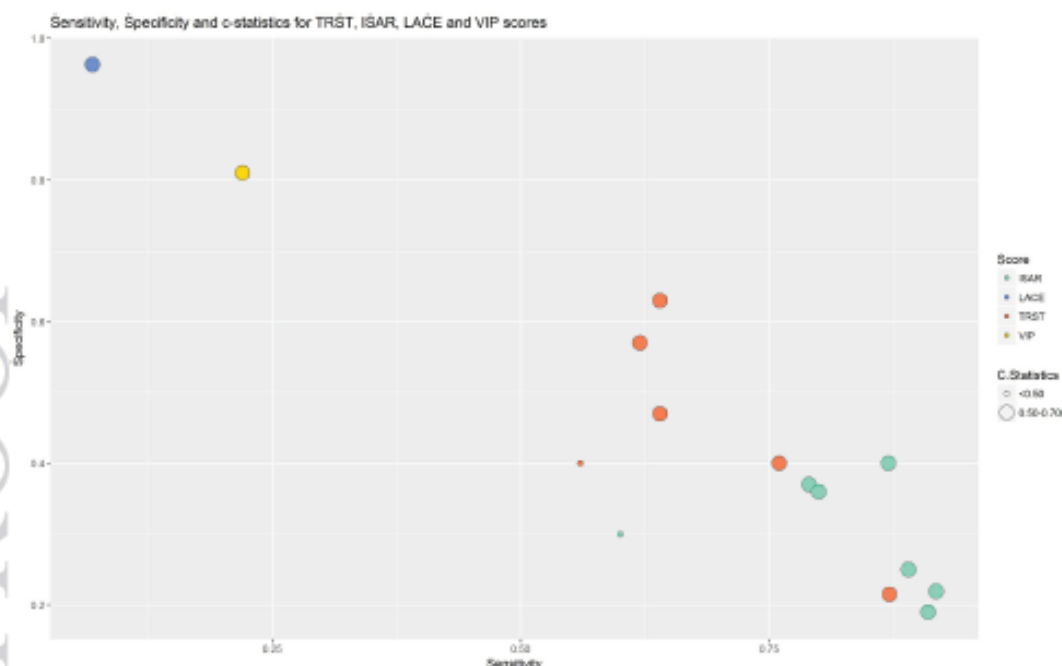


Figure 2 c-Statistics and sample sizes of included studies.



**Figure 3** Sensitivity, specificity and c-statistics of the scores Identification of Senior At Risk (ISAR), lengths of stay, admission, Charlson, emergency (LACE), Triage Risk Screening Tool (TRST) and variable indicative of placement (VIP).

ISAR has a higher sensitivity and a lower specificity—the sensitivities varied from 0.79 to 0.918 and the specificities from 0.19 to 0.40—and they showed good reproducibility. The two other scores, LACE and VIP, with only one study for each, showed better sensitivity and specificity than ISAR and TRST but had been externally validated only once. Finally, the specificity and sensitivity of the nomogram were not available.

In the external validation study by Braes *et al.*<sup>18</sup> the VIP score showed an AUC of the ROC curve of 0.516, a sensitivity of 0.22 and a specificity of 0.81 (online supplementary file 6). The others metrological qualities are presented in the supplementary files, but they were not calculated for each score (online supplementary files 4–6).

The sensitivities and specificities were evaluated based on thresholds defined in the studies. Different thresholds could be defined to achieve different results for these two statistics.

#### Quality assessment within studies

All included studies were observational studies. Thus, we evaluated whether the study was prospective (low risk of bias) or retrospective (moderate risk of bias).

All the studies were at low risk of bias (prospective studies), except Low *et al.*<sup>24</sup> which was a retrospective cohort study, and Cotter *et al.*<sup>27</sup> where the design was not specified.

As we assume that multicentric studies have a more representative population than monocentric studies, we identified four studies with a low risk of bias (multicentric studies)<sup>21–23, 25</sup> and eight studies with a moderate risk of bias (monocentric studies).<sup>17–20, 24–27</sup>

To determine if patients had an unplanned readmission, the data collection for these observational studies was made from the medical records (high risk of bias), with the patient (moderate risk of bias) or both or with a national clinical data base (low risk of bias). The medical records rarely indicated if an unplanned readmission occurred in a different hospital, because about 20% of readmissions can be to a different hospital to the index admission.<sup>29</sup> But the telephone interview and the national clinical data bases, they make it possible to overcome this classification bias.

We then evaluated whether the withdrawals and dropouts were reported in terms of number and/or reasons per group (low risk of bias) or not (high risk of bias). Four studies had not reported the withdrawals and dropouts.<sup>20, 24, 25, 28</sup>

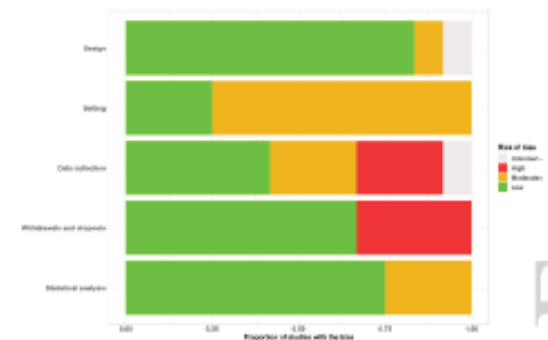
We evaluated the quality of the statistical analysis as to whether the discrimination and the metrological data (low risk of bias), or only the discrimination (moderate risk of bias) were calculated.

Finally, we rated the global quality: three studies<sup>17, 18, 25</sup> had a global low risk of bias, seven<sup>19–22, 24, 26, 27</sup> had a moderate

**Table 2** Risk of bias within studies

| Type of bias             | Arends et al. <sup>28</sup> | Bries et al. <sup>29</sup> | Cortier et al. <sup>27</sup> | Graf et al. <sup>30</sup> | Lee et al. <sup>31</sup> | Malden et al. <sup>23</sup> | Moons et al. <sup>17</sup> | Sahel et al. <sup>18</sup> | Singler et al. <sup>20</sup> | Sunbello et al. <sup>21</sup> | McCusker et al. <sup>22</sup> | Low et al. <sup>16</sup> |
|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Design                   | ●                           | ●                          | NA                           | ●                         | ●                        | ●                           | ●                          | ●                          | ●                            | ●                             | ●                             | ●                        |
| Setting                  | ●                           | ●                          | ●                            | ●                         | ●                        | ●                           | ●                          | ●                          | ●                            | ●                             | ●                             | ●                        |
| Data collection          | ●                           | ●                          | ●                            | ●                         | NA                       | ●                           | ●                          | ●                          | ●                            | ●                             | ●                             | ●                        |
| Withdrawals and dropouts | ●                           | ●                          | ●                            | ●                         | ●                        | ●                           | ●                          | ●                          | ●                            | ●                             | ●                             | ●                        |
| Statistical analysis     | ●                           | ●                          | ●                            | ●                         | ●                        | ●                           | ●                          | ●                          | ●                            | ●                             | ●                             | ●                        |
| Global rating            | ●                           | ●                          | ●                            | ●                         | ●                        | ●                           | ●                          | ●                          | ●                            | ●                             | ●                             | ●                        |

NA, not available; ●, low risk of bias; ●, moderate risk of bias; ●, high risk of bias. Global rating: LOW=no high risk of bias, MODERATE=1 high risk of bias, HIGH=2 or more high risk of bias.



**Figure 4** Risk of bias across studies.

risk of bias and two<sup>24 25</sup> had a global high risk of bias (table 2).

#### Quality assessment across studies

The global quality assessment, as presented in figure 4, was assessed through a graphical representation of risk percentages for each source of bias. It shows a low risk of bias for the design, the withdrawals and dropouts and the statistical analysis. The risk was moderate for the setting and high for the data collection.

#### DISCUSSION

##### Summary of evidence

In this systematic review of the literature, we identified five validated risk clinical scores (ISAR, TRST, nomogram, LACE and VIP) identifying elderly patients at risk of unplanned readmission within 1 month after discharge. These five scores showed only fair discrimination (c-statistic less than 0.7). Among these five scores, the ISAR and the TRST are the most common scores, having undergone several external validations. Those two scores have used electronic medical records, and have predicted unplanned readmissions and AED visits. In the included studies, presenting similar design, the predictive validities of the ISAR and TRST scores were constant, showing that these scores are reproducible.

We have considered scores identifying elderly patients at risk of early unplanned readmission. Some other clinical scores identify adult inpatients at risk of unplanned readmission. For example, the HOSPITAL score, a clinical score developed in the USA in 2013, was internationally externally validated in an adult population, including elderly<sup>30</sup> and has shown good performance with a c-statistic of 0.71. Unfortunately, it has not been specifically validated in an elderly population. Similarly, the LACE score was initially developed for adult inpatients.<sup>31</sup> However, the LACE score showed, in the two external validation studies on an elderly population included in this systematic review,<sup>24 27</sup> a lower discrimination (c-statistics of 0.55 and 0.595) than in the initial study (c-statistic=0.7).<sup>31</sup> Thus, some clinical scores identifying patients at risk of unplanned readmission might be more effective on an

adult population, rather than on an elderly population. In a recent study, Cooksley *et al.*<sup>32</sup> externally validated the LACE score in an adult inpatient population from two hospitals in Denmark. In this study, the authors evaluated the modification in discrimination of LACE score by age group and found that the discriminatory power of the LACE score decreased with increasing age. The authors also evaluated the change in discrimination of the HOSPITAL score, and came to the same conclusion: the discriminatory power of the HOSPITAL score decreases with increasing age.

We only included studies dealing with general elderly population. On the contrary, some clinical risk scores focus on specific condition. For example, Pack *et al.*<sup>33</sup> developed and validated a score predicting readmission after heart valve surgery and Echevarria *et al.*<sup>34</sup> described a score predicting readmission after hospitalisation for acute exacerbation of chronic-obstructive pulmonary disease. These two scores predicted readmission with fair discrimination: c-statistic=0.67 and 0.70, respectively. Echevarria *et al.*<sup>34</sup> also externally validated the LACE score for the prediction of readmission after hospitalisation for acute exacerbation of chronic-obstructive pulmonary disease and found a c-statistic of 0.65. The LACE score was also externally validated to predict readmission in patients hospitalised with heart failure, and showed a fair discrimination, with a c-statistic of 0.59.<sup>35</sup> Hence, clinical scores focusing on specific patient populations or general risk scores used on specific patient population have not shown a better discrimination than general scores used on general populations.

For the ISAR and TRST scores, the c-statistics seem to be related to the outcome: the c-statistics appeared, indeed, lower for a prediction of an unplanned readmission, compared with an AED visit or a composite outcome.

### Limitations

Our systematic review has some limitations. Unlike the review by Kansagara *et al.*<sup>10</sup> we excluded risk prediction models, in order to include only clinical risk scores which might be more convenient for the current use. Clinical risk scores indeed give a numerical result and a cut-off, which could be automatically calculated by the medical software.

Moreover, we excluded validation studies on adult inpatients, which implies that studies with subanalyses that examine a score among the elderly population while the primary analyses were performed for a broad population were excluded. This is the case, for example, of the study of Cooksley *et al.*<sup>32</sup> which have shown that the discriminatory power of the LACE index and the HOSPITAL score<sup>30</sup> decreased with increasing age.

Similarly, we excluded validation studies that focus on specific conditions or where the outcome was readmission within more than 1 month. These exclusion criteria have limited the number of scores presented in this review, whereas some scores have shown good discrimination ability, and thus might be interesting to externally

validate in other conditions. For example, the 80+score,<sup>36</sup> an internally validated score on an elderly population which focuses on the patients' prescription, predicts the readmission within 1 year, with a good discrimination (c-statistic=0.72 (95% CI 0.66 to 0.77)).

### CONCLUSIONS

This systematic review showed that several validated scores identifying elderly patients at risk of early readmission are available. Among all scores, ISAR and TRST scores have been extensively studied and validated and three promising scores (VIP, nomogram and LACE) need further examination, even if the choice of the best fitting score to our patients depends on the available data, the patient and intervention characteristics. Their use can facilitate the implementation of bundle interventions on high risk patients, given the limited resources available.

**Funding:** This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors

**Acknowledgements:** The authors would like to acknowledge Drs Agnes deChartres and Germain Perrin for their informed advice for the writing of this systematic review, Sophie Guierro, university librarian of the University of Paris Descartes for her support developing the literature search strategy and Stella Ghouri for the correction of the manuscript.

**Author Contributions:** Concept, design: C. Schwab, V. Savoldelli and P. Hindlet. Data Collection: C. Schwab and V. Savoldelli. Interpretation of results: C. Schwab, V. Savoldelli, P. Hindlet and C. Fernandez. Drafting of manuscript: C. Schwab. Critical revision of manuscript for important intellectual content: B. Sabatier, C. Schwab, V. Savoldelli, P. Hindlet and C. Fernandez.

### Author affiliations

<sup>1</sup>UMR-S 1136 - Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Sorbonne Université, UPMC Univ Paris 06, Paris, France

<sup>2</sup>Service Pharmacie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France

<sup>3</sup>Service Pharmacie, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France

<sup>4</sup>Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Paris, France

<sup>5</sup>INSERM UMR 1138 Team 22: Information Sciences to Support Personalized Medicine, Cordeliers Research Center, Paris, France

**Correction notice** This article has been corrected since it was published. The affiliations and acknowledgement section have been updated.

**Acknowledgements** The authors would like to acknowledge Dr Agnes deChartres and Dr Germain Perrin for their informed advice for the writing of this systematic review, Sophie Guierro, university librarian of the University of Paris Descartes for her support in developing the literature search strategy and Stella Ghouri for the correction of the manuscript.

**Contributors** Concept, design: CS, VK-S and PH. Data collection: CS and VK-S. Interpretation of results: CS, VK-S, PH and CF. Drafting of manuscript: CS. Critical revision of manuscript for important intellectual content: BS, CS, VK-S, PH and CF.

**Funding** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

**Competing interests** None declared.

**Patient consent for publication** Not required.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

**Data sharing statement** It is a systematic review in which all the available data are presented in the manuscript or in the supplementary files.

**Open access** This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

## REFERENCES

- Haute Autorité de Santé. Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées ? 2013.
- Fischer C, Lingam HF, Marang-van de Mheen PJ, et al. Is the Readmission Rate a Valid Quality Indicator? A Review of the Evidence. *PLoS ONE [Internet]*. 2014;9 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224424/>.
- Barnett ML, Hsu J, McWilliams JM. Patient Characteristics and Differences in Hospital Readmission Rates. *JAMA Intern Med* 2015;175:1803–12.
- Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, 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;59:2017–28.
- McLennan CK, Eapen ZJ, Allen LA. Hospital readmissions reduction program. *Circulation* 2015;131:1796–803.
- Hansen LO, Young RS, Hinami K, et al. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011;155:520–8.
- Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, et al. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ* 2009;338:b375.
- Moons KG, Kengne AP, Grobbee DE, et al. Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment. *Heart* 2012;98:691–8.
- Han K, Song K, Choi BW. How to Develop, Validate, and Compare Clinical Prediction Models Involving Radiological Parameters: Study Design and Statistical Methods. *Korean J Radiol* 2016;17:338–50.
- Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA* 2011;305:1688–98.
- Zhou H, Della PR, Roberts P, et al. Utility of models to predict 28-day or 30-day unplanned hospital readmissions: an updated systematic review. *BMJ Open* 2016;6:e011060.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009;62:e1–e34.
- Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960;20:37–46.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007;147:573.
- Collins GS, Royston J, Altman DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ* 2014;350:g7594.
- Thomas BH, Ciliska D, Dobbins M, et al. A process for systematically reviewing the literature: providing the research evidence for public health nursing interventions. *Worldviews Evid Based Nurs* 2004;1:176–84.
- Moons P, De Ridder K, Goyskens K, et al. Screening for risk of readmission of patients aged 65 years and above after discharge from the emergency department: predictive value of four instruments. *Eur J Emerg Med* 2007;14:315–23.
- Brass T, Moons P, Liphens P, et al. Screening for risk of unplanned readmission in older patients admitted to hospital: predictive accuracy of three instruments. *Aging Clin Exp Res* 2010;22:345–51.
- Salvi F, Morichi V, Lorenzetti B, et al. Risk stratification of older patients in the emergency department: comparison between the Identification of Seniors at Risk and Triage Risk Screening Tool. *Rejuvenation Res* 2012;15:288–94.
- Singler K, Heppner HJ, Skutetzky A, et al. Predictive validity of the identification of seniors at risk screening tool in a German emergency department setting. *Gerontology* 2014;60:413–9.
- Suffoletto B, Miller T, Shah R, et al. Predicting older adults who return to the hospital or die within 30 days of emergency department care using the ISAR tool: subjective versus objective risk factors. *Emerg Med J* 2016;33:4–9.
- McCusker J, Cardin S, Bellavance F, et al. Return to the emergency department among elders: patterns and predictors. *Acad Emerg Med* 2000;7:248–59.
- Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, 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;10:224–32.
- Low LL, Liu N, Mah O, et al. Performance of the LACE index to identify elderly patients at high risk for hospital readmission in Singapore. *Medicine (Baltimore) [Internet]*. 2017;96 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5428584/>.
- Arndts G, Etherington-Bear C, Jones R, et al. Use of a risk nomogram to predict emergency department readmission in older people after discharge: a validation study. *Intern Emerg Med* 2015;10:481–7.
- Graf CE, Giannelli SV, Hermann FR, 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.
- Cotter PE, Bhalla VK, Wallis SJ, et al. Predicting readmissions: poor performance of the LACE index in an older UK population. *Age Ageing* 2012;41:784–9.
- Lee JS, Schwindt G, Langevin M, et al. Validation of the triage risk stratification tool to identify older persons at risk for hospital admission and returning to the emergency department. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:2112–7.
- Nazir K, Lin Z, Busno H, et al. Is same-hospital readmission rate a good surrogate for all-hospital readmission rate? *Med Care* 2010;48:477–81.
- Donzé J, Aujecky D, Williams D, et al. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. *JAMA Intern Med* 2013;173:632–8.
- van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *Can Med Assoc J* 2010;182:551–7.
- Cookley T, Nanayakkara PW, Nickol CH, et al. Readmissions of medical patients: an external validation of two existing prediction scores. *QJM* 2016;109:245–9.
- Pack CP, Priya A, Lagu T, et al. Development and Validation of a Predictive Model for Short- and Medium-Term Hospital Readmission Following Heart Valve Surgery. *J Am Heart Assoc* 2016;5.
- Echevarra C, Steer J, Hoelzel-Marshall K, et al. The PEARL score predicts 90-day readmission or death after hospitalisation for acute exacerbation of COPD. *Thorax* 2017;72:686–93.
- Yazdan-Ashoori P, Lee SF, Ibrahim Q, et al. Utility of the LACE index at the bedside in predicting 30-day readmission or death in patients hospitalized with heart failure. *Am Heart J* 2016;179:51–8.
- Alsaad A, Melhus H, Hammarlund-Udenaes M, et al. A tool for prediction of risk of rehospitalisation and mortality in the hospitalised elderly: secondary analysis of clinical trial data. *BMJ Open* 2015;5:e007289.

#### I.4. Commentaires et conclusions

Cette revue systématique nous a permis d'identifier cinq scores dont les prédicteurs sont facilement disponibles dans les DMI des patients. Il existe dans la littérature d'autres scores montrant de meilleures capacités de discrimination. Cependant, nous n'avons pas pu les inclure dans notre revue car leurs validations ont été réalisées dans des populations adultes générales, comme par exemple le score HOSPITAL (66). De façon intéressante, la discrimination des scores semble être moins bonne chez le sujet âgé. Ainsi, le score LACE a présenté des c-statistiques plus faibles dans les études incluses dans notre revue que dans la population adulte générale (67). De même, une analyse de la sous-population âgée du score HOSPITAL a montré une discrimination plus faible (66,68).

Un autre score, le score 80+ (69), aurait été intéressant du fait de sa bonne discrimination (c-statistique = 0,72, IC 95 % = 0,66-0,77). Cependant, il prédit le risque de réhospitalisation des personnes âgées à 1 an de l'hospitalisation index et n'a donc pas d'intérêt dans notre démarche d'identification de patients susceptibles de bénéficier d'une intervention de prévention de la RPE.

**Afin de pouvoir comparer les scores sélectionnés grâce à cette revue de littérature et d'y joindre certains qui en avaient été exclus, nous avons choisi de mettre en place une étude de validation externe de scores.**

## **II. Etude de faisabilité d'une validation externe sur base de données : *External validation of the 80+ score and comparison with three clinical scores identifying patients at least 75 years old at risk of unplanned readmission within 30 days after discharge***

### **II.1. Objectifs de l'étude**

Grâce à notre revue systématique, nous avons pu identifier les cinq scores de risque de RPE validés chez la personne âgée. Cependant, l'hétérogénéité des études de validation n'ayant pas permis de réaliser une méta-analyse et donc une comparaison des performances statistiques de ces scores, il nous est paru indispensable de réaliser une nouvelle validation externe des scores sur une même population, afin de pouvoir les comparer de façon fiable.

L'objectif final de notre travail de thèse d'Université étant l'identification systématique des patients âgés hospitalisés à risque de RPE, il est indispensable de pouvoir incrémenter le calcul du score choisi dans le DMI, afin d'obtenir une automatisation de ce calcul. Cet objectif a orienté le choix des scores que nous avons décidé de valider à partir de notre base de données.

Le choix s'est porté sur deux scores parmi ceux identifiés au cours de la revue systématique et deux scores ayant été exclus de la revue :

- Le score 80+ (69) ;
- Le score LACE (70) ;
- Le score HOSPITAL (66) ;
- Le score TRST (61).

L'objectif principal de ce deuxième travail était donc la **validation externe** de ces quatre scores de risque de RPE, calculés à partir des DMI.

Les objectifs secondaires étaient :

- Le calcul des qualités métrologiques de ces quatre scores ;
- La comparaison de performances de ces quatre scores.

## II.2. Résumé de l'étude

Nous avons réalisé une étude cas-témoins appariés, observationnelle, rétrospective, monocentrique. Nous avons ré-utilisé les données des patients d'une première étude de recherche de facteurs de risque de réhospitalisation (48), réalisée à partir des données de l'entrepôt de données cliniques de l'HEGP (AP-HP).

Les patients inclus étaient des patients âgés de 75 ans et plus, hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> octobre 2014 et le 30 septembre 2015. Les cas étaient des patients ayant été réhospitalisés de façon non programmée dans les 30 jours suivant leur hospitalisation index. Les témoins étaient des patients n'ayant pas été réhospitalisés de façon non programmée dans les 30 jours suivant leur hospitalisation index.

Les cas et les témoins ont été appariés selon l'âge (plus ou moins 5 ans) et le sexe.

Les patients exclus de l'étude étaient :

- les patients décédés au cours de l'hospitalisation index,
- les patients perdus de vue (pas de consultation ni d'hospitalisation dans les 2 ans suivant l'hospitalisation index).

La population de l'étude était composée de 438 patients.

Afin d'évaluer les performances statistiques des scores, la discrimination a été estimée par le calcul des c-statistiques (de 0,506 pour le score 80+ à 0,589 pour le score TRST) et la calibration par le test d'Hosmer-Lemeshow. Les qualités métrologiques ont été calculées, montrant une faible sensibilité (de 0,21 pour le score HOSPITAL à 0,61 pour le score LACE), mais une meilleure spécificité (de 0,44 pour le score LACE, à 0,80 pour le score HOSPITAL).

L'ensemble de ces résultats a permis de démontrer que ces scores pouvaient être calculés à partir des DMI des patients.

Established in 1871

# Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift  
An open access, online journal • [www.smw.ch](http://www.smw.ch)

Original article | Published 14 May 2018 | doi:10.4414/SMW.2018.14524  
Cite this as: Swiss Med Wkly. 2018;148:w14524

## External validation of the 80+ score and comparison with three clinical scores identifying patients at least 75 years old at risk of unplanned readmission within 30 days after discharge

Schwab Camille<sup>abc</sup>, Le Moigne Alexia<sup>a</sup>, Fernandez Christine<sup>acd</sup>, Durieux Pierre<sup>af</sup>, Sabatier Brigitte<sup>be</sup>, Korb-Savodell Virginie<sup>ab</sup>

<sup>a</sup> Université Paris-Sud, Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry, France

<sup>b</sup> Service de Pharmacie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, France

<sup>c</sup> Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, UMR-S 1136, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Paris, France

<sup>d</sup> Service de Pharmacie, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, France

<sup>e</sup> INSERM UMR 1138, Equipe 22, Centre de Recherche des Cordeliers, Universités Paris 5 et 6, France

<sup>f</sup> Département de Santé Publique et Informatique Médicale, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, France

### Summary

**AIM OF THE STUDY:** A potentially avoidable readmission is an unplanned readmission occurring within 30 days of discharge. As 20% of hospitalised elderly patients are re-hospitalised as an unplanned readmission, it is necessary to identify with a clinical score those patients who are at risk of readmission and need discharge interventions as a priority. The main objective of this study was to externally validate and compare the 80+ score with the three other scores predicting the risk of unplanned readmission.

**METHODS:** We conducted a retrospective case-control study using a clinical data warehouse. The study included patients hospitalised between 1 September 2014 and 31 October 2015 in an 800-bed university hospital. We included patients aged 75 and over. Cases were readmitted at the emergency department within 30 days after the index discharge. Controls were not readmitted as an emergency within 30 days. Four clinical scores (80+ score, LACE index, HOSPITAL score, TRST) were externally validated. Discrimination of the scores was assessed by calculating the area under the receiver operating characteristic curves (AUC). Calibration was assessed with a Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$  test.

**RESULTS:** We included 438 patients. For discrimination, the 80+ score, the LACE index, the HOSPITAL score and the TRST had AUCs of 0.506 (95% confidence interval [CI] 0.413–0.546), 0.534 (95% CI 0.459–0.591), 0.517 (95% CI 0.466–0.598) and 0.589 (95% CI 0.524–0.654), respectively. The Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$  tests had p-values of 0.44, 0.43, 0.11 and 0.49, respectively.

**CONCLUSION:** In our study, the 80+ score was externally validated and showed less favourable discrimination than the three other scores in this population.

**Key words:** elderly, clinical score, unplanned readmission, external validation

### Introduction

The elderly (people over 75 years of age or those over 65 with comorbidities) are at high risk of potentially avoidable hospital readmission. A potentially avoidable readmission is an unplanned readmission caused by known morbidities and occurring within 30 days of discharge [1]. About 20% of elderly inpatients are subject to potentially avoidable readmission [2]. As there is no consensus on a classification of avoidable readmissions [3, 4], all unplanned readmissions are considered. These readmissions are deleterious for the elderly: a readmission increases the risk of dependence and functional or psychosocial decline [5]. Moreover, they increase the risk of decompensation of other comorbid conditions, thus increasing the frailty of elderly patients [6]. In the United States, costs associated with these readmissions amount to 17.5 billion dollars [7]; it is therefore, a public health priority to reduce readmission rates of the elderly.

According to the French Ministry of Health, it is neither "necessary nor efficient to intervene for every patient" aged 75 and over to reduce the readmission rate [8]. Therefore, it is crucial to develop and apply tools to identify patients at risk of readmission and then to set up interventions. Clinical scores are tools that make it possible to identify elderly inpatients at risk of readmission.

In the literature, there are many scores that identify elderly inpatients at risk of readmission [9]. Among these, the LACE index, created in 2010 [10], the HOSPITAL score, 2010 [11] or the Triage Risk Screening Tool (TRST), 2003 [12] can easily be calculated from data in medical records and are widely used. The purpose of this study was to implement the chosen score in the hospital's medical soft-

Correspondence:  
Dr Camille Schwab, Pharm  
D, Hôpital Européen  
Georges Pompidou, Service  
Pharmacie, 20 rue Leblanc,  
75013 Paris, France,  
[camille.schwab@aphp.fr](mailto:camille.schwab@aphp.fr)

ware, in order to generate an automatic alert on high-risk patients.

In 2015, Alsaad et al. constructed a clinical score including iatrogenic factors (prescription of drugs for peptic ulcer, opioid drugs or non-tricyclic antidepressants) [13]. This focus on iatrogenic factors is interesting, as 10 to 30% of readmissions are drug-related [14], and iatrogenic factors can be eliminated by adjusting the prescription. This "80+ score", which focuses on iatrogenic factors, must be compared with already existing scores focusing on demographic and sociological factors or comorbidities: the LACE index [10], the HOSPITAL score [11] and the TRST [12].

Clinical scores require internal and external validation. Internal validation means testing the score in the population used to create it. It describes the performance of the score (calibration and discrimination). Then, prior to general application, the score has to be externally validated – tested in a new population that ensures the reproducibility of the score. According to the TRIPOD statement [15], external validation may use types of participants different from the development population. Thus, we choose to externally validate the LACE and HOSPITAL scores, which were developed in general adult population, on an elderly population.

Unlike the LACE index [10], the HOSPITAL score [11] and the TRST [12], the 80+ score has not been externally validated to date.

The main objective of this study was to carry out an external validation of the 80+ score and to compare it with the three other scores.

## Materials and methods

### Study design

We used the patient data from a monocentric, retrospective, matched, case-control study using the clinical data warehouse [16] of a French university hospital, the Hôpital européen Georges Pompidou. This is a teaching hospital of 795 beds with 24 clinical departments (15 medical wards and 9 surgical units). The clinical information system is coupled with a clinical data warehouse, which makes reuse of healthcare data and clinical research possible. The main objective of the first study was to research iatrogenic risk factors for unplanned readmissions.

### Participants

Elderly patients are people over 75 years of age or those over 65 with comorbidities; in order to avoid the inclusion

of patients between 65 and 75 years old without comorbidities, we included only patients over 75 years old. Patients were admitted to hospital, in a medical or surgical ward, between 1 October 2014 and 30 September 2015. Cases were elderly patients who experienced an unscheduled readmission within 30 days after the index discharge. Readmissions had to be via the accident and emergency department (AED) to be considered unscheduled. The patients were either discharged after the AED visit or hospitalised. The control group consisted of elderly patients who had not had any unscheduled readmissions during the 30 days after the index discharge. All controls who died during the index hospitalisation were excluded. Cases and controls were randomly matched for sex and age. We excluded all patients lost to follow-up who were potentially dead after the index admission.

### Study size

The sample size of our study was calculated according to Collins et al. [17]. They suggested that, to externally validate prognostic models, a minimum of 100 events and ideally 200 (or more) events are required.

### Presentation of the four scores (table 1)

A clinical score is a tool that can be used by hospital practitioners to guide medical interventions. They are built with a series of variables corresponding to medical background, and sociological, biological or clinical observations. For each variable, the patient is attributed a number of points. Points are added up, giving the final value of the score. The scoring system ranges from a minimum to a maximum, where the likelihood of readmission increases with the calculated value of the score.

The 80+ score [13] is a point score system used for risk estimation that was developed at the Uppsala University Hospital in 2015. It includes seven variables and ranges from -2 to 10. A patient with a score greater than 3 has an 80% risk of readmission. The 80+ score was internally validated in a prospective randomised control trial [13] and showed good performances, with a c-statistic of 0.72 (95% confidence interval [CI] 0.66–0.77) and a good calibration. However, to our knowledge, this score has never been externally validated, unlike the other three scores.

The LACE index [10] is a point score initially conceived in Ontario, Canada in 2010. It ranges from 0 to 44. A patient with a score greater than 10 is considered at high risk for unplanned hospital readmission. This score was derived and validated in a prospective cohort study. This internal

Table 1: Items comprising each of the four scores.

| Score 80+                                                                    | LACE Index                 | HOSPITAL                                               | TRST                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Estimated glomerular filtration rate (eGFR)                                  | Length of hospitalisation  | Haemoglobin level at discharge                         | History of cognitive impairment                                    |
| Level of social support                                                      | Acuteness of the admission | Discharge from an Oncology unit                        | Difficulty walking/transferring or recent falls                    |
| Pulmonary disease (asthma or chronic obstruction pulmonary disease)          |                            | Sodium level at discharge                              |                                                                    |
| Malignant disease                                                            | Comorbidities of patients  | Procedures during hospital stay                        | Taking five or more medications                                    |
| Prescription of a drug for peptic ulcer or gastro-oesophageal reflux disease |                            | Index admission type                                   |                                                                    |
| Prescription of an opioid drug                                               | AED admissions             | Number of hospital admissions during the previous year | AED use in previous 30 days or hospitalisation in previous 90 days |
| Prescription of an antidepressant drug (except tricyclic antidepressant)     |                            | Length of hospitalisation                              |                                                                    |

AED = accident and emergency department; TRST = Triage Risk Screening Tool

validation showed good discrimination, with a c-statistic of 0.684 [10].

The *HOSPITAL* score [18], developed in Massachusetts, USA in 2013, is a score built with seven variables forming the acronym HOSPITAL. The score ranges from 0 to 13. A patient is considered at high risk of readmission when he or she has a score equal or greater than 7. The HOSPITAL score was internally validated in a retrospective cohort study [18] and showed good performances with a c-statistic of 0.71.

The *TRST* [12] is a five-item clinical prediction, a rule designed for rapid administration by the triage nurse in an AED after minimal training; it was developed in Cleveland, USA in 2003. The score ranges from 0 to 5. A patient is at high risk of readmission if the score is greater than 2. The TRST was internally validated in a prospective cohort study [12] and showed a good performance with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC of the ROC curve) of 0.72 for readmissions at 30 days.

The table 2 shows the differences between the development data and our validation data in setting, eligibility criteria and outcome.

#### Data collection

All patient data and medical history records were retrieved using the clinical data warehouse. An ethics committee approved the study protocol (CERHUPO, CDW\_2015\_0023).

For biological data (estimated glomerular filtration rate [eGFR], haemoglobin and sodium levels), the last available analyses before discharge were chosen. For medication data (drug for peptic ulcer, opioid, non-tricyclic antidepressant and polypharmacy), we used the prescription at discharge.

For other data, all available medical records were analysed to find the patient's medical background (pulmonary and malignant disease, Charlson index and history of hospital admission), mental and physical state of the patient (cognition, falls, staff recommendation) and procedures performed during the hospitalisation.

Medical records are completed by healthcare professionals. It is recognised that in medical records, doctors enumerate comorbidities and do not always record specific data that are unknown. We therefore considered that the absence of a specific piece of information (such as asthma, cancer history) in the medical report meant the absence of the condition.

#### Statistical analysis

For data management, the outliers were corrected after a second check of the medical record: when an outlier was detected, the medical record was read to confirm the variable. The missing data of qualitative variables were imputed according to the context. For example, elderly patients usually live at home, and not in a nursing home. Thus, if it was not mentioned that the patient lived in a nursing home, he or she was assumed to be living at home. The data were then corrected. The quantitative variables were imputed by the median (less than 20% of missing data) or by multiple imputation (more than 20% of missing data).

All scores were calculated by adding the points of each given variable. Cases and controls were analysed for each variable of each score. The qualitative variables were compared using Pearson's  $\chi^2$  test. A univariate analysis was performed with a t-test to compare scores between the two groups.

Discrimination is the ability of the score to separate cases from control groups. To determine the discriminatory ability of the scores, the c-statistic was calculated. The c-statistic gives the probability that a randomly selected patient has a higher score than a patient not readmitted. A value below 0.5 indicates that the score has poor discriminatory ability. A score has a good discrimination when the c-statistic ranges from 0.7 to 1. It has fair discrimination when ranging from 0.5 to 0.7. The graphic representation of the c-statistic is the receiving operating characteristic (ROC) curve. The ROC curves of the four scores were drawn, and the areas under the curve (AUCs) were calculated.

Calibration shows the ability of the model to generate probabilities that match the observed rates. We used the Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$  test to assess the calibration of the selected scores. If the p-value is greater than 0.05, the score has a good calibration.

We then estimated the sensitivity, the specificity, the positive predictive value, the negative predictive value, the positive likelihood ratio and the negative likelihood ratio. Analyses were performed with the R software (R version 3.3.2), with a significance level of  $\alpha = 0.05$ .

#### Results

From 1 September 2014 to 31 October 2015, 6574 elderly patients meeting our criteria were admitted to the hospital. Within 30 days after discharge of the index admission, 456 patients (6.4%) were readmitted, and 6118 were not. These 456 patients were randomly matched with 456 controls among the 6118 patients, creating 456 case-control pairs. Of those 456 pairs, 237 controls were lost during follow-

Table 2: Differences between development data and validation data.

| Criteria             | Development data                                                                               |                                                                        |                                                         |                                                                            | Validation data                                                              |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                      | Score 80+                                                                                      | LACE                                                                   | HOSPITAL                                                | TRST                                                                       |                                                                              |
| Setting              | Internal medicine wards in University Hospital, Sweden                                         | Medical or surgical services of 11 hospitals, Canada                   | Medical wards of two hospitals, USA                     | Two urban, academic AED                                                    | Medical or surgical wards of an university hospital, France                  |
| Eligibility criteria | Patients aged 80 years and older, acutely admitted                                             | Adult patients discharged to the community                             | Adult inpatients (length of stay of more than 24 hours) | Patients aged 65 years and older, with AED visit, discharged home          | Patients aged 75 years and older, discharged home                            |
| Outcome              | Unplanned readmission (AED visit or readmission) or death during the 12-month follow-up period | Unplanned readmission to hospital or death within 30 days of discharge | 30 day potentially avoidable readmission                | AED visit, hospital admission or nursing home admission at 30 and 120 days | Unplanned readmission (AED visit or readmission) within 30 days of discharge |

AED = accident and emergency department; TRST = Triage Risk Screening Tool

up, resulting in a final pool of 219 pairs. The flow of participants is described in figure 1.

#### Patient characteristics

A total of 438 patients were included, whom 52% were women. The mean age was 84.4 years (standard deviation [SD] 5.90). On admission, 46% of the patients were in a re-

lationship, 51% were single (3% missing values). The patients' baseline characteristics are listed in table 3.

#### Score results

Using a t-test, the means of the scores were compared between cases and controls (table 4). The 80+ score, the LACE index and the HOSPITAL score had p-values of 0.87, 0.24 and 0.60, respectively, meaning that there was no significant difference between cases and controls. In contrast, for the TRST, the mean score of the cases was significantly different from the mean score of the controls ( $p < 0.001$ ).

#### Diagnostic values of the scores

The discrimination was calculated with the AUC of the ROC curve (table 5). The 80+ score had the lowest AUC (0.506) and TRST had the highest (0.589; fig. 2).

The calibration was estimated with the Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$  test (table 6).

The LACE index had the highest sensitivity (61%, 95% CI 55–68%) and the HOSPITAL score had the lowest sensitivity (21%, 95% CI 16–27%). The HOSPITAL score had the highest specificity (80%, 95% CI 75–85%) and the LACE index had the lowest specificity (44%, 95% CI 38–51%; table 7).

Figure 1: Patient recruitment and assignment of controls.

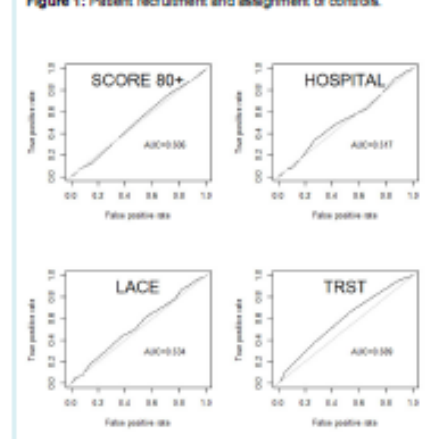


Table 3: Patient characteristics.

| Variables                          | n (100%) or mean (±SD) | % missing values |
|------------------------------------|------------------------|------------------|
| Age (year)                         | 84.4 (±5.9)            | 0                |
| Gender                             |                        | 0                |
| Female                             | 229 (52%)              |                  |
| Male                               | 209 (48%)              |                  |
| Marital status                     |                        | 3%               |
| Single                             | 225 (51%)              |                  |
| In a relationship                  | 201 (46%)              |                  |
| Living situation                   |                        | 4%               |
| Living alone                       | 189 (39%)              |                  |
| Living with someone                | 248 (57%)              |                  |
| Place of residence                 |                        | 1%               |
| Nursing home                       | 33 (8%)                |                  |
| Private home                       | 397 (91%)              |                  |
| Charlson index                     | 2.84 (±1.92)           | 2%               |
| Length of stay (days)              | 8.49 (±7.5)            | 0                |
| Admission type                     |                        | 0                |
| Planned                            | 287 (66%)              |                  |
| Unplanned                          | 151 (34%)              |                  |
| Ward type                          |                        | 0                |
| Medical ward                       | 286 (65%)              |                  |
| Surgical ward                      | 152 (35%)              |                  |
| Discharge                          |                        | 1%               |
| Discharge home                     | 318 (72%)              |                  |
| Transfer                           | 120 (27%)              |                  |
| Primary diagnosis at discharge     |                        | 0                |
| Cardiovascular                     | 120 (27%)              |                  |
| Oncological                        | 84 (19%)               |                  |
| Respiratory                        | 41 (9%)                |                  |
| Gastrointestinal                   | 38 (9%)                |                  |
| Kidney/Urological                  | 35 (8%)                |                  |
| Other                              | 140 (32%)              |                  |
| Number of medications at discharge | 7.5 (±3.8)             | 2%               |

## Discussion

### Main results

In our study, the new 80+ score showed an AUC of the ROC curve of 0.506. Thus it has not demonstrated better discrimination than the three other scores.

The TRST performed best in identifying elderly patients at risk for readmission within 30 days of discharge. Even though they showed fair calibration, the 80+ score, the HOSPITAL score and the LACE index had not strong enough discriminatory power. The four scores had all previously been internally validated. In our study we observed

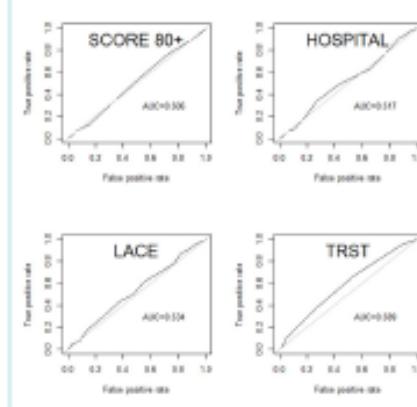
Table 4: Score results.

| Variables<br>n = 438                                | Cases<br>–<br>readmission<br>n (%) | Controls<br>–<br>no readmission<br>n (%) | p-value          |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|------------------|
| <b>80+ score</b>                                    |                                    |                                          |                  |
| eGFR                                                |                                    |                                          |                  |
| >90 ml/min                                          | 37 (44)                            | 47 (56)                                  | 0.28             |
| 60–89 ml/min                                        | 70 (50.4)                          | 69 (49.6)                                | 0.93             |
| 30–59 ml/min                                        | 85 (52.5)                          | 77 (47.5)                                | 0.53             |
| <30 ml/min                                          | 27 (50.9)                          | 26 (49.1)                                | 0.89             |
| Social support                                      |                                    |                                          |                  |
| Living alone or with spouse                         | 198 (48.2)                         | 211 (51.8)                               | 0.48             |
| Nursing home                                        | 23 (74.2)                          | 8 (25.8)                                 | 0.007            |
| Pulmonary disease (yes)                             | 32 (43.2)                          | 42 (56.8)                                | 0.24             |
| Malignant disease (yes)                             | 93 (51.1)                          | 89 (48.9)                                | 0.77             |
| Drug for peptic ulcer or GORD                       | 96 (48.6)                          | 110 (53.4)                               | 0.36             |
| Opioid drug                                         | 41 (58.6)                          | 29 (41.4)                                | 0.15             |
| Non-TCA-antidepressant drug                         | 43 (59.7)                          | 29 (40.3)                                | 0.10             |
| Total, mean (SD)                                    | <b>2.83 (1.80)</b>                 | <b>2.80 (1.75)</b>                       | <b>0.650</b>     |
| <b>LACE index</b>                                   |                                    |                                          |                  |
| Length of stay                                      |                                    |                                          |                  |
| 1 day                                               | 17 (58.6)                          | 12 (41.4)                                | 0.35             |
| 2 days                                              | 48 (54.5)                          | 40 (45.5)                                | 0.39             |
| 3 days                                              | 21 (43.8)                          | 27 (56.2)                                | 0.39             |
| 4–6 days                                            | 48 (48.5)                          | 51 (51.5)                                | 0.78             |
| 7–13 days                                           | 58 (50)                            | 58 (50)                                  | 1                |
| ≥14 days                                            | 27 (46.6)                          | 31 (53.4)                                | 0.60             |
| Admitted via AED                                    | 138 (47.9)                         | 150 (52.1)                               | 0.48             |
| Charlson index, mean (SD)                           | 16.3 (1.29)                        | 16.06 (1.31)                             | 0.072            |
| No. of AED visits                                   |                                    |                                          |                  |
| 0                                                   | 73 (44.8)                          | 90 (55.2)                                | 0.18             |
| 1                                                   | 177 (52.7)                         | 69 (47.3)                                | 0.51             |
| 2                                                   | 22 (44)                            | 28 (56)                                  | 0.40             |
| 3                                                   | 16 (55.2)                          | 13 (44.8)                                | 0.58             |
| ≥4                                                  | 31 (62)                            | 19 (38)                                  | 0.09             |
| Total, mean (SD)                                    | <b>11.92 (4.18)</b>                | <b>11.45 (4.3)</b>                       | <b>0.240</b>     |
| <b>HOSPITAL score</b>                               |                                    |                                          |                  |
| Low haemoglobin level at discharge                  | 133 (50.8)                         | 130 (49.4)                               | 0.85             |
| Discharge from an oncology service                  | 22 (45.8)                          | 26 (54.2)                                | 0.56             |
| Low sodium level at discharge                       | 39 (52)                            | 36 (48)                                  | 0.73             |
| Procedure during hospital stay                      | 97 (47.5)                          | 107 (52.5)                               | 0.48             |
| Index admission type (urgent)                       | 137 (47.6)                         | 151 (52.4)                               | 0.41             |
| No. of hospital admissions during the previous year |                                    |                                          |                  |
| 0–1                                                 | 97 (44.2)                          | 123 (55.9)                               | 0.08             |
| 2–5                                                 | 101 (56.1)                         | 79 (43.9)                                | 0.10             |
| >5                                                  | 21 (55.3)                          | 17 (44.7)                                | 0.52             |
| Length of stay ≥5 days                              | 112 (48.7)                         | 118 (51.3)                               | 0.69             |
| Total, mean (SD)                                    | <b>4.48 (2.37)</b>                 | <b>4.36 (2.45)</b>                       | <b>0.606</b>     |
| <b>TRST</b>                                         |                                    |                                          |                  |
| Cognitive impairment                                | 44 (80.3)                          | 29 (39.7)                                | 0.08             |
| Difficulty walking, falls                           | 54 (61.4)                          | 34 (38.6)                                | 0.03             |
| Polymedication                                      | 174 (51.9)                         | 161 (48.1)                               | 0.48             |
| History of AED visit or hospitalisation             | 72 (52.9)                          | 64 (47.1)                                | 0.49             |
| AED staff recommendations                           | 123 (54.9)                         | 101 (45.1)                               | 0.14             |
| Total, mean (SD)                                    | <b>2.13 (1.11)</b>                 | <b>1.78 (1.11)</b>                       | <b>0.00088**</b> |

AED = accident and emergency department; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GORD = gastro-oesophageal reflux disease; SD = standard deviation; TCA = tricyclic antidepressant; TRST = Triage Risk Screening Tool \*\* p < 0.001

that the calibration and validation of these four scores were not as good as had been reported in the internal validation studies. One of the possible reasons for this difference was the selection of our patients, who were all alive 30 days after discharge, whereas most of these other studies also included deaths, meaning that patients in our study were in a better health. Indeed, in a validation study of the LACE index, performed at the Department of Medicine for the Elderly Cambridge University Hospital [19], the LACE index also showed poor performances in predicting readmission, but better performance in predicting death. This supports the hypothesis that these scores perform better at identifying both patients at risk of readmission and at risk of dying.

Figure 2: Receiver operating characteristic curves.



The HOSPITAL score, an easy-to-use score, was externally validated in a large international (USA, Canada, Switzerland, Israel) retrospective cohort study [11] of 121,136 patients, and showed very good calibration and discrimination. Our study included only 219 control-case pairs, and therefore probably did not have the same statistical power. The HOSPITAL score was also validated in a Swiss population of patients aged 50 years old and older [20]. In this second validation study, with a population more similar to ours, showed very good calibration ( $p = 0.89$ ) and discrimination ( $c$ -statistic = 0.72). It was a prospective cohort study and the first outcome was either death or unplanned readmission within 30 days, whereas our primary outcome was only unplanned readmission within 30 days after discharge. As we had an older population (inpatients 75 years and older vs 50 years and older for Aubert et al. [20]), the death rate might have been higher. Moreover, Cooksley et al. [21] have shown that the discriminatory power of HOSPITAL and LACE scores decreased with increasing age.

The 80+ score is a recent clinical score identifying elderly patients at risk of readmission. Its strength is that it takes into account medication. Thus, if the prescription is adjusted during the hospitalisation, the risk of readmission is decreased. The same applies to the TRST, which takes into account the number of drugs, so that the prescription can also be adjusted according to the benefit-risk balance of the treatment. Conversely, the LACE index and the HOSPITAL score do not take into account prescriptions. They focus on admission characteristics (index admission type, length of stay and history of hospitalisation). In a recent systematic review, Pedersen et al. identified length of stay and comorbid conditions as risk factors for readmission [22]. Thus, some drugs have an impact on the benefit-risk ratio, in favour of risk, when administered to elderly patients. There are lists of potentially inappropriate medica-

Table 5: Discriminatory ability of the four scores analysed with c-statistics.

| Score          | AUC                 |
|----------------|---------------------|
| 80+ score      | 0.506 (0.413–0.546) |
| LACE index     | 0.534 (0.459–0.591) |
| HOSPITAL score | 0.517 (0.466–0.598) |
| TRST           | 0.589 (0.524–0.654) |

AUC = area under the receiver operating characteristic curve; TRST = Triage Risk Screening Tool

Table 6: Calibration of the four scores analysed with the Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$  test.

| Score          | $\chi^2$ | Degrees of freedom | p-value |
|----------------|----------|--------------------|---------|
| 80+ score      | 7.89     | 8                  | 0.44    |
| LACE index     | 23.56    | 23                 | 0.43    |
| HOSPITAL score | 15.75    | 10                 | 0.11    |
| TRST           | 3.44     | 4                  | 0.49    |

TRST = Triage Risk Screening Tool

Table 7: Metrical characteristics.

|             | 80+ score        | LACE index       | HOSPITAL score   | TRST             |
|-------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Cut-off     | >3               | >10              | >6               | >2               |
| Sensitivity | 0.31 (0.24–0.37) | 0.61 (0.55–0.68) | 0.21 (0.16–0.27) | 0.37 (0.31–0.43) |
| Specificity | 0.69 (0.63–0.75) | 0.44 (0.38–0.51) | 0.80 (0.75–0.85) | 0.74 (0.68–0.80) |
| PPV         | 0.50 (0.41–0.58) | 0.52 (0.46–0.58) | 0.52 (0.41–0.62) | 0.59 (0.50–0.67) |
| NPV         | 0.50 (0.44–0.55) | 0.54 (0.48–0.61) | 0.50 (0.45–0.56) | 0.54 (0.48–0.60) |
| LR-P        | 0.99 (0.74–1.30) | 1.1 (0.94–1.29)  | 1.07 (0.74–1.54) | 1.42 (1.07–1.88) |
| LR-N        | 1.01 (0.80–1.14) | 0.87 (0.70–1.09) | 0.98 (0.80–1.08) | 0.85 (0.75–0.97) |

PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; LR-P = likelihood ratio-positive; LR-N = likelihood ratio negative

tions (PIMs) [23–25], although the results of studies on PIMs and readmissions are conflicting. A study showed that the prescription of PIMs had no effect on readmission [26], but another study showed that the prescription of benzodiazepines, some of which (long-acting benzodiazepines) are listed as PIMs, was associated with a higher readmission risk (odds ratio 1.23) [27]. This might explain the lower performance of the 80+ score.

When the 80+ score was internally validated, it showed better discriminatory ability than in our study. This difference may be due to the difference of population in the two studies. Alsaad et al. [13] included patients aged 80 years and older and acutely admitted to an internal medicine ward at a university hospital, whereas we included patients aged 75 years and older admitted (acutely or not) to medical and surgical wards.

# Limitations

We acknowledge that our study has limitations. It was a single-centre retrospective case-control study. Sex and age were matched in order to select the controls and obtain a relatively homogeneous population. Matching on length of stay or comorbidities, which are items of the LACE and HOSPITAL scores, would not have improved the power of the study. All the data were retrieved from an electronic database and we made the assumption that if a specific condition was not in the medical record, it was absent. Therefore, it is less powerful than a prospective study with a questionnaire where each variable of the score would be filled in with either a negative or positive answer. In the same way, we excluded elderly under 75 years old, i.e., we ignored patients aged 65 to 75 years with comorbidities. Deaths within 30 days and patients lost to follow-up were not included. Another limitation due to the use of an electronic database is that we did not consider readmissions that did not originate from an AED visit or that occurred in another hospital. It could explain why the readmission rate was relatively low (6.4%).

# Recommendations for further research

In the cohort of this study, the 80+ score showed poorer discrimination than the three other scores. All the four scores analysed showed less ability to identify potentially avoidable readmission of elderly patients than in other studies found in the literature. One of the perspectives of this study would be to identify patients at risk of readmission using the TRST and then set a medication reconciliation protocol with case and control groups and finally assess the efficiency of such interventions in a population at risk.

# Disclosure statement

No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

# References

- Hallin P, Egger Y, van Meir O, Chevalier J, Wasserfallen JB, Burnand B. Measuring potentially avoidable hospital readmissions. *J Clin Epidemiol.* 2002;55(6):573–87. doi: [10.1016/S0895-4356\(01\)00521-2](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00521-2). PubMed.
- Khan A, Malone ML, Pagel P, Vollbrecht M, Baumgardner DL. An electronic medical record-derived real-time assessment scale for hospital readmission in the elderly. *WJG.* 2012;11(3):119–23. PubMed.
- van Gulen LS, Braubrand M, Cooley T, van de Ven PM, Meren H, So RK, et al. Safer@home consortium. Patients' and providers' perceptions of the preventability of hospital readmission: a prospective, obser-

- national study in four European countries. *BMJ Qual Saf.* 2017;26(12):958–69. doi: [10.1136/bmjqs-2017-006643](https://doi.org/10.1136/bmjqs-2017-006643). PubMed.
- van Walraven C, Bennett C, Jennings A, Austin PC, Forster AJ. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *CMAJ.* 2011;183(7):E391–402. doi: [10.1503/cmaj.101860](https://doi.org/10.1503/cmaj.101860). PubMed.
- Arends O, Fitzhardinge S, Frank K, Donaldson M, Hutton M, Nagree Y. The impact of early emergency department allied health intervention on admission rates in older people: a non-randomized clinical study. *BMJ Geriatr.* 2012;12(1):8. doi: [10.1186/1471-2318-12-8](https://doi.org/10.1186/1471-2318-12-8). PubMed.
- Sager MA, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Morgan TM, Radberg MA, et al. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med.* 1996;156(6):645–52. doi: [10.1001/archinte.156.6.645](https://doi.org/10.1001/archinte.156.6.645). PubMed.
- Cloonan P, Wood J, Riley JB. Reducing 30-day readmissions: health literacy strategies. *J Nurs Adm.* 2013;43(7-8):382–7. doi: [10.1097/NNA.0b013e31829d5822](https://doi.org/10.1097/NNA.0b013e31829d5822). PubMed.
- Haute Autorité de Santé. Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées? 2013. Available from: [https://www.haas-sante.fr/portail/jcms/c\\_1602735/fr/comment-reduire-les-rehospitalisations-evitables-des-personnes-agees](https://www.haas-sante.fr/portail/jcms/c_1602735/fr/comment-reduire-les-rehospitalisations-evitables-des-personnes-agees).
- Kanagawa D, Englander H, Salanitro A, Kagen D, Theobald C, Freeman M, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA.* 2011;306(15):1688–98. doi: [10.1001/jama.2011.1515](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1515). PubMed.
- van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, Etchells E, Stiell IG, Zarnke K, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ.* 2010;182(6):551–7. doi: [10.1503/cmaj.091117](https://doi.org/10.1503/cmaj.091117). PubMed.
- Donzé JD, Williams MV, Robinson EJ, Zimlichman E, Ausjesky D, Vasilevskis EJ, et al. International Validity of the HOSPITAL Score to Predict 30-Day Potentially Avoidable Hospital Readmissions. *JAMA Intern Med.* 2016;176(4):496–502. doi: [10.1001/jamainternmed.2015.8462](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.8462). PubMed.
- 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.* 2003;10(3):224–32. doi: [10.1111/j.1553-2712.2003.tb01996.x](https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2003.tb01996.x). PubMed.
- Alsaad A, Melhus H, Hammarlund-Udenaes M, Bertilsson M, Gillepie U, Sundström J. A tool for prediction of risk of rehospitalization and mortality in the hospitalized elderly: secondary analysis of clinical trial data. *BMJ Open.* 2015;5(2):e007259. doi: [10.1136/bmjopen-2014-007259](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007259). PubMed.
- Bonnet-Zampieri D, d'Araújo L, Konat C, Delpeyre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Optimization of Medication in AGED study group. 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.* 2013;61(1):113–21. doi: [10.1111/jgs.12037](https://doi.org/10.1111/jgs.12037). PubMed.
- Collins GS, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ.* 2015;350(g074):g7994. doi: [10.1136/bmj.g7994](https://doi.org/10.1136/bmj.g7994). PubMed.
- Schwab C, Korb-Savoldelli V, Baccardie JB, Fernandez C, Durieux P, Saint-Jean O, et al. Isotogenic risk factors associated with hospital readmission of elderly patients: A matched case-control study using a clinical data warehouse. *J Clin Pharm Ther.* 2018. doi: [10.1111/jcpt.12570](https://doi.org/10.1111/jcpt.12570). PubMed.
- Collins GS, Ogundimu EO, Altman DG. Sample size considerations for the external validation of a multivariable prognostic model: a resampling study. *Stat Med.* 2016;35(2):214–26. doi: [10.1002/sim.6787](https://doi.org/10.1002/sim.6787). PubMed.
- Donzé J, Ausjesky D, Williams D, Schnipper JL. Potentially avoidable 30-day hospital readmissions in medical patients: derivation and validation of a prediction model. *JAMA Intern Med.* 2013;173(8):632–8. doi: [10.1001/jamainternmed.2013.3023](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3023). PubMed.
- Cotter JE, Bhalla VK, Wallis SJ, Hines RWS. Predicting readmissions: poor performance of the LACE index in an older UK population. *Age Ageing.* 2012;41(6):784–9. doi: [10.1093/ageing/afq073](https://doi.org/10.1093/ageing/afq073). PubMed.
- Aubert CE, Folly A, Mancinetti M, Hayot D, Donzé J. Prospective validation and adaptation of the HOSPITAL score to predict high risk of unplanned readmission of medical patients. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14335. PubMed.

21. Cookley T, Narayana PWB, Nickel CH, Subbe CP, Kelleff J, Kidney R, et al.; safer@home consortium. Readmissions of medical patients: an external validation of two existing prediction scores. *QJM*. 2016;109(4):245–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcv130>. PubMed.
22. Pedersen MK, Meyer O, Uhrenfeldt L. Risk factors for acute care hospital readmission in older persons in Western countries: a systematic review. *JBI Database Syst Rev Implement Reports*. 2017;15(2):454–85. PubMed.
23. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charreaux J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française [Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice]. *Rev Med Interne*. 2009;30(7):592–601. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.010>. PubMed.
24. Pohl-Dernick K, Meier F, Maas R, Schöffski O, Emmert M. Potentially inappropriate medication in the elderly in Germany: an economic appraisal of the PROSCUS list. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(1):109. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-016-1366-x>. PubMed.
25. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227–46. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13702>. PubMed.
26. Hagstroem K, Nailor M, Lindberg M, Hobbs L, Sobieraj DM. Association between potentially inappropriate medication use in elderly adults and hospital-related outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(1):185–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13229>. PubMed.
27. Pavon JM, Zhao Y, McConnell E, Hastings SN. Identifying risk of readmission in hospitalized elderly adults through inpatient medication exposure. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(6):1116–21. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.12829>. PubMed.

## II.4. Commentaires et conclusions

Nous avons montré dans cette étude qu'il était possible de calculer les scores de risque RPE à partir de données de santé informatisées. Les taux de données manquantes des variables étaient faibles et n'excédaient pas 4 %. Il s'agit d'un point très important répondant à notre question de recherche qui est de proposer un score de risque de RPE dont le calcul est automatisable.

Les discriminations calculées dans cette étude pour les différents scores sont relativement faibles par rapport à celles retrouvées dans la littérature. Ceci pourrait être lié à l'âge plus élevé des patients de notre étude. Ceci souligne, comme dans la revue systématique, le fait que les qualités métrologiques et la discrimination d'un score doivent être considérées dans une population et selon une définition du risque donné.

**Grâce aux résultats concluants de cette étude de faisabilité, nous avons donc pu envisager la dernière étape de ce travail : une étude de validation externe de score de risque de RPE chez la personne âgée.**

### **III. Validation externe des scores de risque de réhospitalisation précoces évitables de la personne âgée , étude prospective multicentrique : *External validation and statistical comparison of clinical risk scores for unplanned hospital readmission within 30 days in the elderly: a prospective observational study***

#### **III.1. Objectifs de l'étude**

Les deux premiers travaux de cette thèse nous ont permis :

- d'identifier les scores de risque de RPE validés chez la personne âgée,
- de nous assurer de la faisabilité du calcul des scores à partir des DMI.

Il s'agit à présent de valider en externe les scores identifiés au cours de la revue systématique de la littérature, à partir des données extraites des DMI.

L'objectif principal de cette étude est donc la validation externe de 8 scores de risque de RPE, dans une population de patients âgés. Cette validation externe permettra de sélectionner le score le plus performant pour l'identification des personnes âgées à risque de RPE.

Les objectifs secondaires sont :

- calculer les qualités métriques,
- calculer le taux de réhospitalisation,
- estimer le délai moyen de réadmission.

### III.2. Résumé de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective, multicentrique, au sein de sept services médicaux de deux hôpitaux universitaires de l'AP-HP, l'HEGP et l'hôpital Saint-Antoine.

Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest VI (référence 2017-A01758-45).

Nous avons inclus des patients âgés de 65 ans et plus, rentrant à domicile après leur hospitalisation et joignables par téléphone au 31<sup>ème</sup> jour suivant leur sortie d'hospitalisation.

Les scores ont été calculés à partir des données extraites des DMI. La réhospitalisation a été évaluée à partir de la lecture des DMI et grâce à un appel téléphonique au patient ou à la personne de confiance au 31<sup>ème</sup> jour.

Les scores calculés sont les cinq scores identifiés lors de la revue systématique de la littérature :

- Score ISAR ;
- Score LACE ;
- Score Nomogram ;
- Score TRST ;
- Score VIP.

Trois autres scores ont également été inclus dans l'étude :

- Score 80+ ;
- Score HOSPITAL ;
- Score SST (*Simple Scoring Tool*).

Ces scores avaient été exclus de la revue systématique en raison du *design* des études de validation (réhospitalisations dans un délai supérieur à 30 jours, validation dans une population générale et non pas de patients âgés spécifiquement), mais présentaient de bonnes discriminations lors de leur validation interne.

Au cours de cette étude, 503 patients ont été inclus.

Les c-statistiques des scores sont compris entre 0,56 et 0,65, permettant d'en déduire que les scores ont des discriminations correctes.

Les qualités métrologiques des scores sont disparates :

- les sensibilités varient de 0,11 (score HOSPITAL) à 0,76 (score ISAR),
- les spécificités varient de 0,40 (score ISAR) à 0,92 (score SST).

Le score SST est le score présentant également la plus grande valeur prédictive négative (0,77 %) et la meilleure précision (0,73 %).

Le taux de réhospitalisation mesuré (26,6 %) est plus élevé que ceux rapportés dans les études de validation des scores étudiés, qui varient de 14,7 à 24 % (54–56,62,64). Cette différence peut s'expliquer par le critère composite de la mesure de réhospitalisation (visite au SAU ou hospitalisation) que nous avons choisi dans notre étude.

Le délai moyen de réhospitalisation est de  $13,5 \pm 9,19$  jours et 59,7 % des réhospitalisations ont eu lieu dans les 15 jours suivant l'hospitalisation index. Cependant, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le délai de réhospitalisation et le score calculé.

## External Validation and Comparison of Early Readmission's Risk Scores in Older Adults: Prospective Observational Study



Unplanned readmissions in older patients are a prominent and current issue for healthcare professionals and regulators. They can indeed be very deleterious for patients, leading to an increased risk of dependence and functional or psychosocial decline,<sup>1</sup> and for hospitals as these readmissions are costly.<sup>2</sup> Moreover, the reduction of readmissions was introduced into guidelines by health system organizations as a quality indicator.<sup>3,4</sup>

Several clinical care interventions have been shown to reduce the risk of early unplanned readmission,<sup>5</sup> but they may be difficult to implement and costly in terms of time, money, and caregiving if delivered to all patients. Thus, it is necessary to predict patient readmission risk to target the patients who will most likely benefit from these interventions. Clinical risk scores can help physicians and pharmacists select these patients.

Eight clinical risk scores identifying inpatients at risk of unplanned readmission have been published to date [Identification of Seniors at Risk (ISAR), Triage Risk Screening Tool, Nomogram, LACE, Variable Indicative of Placement (VIP), Simple Scoring Tool (SST), HOSPITAL, and 80+ Score<sup>6–9</sup>]. They were externally validated in diverse populations and with different readmission time lapses.

In order to have a reliable comparison of these 8 scores, we aimed to externally validate them in a homogeneous older population and with a unique definition of early unplanned readmission (ie, emergency department visit or hospitalization 30 days after discharge).

### Methods

An observational prospective cohort study was conducted in 7 medical wards of 2 French university hospitals (February–August 2018). This study was approved by an ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ouest 6, number 1086 RNI).

All patients aged 65 and older, discharged home (or to nursing home) after hospitalization and reachable by telephone on the 31st day after discharge, were included.

For each included patient, the 8 scores were calculated from the electronic medical records. On the 31st day after discharge, medical records were checked and/or a phone call was made to ascertain unplanned readmission (emergency department visit or hospitalization).

Scores contain 3 to 8 questions divided into 5 categories: demographics, functional impairment, hospitalization, medication, and comorbidities.

The discrimination of each score was assessed with the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), and metrological characteristics were calculated.

### Results

Among the 503 included patients, 134 (26.64%) had an early unplanned readmission. All the AUCs of the scores were between 0.56 and 0.65. The VIP score had the lowest AUC (0.56, 95% CI: 0.51–0.61), and LACE had the highest (0.65, 95% CI: 0.60–0.70). The metrological characteristics of each score are presented in Table 1. The ISAR score had the highest sensitivity (76.12%) but the lowest specificity (40.38%). The SST, VIP, and HOSPITAL scores had the

**Table 1**  
Metrological Characteristics of the Scores

| Score     | Cutoff | Specificity, % | Sensitivity, % | NPV, % | PPV, % | Accuracy, % |
|-----------|--------|----------------|----------------|--------|--------|-------------|
| ISAR      | ≥3     | 40.38          | 76.12          | 82.32  | 31.68  | 49.90       |
| 80+ Score | ≥4     | 48.63          | 71.64          | 80.90  | 31.58  | 51.09       |
| LACE      | ≥11    | 50.68          | 69.40          | 82.02  | 33.82  | 55.67       |
| Nomogram  | ≥100   | 50.95          | 64.18          | 79.66  | 32.21  | 54.47       |
| TRST      | ≥3     | 72.09          | 38.81          | 76.44  | 33.55  | 63.22       |
| VIP       | ≥2     | 87.26          | 22.39          | 75.68  | 38.96  | 69.98       |
| HOSPITAL  | ≥7     | 90.79          | 11.19          | 73.79  | 30.61  | 69.58       |
| SST       | ≥3     | 91.87          | 22.39          | 76.52  | 30     | 73.36       |

ISAR, Identification of Seniors at Risk; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; SST, Simple Scoring Tool; TRST, Triage Risk Screening Tool; VIP, Variable Indicative of Placement.

highest specificity but the lowest sensitivity. Furthermore, the SST had also the highest positive predictive value and accuracy.

The HOSPITAL score and LACE index could not be calculated before discharge because one of the items is the length of stay.

The ISAR, Triage Risk Screening Tool, and VIP scores might not be automatable because they call for a reading of the electronic medical record or even a face-to-face interview.

### Discussion

In this observational prospective study, we externally validated 8 clinical risk scores for 30-day unplanned readmissions in an older population. These 8 scores had all fair discrimination (AUC greater than 0.5, but lower than 0.7), which is consistent with the literature.<sup>6,10</sup>

In order to implement an intervention, an early and ideally automatable identification of patients is essential. Three scores (80+, Nomogram, and SST) meet these requirements but have very scattered metrological characteristics. The SST has the highest specificity and, therefore, the best ability to correctly rank patients who will not be readmitted, as they are at low risk for readmission.

As it seems more convenient to choose a specific test and intervene with patients classified as low risk of readmission but who will be readmitted (ie, not missing false negative) rather than a sensitive test, the SST, which has the highest specificity, might be preferable. Moreover, it has good negative predictive values (76.52%) and low positive predictive values (50%).

The limitations of our study were that we included only certain medical wards and not surgical specialties, we included only persons discharged home (no rehabilitation), and 5.45% of the participants were lost to follow-up.

### Conclusion and Implications

In this external validation study, we showed that the SST score is a useful tool to predict the risk of early unplanned readmission of the older patients. The perspectives of this study are to integrate the score into medical software in order to assess its ability to be automatically calculated, thus facilitating its implementation.

### Acknowledgments

The authors acknowledge Dr Germain Perrin for his informed advice for this study and Stella Ghouti for the correction of the manuscript.

### References

1. Auerdt G, Fitzhardinge S, Prok K, et al. The impact of early emergency department allied health intervention on admission rates in older people: A non-randomized clinical study. *BMC Geriatr* 2012; 12:8.

- Zook CJ, Savickis SF, Moore FD. Repeated hospitalization for the same disease: A multiplier of national health costs. *Milbank Mem Fund Q Health Soc* 1980;58:454–471.
- Haute Autorité de Santé. Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées? (How to reduce the risk of avoidable readmissions for elderly patients?). Available at: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1602735/fr/comment-reduire-les-rehospitalisations-evitables-des-personnes-agees](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1602735/fr/comment-reduire-les-rehospitalisations-evitables-des-personnes-agees); 2013. Accessed January 20, 2020.
- Fischer C, Lingma HF, Marang-van de Mheen PJ, et al. Is the readmission rate a valid quality indicator? A review of the evidence. *PLoS One* 2014;9:e112822.
- Hansen LO, Young RS, Hinami K, et al. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: A systematic review. *Ann Intern Med* 2011;155:520–528.
- Schwab C, Hindlet P, Sabatier B, et al. Risk scores identifying elderly inpatients at risk of 30-day unplanned readmission and accident and emergency department visit: A systematic review. *BMJ Open* 2019;9:e028302.
- Donzé JD, Williams MV, Robinson EJ, et al. International validity of the HOSPITAL Score to predict 30-day potentially avoidable hospital readmissions. *JAMA Intern Med* 2016;176:495–500.
- Alassaad A, Melhus H, Hammarlund-Udenaes M, et al. A tool for prediction of risk of rehospitalization and mortality in the hospitalized elderly: Secondary analysis of clinical trial data. *BMJ Open* 2015;5:e007259.
- Ben-Chetrit E, Chen-Shuali C, Zimran E, et al. A simplified scoring tool for prediction of readmission in elderly patients hospitalized in internal medicine departments. *Isr Med Assoc J* 2012;14:752–756.
- Braes T, Moon P, Lipkens P, et al. Screening for risk of unplanned readmission in older patients admitted to hospital: Predictive accuracy of three instruments. *Ageing Clin Exp Res* 2010;22:345–351.

Schwab Camille, PharmD  
GHU APHP, Sorbonne Université  
Sorbonne Université  
INSERM  
Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique  
Paris, France

GHU APHP, Centre-Université de Paris  
Hôpital européen Georges Pompidou  
Service Pharmacie  
Paris, France

Hindlet Patrick, PharmD, PhD  
GHU APHP, Sorbonne Université  
Sorbonne Université  
INSERM  
Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique  
Paris, France

Département de Pharmacie Clinique  
Faculté de Pharmacie  
Université Paris-Sud  
Châtenay-Malabry  
France

GHU APHP, Sorbonne Université  
Hôpital Saint Antoine  
Service Pharmacie  
Paris, France

Duverger Clarisse  
GHU APHP, Sorbonne Université  
Hôpital Saint Antoine  
Service Pharmacie  
Paris, France

Naziri Charifa  
GHU APHP, Centre-Université de Paris  
Hôpital européen Georges Pompidou  
Service Pharmacie  
Paris, France

Sabatier Brigitte, PharmD, PhD  
GHU APHP, Centre-Université de Paris  
Hôpital européen Georges Pompidou

Service Pharmacie  
Paris, France

INSERM UMR 1138 Team 22: Information Sciences to Support  
Personalized Medicine  
Cordelier Research Center  
Paris, France

Fernandez Christine, PharmD, PhD  
GHU APHP, Sorbonne Université  
Sorbonne Université  
INSERM

Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique  
Paris, France

Département de Pharmacie Clinique  
Faculté de Pharmacie  
Université Paris-Sud  
Châtenay-Malabry  
France

GHU APHP, Sorbonne Université  
Hôpital Saint Antoine Service Pharmacie  
Paris, France

Korb-Savoldelli Virginie, PharmD, PhD  
GHU APHP, Centre-Université de Paris  
Hôpital européen Georges Pompidou  
Service Pharmacie  
Paris, France

Département de Pharmacie Clinique  
Faculté de Pharmacie  
Université Paris-Sud  
Châtenay-Malabry  
France

<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.016>

## Opioid Use Disorder Among Hospitalized Older Adults: Prevalence, Characteristics, and Discharge Status



Although policy, research, and media coverage predominantly focus on opioid addiction and overdoses in younger people, older adults are also susceptible to opioid-related morbidity and mortality.<sup>1</sup> Data suggest that all-cause opioid-related hospitalizations have increased by 34% as non-opioid-related hospitalizations have

ARZ was supported by a grant from the National Institute on Aging (R21AG061632), a Department of Veterans Affairs Office of Academic Affiliations Advanced Fellowship in Health Services Research and Development, a Brown University Office of the Vice President for Research Seed Award, and an Advance-CTR Pilot Project Program Award (US4GM115677). K.S.T. was supported by a Career Development Award from the U.S. Department of Veterans Affairs (CDA 14-422) and a National Institute on Aging award (SP01AG027296). E.J. was supported by grants from the National Institute on Aging (1R21AG039623-01), Brown University Big Data Collaborative Seed, and an Interagency Personnel Agreement with the Center of Innovation in Long Term Services and Supports in the Providence VA Medical Center. The authors declare no conflicts of interest. This letter was presented at the Addiction Health Services Research conference in Park City, Utah in October 2019.

### III.4. Commentaires et conclusions

Cette étude nous a permis de réaliser une validation externe de 8 scores de risque de RPE.

Afin de rendre ce calcul automatique et ainsi pouvoir cibler les patients au début de leur hospitalisation pour mettre en place les interventions cliniques le plus précocement possible *in fine*, il convient de ne sélectionner que les scores pouvant effectivement être calculés en début d'hospitalisation.

Certains scores ne répondent pas totalement à ces exigences. Cependant, il nous semblait intéressant de tester plusieurs scores, afin de comparer leurs qualités métrologiques - dont la discrimination - et de nous assurer que les scores les plus adaptés à nos objectifs sont également des scores performants.

D'emblée, deux scores ne semblent pas convenir (scores LACE et HOSPITAL) car ils sont composés de prédictors tels que « durée d'hospitalisation », recueillis par définition à la fin de l'hospitalisation. D'autre part, les scores ISAR, TRST et VIP pourraient difficilement être automatisés car ils nécessitent une lecture complète du DMI et non une information codée facilement extractible, comme par exemple la nécessité d'une aide pour se laver et s'habiller.

Les trois scores restants, score 80+, Nomogram et SST présentent des qualités métrologiques disparates (figure 8).

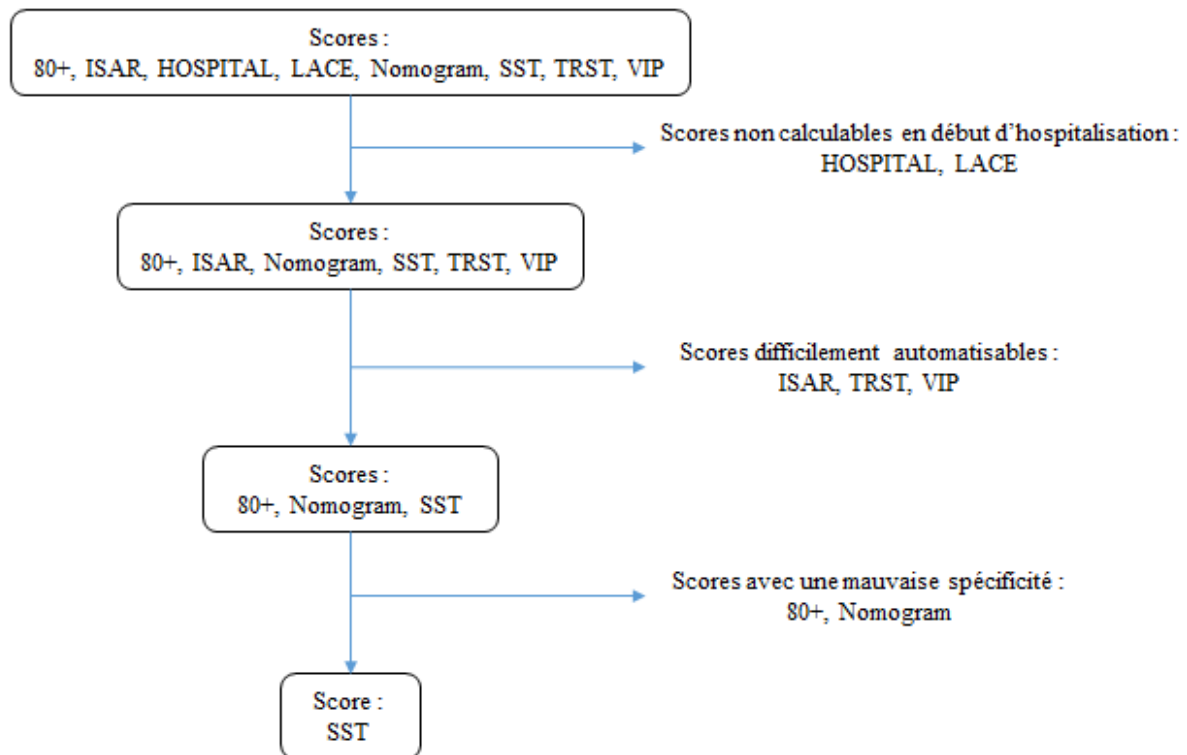


Figure 8: Logigramme de la sélection des scores

Les scores 80+ et Nomogram ont la meilleure sensibilité (respectivement 0,72 et 0,64). A l'inverse, le score SST a la meilleure spécificité (0,92).

Par la mise en place précoce d'interventions auprès des patients, nous cherchons à diminuer le taux de RPE. Il est donc préférable d'intervenir auprès des patients ayant un score de risque de RPE faible et qui seront réhospitalisés (faux négatifs), plutôt qu'auprès des patients ayant un score de risque de RPE élevé, mais qui ne seront pas réhospitalisés (faux positifs). Ainsi, le plus intéressant semble être le score SST, qui a la meilleure spécificité et donc expose au nombre de faux positif le plus faible.

Le score SST avait été exclu de la revue systématique car seulement validé pour une réhospitalisation dans les 3 mois de l'hospitalisation index. Dans cette validation interne, le score montre une meilleure sensibilité (0,53) mais une plus faible spécificité (0,78) que dans notre étude. Cette différence peut s'expliquer par la diminution du délai de réhospitalisation (délai de 1 mois), entraînant une diminution du nombre de réhospitalisations et donc une augmentation du nombre de faux positifs.

Cette validation externe nous a permis de mettre en évidence l'intérêt du score SST, qui pourrait s'implémenter dans le logiciel d'information patient afin d'être calculé automatiquement à partir des données des DMI. Ce calcul pourrait être réalisé dès le début de l'hospitalisation, afin d'identifier les patients à risque de RPE, avec une spécificité de 91,87 %. Cette identification permettrait alors d'identifier très tôt les patients âgés concernés et de mettre en place très vite une intervention ciblée afin de diminuer le risque de RPE.



## Partie 4 : Discussion

### I. Discussion générale

Au cours de ce travail de thèse, nous avons dans un premier temps réalisé une revue systématique de la littérature afin d'identifier les scores de risque de réhospitalisation précoce validés chez la personne âgée. Cette revue systématique nous a permis d'**identifier 5 scores** validés dans 12 études différentes.

Les études incluses dans la revue systématique étaient hétérogènes, tant sur les populations sélectionnées (services cliniques et types d'hôpitaux différents), que sur les définitions de la réhospitalisation précoce (réhospitalisation dans un service clinique et/ou consultation aux SAU, dans les 28 à 31 jours suivant l'hospitalisation index). Cette hétérogénéité n'a pas permis une comparaison des caractéristiques métrologiques des scores.

Afin de répondre à notre objectif de comparaison des scores, nous avons donc mené deux études de validation externe de ces scores. Le second objectif était de vérifier que le calcul des scores pouvait être automatisé afin d'en rendre l'utilisation simple, sûre et fluide pour l'utilisateur, dans l'optique d'intégrer le score dans la pratique quotidienne.

Ainsi, une première étude, dite étude de faisabilité, nous a permis de nous assurer qu'il était possible de **calculer les scores à partir des données présentes dans les DMI**.

Grâce à cette étude de faisabilité dont les résultats se sont montrés concluants, nous avons mené une étude multicentrique, prospective, observationnelle, de validation externe des scores, à partir des données présentes dans les DMI. Cette étude nous a permis de comparer les qualités métrologiques et les discriminations des différents scores pour enfin proposer celui qui réunit les qualités que nous recherchions. C'est le **score SST** qui a été identifié comme répondant à l'ensemble de nos critères.

## I.1. Les scores de risque de réhospitalisation : nombreux et hétérogènes

De nombreux auteurs se sont intéressés à la problématique de la réhospitalisation, en raison de son impact sur les patients et le système de soins. Plus précisément, la question de prédire ou prévoir ces réhospitalisations est entrée dans le champ de la recherche scientifique. Deux revues systématiques, publiées en 2011 (71) et 2016 (72) se sont concentrées sur les modèles de prédiction des réhospitalisations. La première revue s'intéressait à toutes les réhospitalisations, quel que soit le délai (71), tandis que la seconde s'intéressait uniquement aux RPE (72). Les réhospitalisations précoces étant généralement reconnues comme évitables. Dans ces deux revues systématiques, 30 et 60 études ont été incluses et permettent de dégager des modèles performants. Nous avons choisi de travailler sur les scores de risque de réhospitalisation et non pas sur des modèles de prédiction. En effet, le résultat d'un score, pouvant être comparé à un seuil, permet d'identifier facilement le risque de RPE du patient, à la différence d'un modèle de prédiction qui ne présente que des facteurs de risque et leurs odds-ratio correspondants.

La revue systématique, réalisée au cours de cette thèse d'Université, a montré le **faible nombre de scores de risque de réhospitalisations précoces validés chez la personne âgée**. En effet, parmi les 93 études de validation de scores de risque de réhospitalisation identifiées, seulement 12 s'intéressaient à la RPE des personnes âgées, c'est-à-dire dans les 28 à 30 jours suivant la sortie de l'hospitalisation index. Pourtant, les réhospitalisations précoces sont plus fréquentes et plus délétères pour la personne âgée que pour la population générale (73,74). En outre, les réhospitalisations survenant au-delà de 30 jours ne sont plus considérées comme étant en lien avec l'hospitalisation index. Ainsi, l'intérêt du déploiement d'une intervention adaptée au patient diminue quand le délai de réhospitalisation augmente. Enfin, parmi les 12 études incluses dans la revue systématique, **seulement 5 scores différents ont été identifiés**, plusieurs études s'intéressant aux mêmes scores.

Au cours de la réalisation de cette revue systématique, nous avons dû exclure de nombreux scores de risque de réhospitalisation car les études les testant ne répondaient pas aux critères d'inclusion de la revue. Nous avons ainsi exclu les scores de risque validés dans la population générale ou à l'inverse dans une population spécifique. Par exemple, le score HOSPITAL (66)

avait été validé uniquement sur une population d'adultes (âge moyen de  $60,8 \pm 18,2$  ans) et le RISC-score avait été validé dans une population de patients hospitalisés en réanimation (75).

D'autre part, nous avons exclu les scores de risque qui avaient été développés mais non validés, c'est-à-dire qui n'avaient pas fait l'objet d'un calcul de discrimination ni de calibration, comme par exemple le *Care Transitions Measure* (76).

Enfin, l'hétérogénéité des *design* des études (population d'étude, délai de réhospitalisation, analyses statistiques, *etc.*) nous a contraints à restreindre nos critères d'inclusion des études pour la revue systématique afin de ne sélectionner que des scores dont la validation était conforme aux recommandations TRIPOD. Les recommandations TRIPOD sont, tout comme les recommandations PRISMA (52) pour les revues systématiques ou les recommandations STROBE (77) pour les études observationnelles, des recommandations développées en vue d'améliorer la méthodologie et le *reporting* des études de développement et de validation de scores de risque (78).

Parmi les scores identifiés grâce à la revue systématique de la littérature, les trois scores Nomogram, VIP et LACE (54,55,65), avaient été développés et validés sur une population différente (adulte) et/ou pour un délai de réhospitalisation plus long. Les scores ISAR et TRST avaient quant à eux fait l'objet d'une validation interne dans une population âgée et pour une RPE (60,61), ce qui peut expliquer la multiplicité de leurs validations externes (respectivement 7 et 5 études). Les scores Nomogram, VIP et LACE, n'ont été validés en externe qu'une seule fois, sur une population âgée et un délai de réhospitalisation à 30 jours. On peut également expliquer la multiplicité des validations externes pour les scores ISAR et TRST par leur ancienneté : ces scores ont été développés presque une décennie avant les trois autres scores, respectivement en 1999 et 2003.

Face au nombre important de scores publiés et d'études réalisées, il était attendu d'identifier un « *Gold Standard* » pour mesurer le risque de RPE des personnes âgées, comme c'est par exemple le cas du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc pour le risque d'accident vasculaire cérébral. On parle de « *Gold Standard* » pour tout test, diagnostique ou pronostique, qui permet de donner une réponse binaire et de poser un pronostic de certitude. La notion de « *Gold Standard* » est particulièrement importante pour la pratique de la médecine basée sur les preuves. En effet, la prise de décision clinique nécessite d'être basée sur une évaluation précise des résultats cliniques à l'aide de tests diagnostiques ou pronostiques et de données de référence (79).

La présence, ou l'absence, d'une réhospitalisation précoce est une donnée binaire et facilement mesurable. En dépit de ces deux caractères compatibles avec la définition d'un « *Gold Standard* », **aucun des scores de risque identifié ne permet de poser un pronostic de certitude ou du moins avec une très forte chance de pronostiquer la survenue de la RPE.**

Cette capacité d'un score de risque à poser un pronostic de certitude se mesure par sa discrimination, qui doit être le plus proche possible de la valeur 1 (80). Or, comme nous l'avons vu, les discriminations des scores de risque de RPE, également représentées par les AUC-ROC, n'atteignent que des niveaux modérés. La capacité à différencier les sujets qui seront réhospitalisés dans les 30 jours suivant leur hospitalisation index, de ceux qui ne le seront pas n'est donc pas absolue et **aucun score ne peut être clairement désigné comme un « *Gold Standard* ».**

Le choix du score de risque de RPE se fera donc sur d'autres critères comme la sensibilité ou la spécificité, ou plus simplement sur les prédicteurs du score ou la facilité avec laquelle l'utilisateur pourra les calculer en pratique courante.

## **I.2. Prédicteurs constituant les scores de risque de réhospitalisation**

Les scores de risque de réhospitalisation étudiés au cours de cette thèse sont composés d'une médiane de 5 prédicteurs (de 3 à 8 prédicteurs). Ces prédicteurs peuvent être répartis en 5 catégories (figure 9) :

- données démographiques,
- incapacité fonctionnelle,
- données d'hospitalisation,
- données de thérapeutique,
- comorbidités.

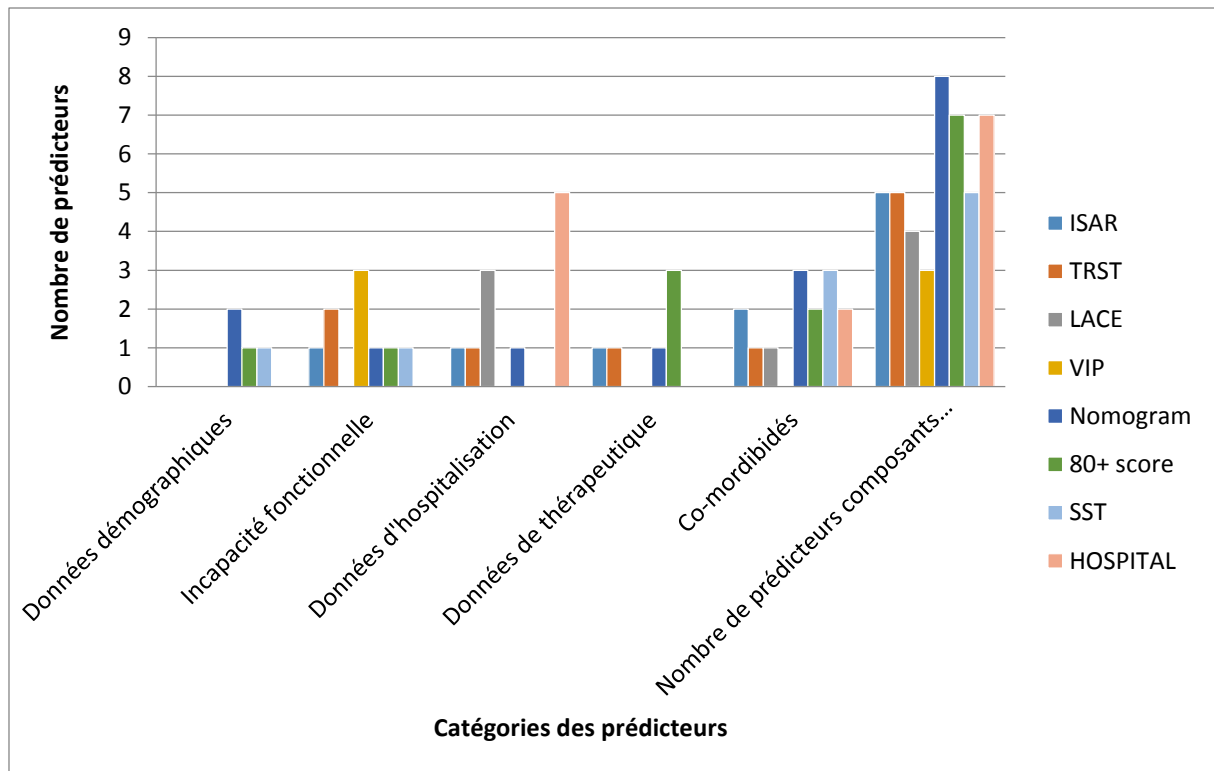


Figure 9: Composition des scores de risque de réhospitalisation : ISAR, TRST, LACE, VIP, Nomogram, 80+, SST et HOSPITAL

Ces catégories de prédicteurs sont logiquement retrouvées dans les facteurs de risque de réhospitalisation décrits dans la littérature (43,48). La catégorie « données démographiques » est peu représentée dans ces scores. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les scores étudiés sont utilisés dans une catégorie démographique restreinte : les personnes âgées. A l'inverse, les catégories « incapacité fonctionnelle » et « comorbidités », où l'on pourra trouver plus de diversité, sont les plus représentées.

Il est intéressant de noter que chaque score est composé d'un ou plusieurs de ces prédicteurs et chaque prédicteur est plus ou moins représenté dans chaque score. Par exemple, le score HOSPITAL s'intéresse particulièrement aux données d'hospitalisation (durée de séjour, mode d'entrée, antécédents d'hospitalisation et réalisation d'examen invasifs) tandis que le score 80+ se focalise sur les données de thérapeutique (prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons, d'opioïdes ou d'antidépresseurs). D'un point de vue pratique, la disponibilité des prédicteurs dans les DMI à partir desquels est calculé le score pourra guider l'utilisateur vers un score plutôt qu'un autre.

Si certains de ces prédicteurs sont inhérents au patient (l'âge, le sexe) ou non modifiables (mode d'entrée de l'hospitalisation index, comorbidités), certains peuvent être réduits par la mise en place d'interventions cliniques (médicales, pharmaceutiques, paramédicales, *etc.*). Il apparaît alors envisageable d'adapter les interventions et l'allocation des moyens humains et financiers au score de risque de RPE.

Par exemple, le score VIP s'intéresse particulièrement à l'incapacité fonctionnelle du patient :

- présence d'un support social (conjoint, enfants à domicile, aide-ménagère, *etc.*),
- dépendance dans les actes de la vie quotidienne,
- capacité à utiliser son téléphone.

Dans le cas de patients identifiés à l'aide de ce score, les interventions à mettre en place devront viser à améliorer l'autonomie du patient, par exemple par des séances de kinésithérapie ou d'ergothérapie.

De même, le score 80+ pourrait être utilisé pour prioriser les interventions de pharmacie clinique telles que l'analyse des prescriptions hospitalières, les conciliations médicamenteuses d'entrée et de sortie ou les séances d'éducation thérapeutique car il s'intéresse à la prescription médicamenteuse du patient :

- prescription d'opioïdes,
- prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons,
- prescription d'antidépresseurs.

Cependant, la capacité des interventions à réduire les RPE et la possibilité de les déployer seront certainement des critères de choix importants des scores à utiliser.

### I.3. Scores de risque de réhospitalisation : comment les calculer ?

Nous avons débuté par une étude de faisabilité du calcul des scores afin de savoir si les éléments nécessaires au calcul des scores étaient présents dans les DMI. Cette étude a été mise en place sous la forme d'une validation externe des scores.

Le développement et la validation de scores de risque directement à partir des données des DMI est une pratique de plus en plus courante, qui nécessite de s'assurer de la fiabilité et de la disponibilité des données au moment du calcul du score (81–83). De plus, cette modalité de calcul du score permet de s'affranchir de l'interrogatoire du patient dont le résultat est plus ou moins aléatoire lorsqu'il s'agit de sujets âgés pouvant être confus à l'admission ou souffrir de démence. L'automatisation du calcul est un gain de temps et de moyens permettant de systématiser cette évaluation. En 2018, Ridgway *et al.* (84) ont évalué la possibilité de calculer automatiquement un score de risque permettant d'identifier les patients se présentant au SAU et nécessitant une PrEP (*Preexposure prophylaxis*, traitement prophylactique à l'exposition au virus de l'immunodéficience humaine), afin de l'intégrer à la pratique courante. Au cours de cette étude, 180 patients ont été identifiés, grâce au calcul automatique du score, comme nécessitant une PrEP et 14 (7.8 %) ont effectivement débuté un traitement par PrEP montrant alors la faisabilité et l'intérêt d'une automatisation du calcul d'un score.

Il est important de noter qu'une nouvelle validation d'un score de risque à partir des données des DMI n'est pas toujours aussi performante que la validation initiale, c'est-à-dire à partir de données réelles (entretien patient, mesures cliniques, *etc.*). Cette perte de performance peut s'expliquer par un nombre important de données manquantes ou une saisie tardive des données (85). Cependant, grâce à notre étude de faisabilité, nous nous sommes assurés qu'il était possible de calculer les scores de risque de RPE identifiés à l'aide des données des DMI sans absence majeure de données.

Les DMI intègrent les bilans médicaux d'entrée, les différentes évaluations médicales, les transmissions infirmières, les prescriptions médicamenteuses, les résultats d'analyses biologiques, *etc.*

Selon le service dans lequel est admis le patient, les données constituant les DMI peuvent varier. En effet, un patient admis dans un service de médecine gériatrique pourra bénéficier d'une évaluation gériatrique complète, avec notamment :

- Mesure de l'état fonctionnel grâce à l'échelle de Karnosky (86) ;
- Mesure de l'état cognitif grâce au MMSE (*Mini Mental State Examination*) (87) ;
- Mesure de la dépendance dans les activités de la vie quotidienne grâce au score de Katz (88).

Pour un patient admis dans un service de cardiologie, selon le contexte, on explorera plutôt le risque thromboembolique grâce au score du CHA2DS2-VASc (89).

Ainsi, selon le service d'admission du patient, certaines données pourront se révéler manquantes pour le calcul des scores de risque de réhospitalisation si les prédictors correspondent à des données trop précises telles que, par exemple, la dépendance du patient.

En revanche, certaines données médicales et administratives sont systématiquement relevées, quel que soit le service d'admission du patient, car elles sont indispensables pour toute prise en charge. On peut par exemple citer :

- L'âge ;
- Le sexe ;
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux ;
- Les comorbidités ;
- La numération sanguine ;
- L'évaluation de la fonction rénale.

Ainsi, pour limiter le risque de données manquantes, il est préférable de choisir un score constitué de données médicales indispensables, comme par exemple le SST qui est composé principalement de données médicales intégrées dans la pratique quotidienne, quel que soit le service d'admission (tableau II).

Tableau II : Calcul du score SST

| Item                                             | Oui | Non |
|--------------------------------------------------|-----|-----|
| Age $\geq$ 80 ans                                | 1   | 0   |
| Troubles cognitifs                               | 1   | 0   |
| Réside en EHPAD*                                 | 1   | 0   |
| Présence d'une insuffisance cardiaque congestive | 1   | 0   |
| Créatininémie $> 130 \mu\text{mol/L}$            | 1   | 0   |

\*Etablissement d'Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes

#### I.4. Discrimination, sensibilité et spécificité des scores de risque de réhospitalisation

##### I.4.1. Discrimination

Les AUC-ROC retrouvées dans les études identifiées dans la revue systématique, variaient de 0,445 (54) à 0,69 (63). Parmi les scores, le plus discriminant est le score ISAR, avec une AUC-ROC de 0,69 (0,59-0,77) dans l'étude de validation externe de Suffoletto *et al.* (63).

On observe que les AUC-ROC des scores de risque de réhospitalisation à 30 jours identifiés dans notre revue systématique sont suffisants mais certaines rendent le score non utilisable (AUC-ROC de 0,445 pour l'étude de Braes *et al.* (54)) (tableau III).

Tableau III: Précision de l'AUC-ROC selon sa valeur (78)

| Précision de l'AUC-ROC      | Valeur de l'AUC-ROC |
|-----------------------------|---------------------|
| <b>Excellente</b>           | 0,9-1,0             |
| <b>Très bonne</b>           | 0,8-0,9             |
| <b>Bonne</b>                | 0,7-0,8             |
| <b>Suffisante</b>           | 0,6-0,7             |
| <b>Insuffisante</b>         | 0,5-0,6             |
| <b>Score non utilisable</b> | <0,5                |

De même, dans les deux études de validation externe réalisées au cours de cette thèse, la moyenne des AUC-ROC était de 0,58, allant de 0,51 (score 80+) à 0,65 (score LACE) (figure 10).

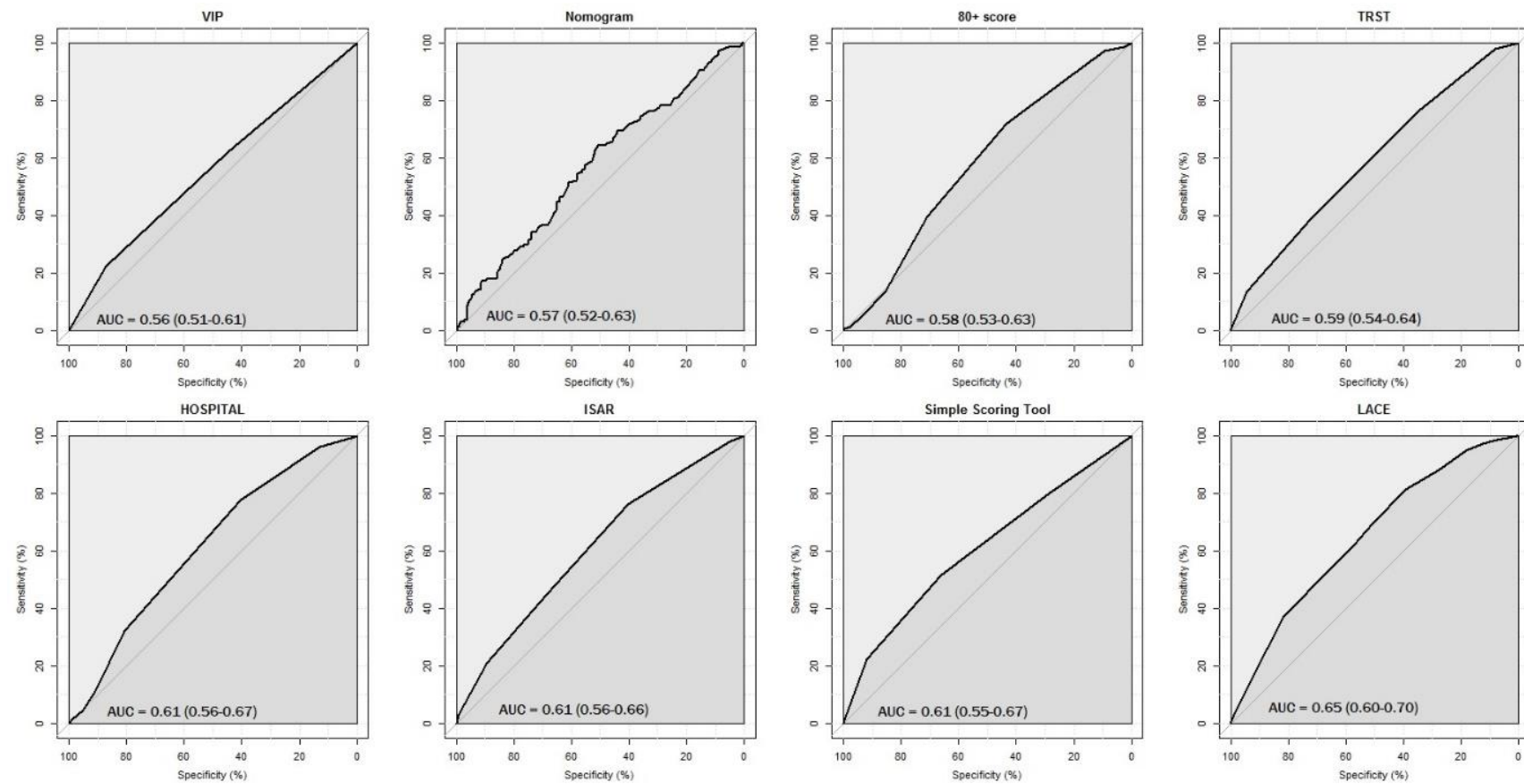


Figure 10: Courbes ROC des 8 scores de risque de réhospitalisation

On peut expliquer cette précision des scores de risque de RPE cotée comme seulement « suffisante » par le fait que les causes de réhospitalisation sont multifactorielles : dans une étude de 2017, Ekerstad *et al.* (90) ont montré que les motifs de réhospitalisation les plus fréquents étaient : une dyspnée (26 %), une aggravation de l'état général (19 %), une douleur (16 %), une infection (15 %) et une chute (10 %). Ainsi, les scores, ne comportant que relativement peu de prédicteurs, ne pourront pas couvrir la totalité de la complexité des RPE.

D'autre part, les réhospitalisations sont très majoritairement non évitables (76.9 % selon la revue de Van Walraven *et al.* (91)). L'évitabilité des réhospitalisations est complexe à évaluer et varie d'une étude à l'autre car il n'existe pas de critères consensuels à son évaluation. Or, les scores de risque de réhospitalisation sont constitués de prédicteurs de réhospitalisations évitables. En d'autres termes, lors de la recherche de facteurs de risque de réhospitalisation ou la validation de scores de risque de réhospitalisation, une grande partie des réhospitalisations mesurées sont liées au hasard et « polluent » les résultats, diminuant artificiellement la qualité discriminante du score. La discrimination des scores serait plus élevée si nous nous étions concentrés uniquement sur les réhospitalisations évitables.

#### 1.4.2. Sensibilité et spécificité

Pour les scores validés dans les deux études de validation externe menées au cours de cette thèse, nous avons obtenu des AUC-ROC plus discriminantes au cours de l'étude de validation externe prospective multicentrique que lors de l'étude de faisabilité. Cette différence peut s'expliquer par l'augmentation du nombre de sujets et du nombre de centres, donc la puissance de l'étude.

La sensibilité et la spécificité d'un score varient en sens inverse : lorsque l'une augmente, l'autre diminue. A l'indice de Youden, ces deux paramètres ont une valeur optimisée. Nous avons donc choisi cette valeur d'indice comme seuil de positivité des scores. Nous avons alors obtenu des spécificités allant de 0,40 (score ISAR, validation externe multicentrique) à 0,92 (score SST, validation externe multicentrique).

Nous avons choisi de privilégier la spécificité car il s'agit de scores de risque pronostique. En effet, s'il est d'usage de choisir un test diagnostique sensible, il est préférable d'utiliser un test pronostique spécifique. Par exemple, le score de risque de Framingham, prédisant le risque de future maladie coronarienne, a une spécificité de 0,83 pour une sensibilité de 0,42 (92).

De même, le score de Morisky évaluant l'observance thérapeutique des patients, a une spécificité de 0,73 pour une sensibilité de 0,43 (revue systématique de Moon *et al.* (93)).

Par conséquent, parmi les scores validés au cours de cette thèse, nous avons conclu à une préférence pour l'utilisation du score SST, qui présente une spécificité de 0,92. En plus de cette spécificité élevée, ce score présente l'avantage de pouvoir être calculé en début d'hospitalisation.

L'avantage d'un calcul du score en début d'hospitalisation est de permettre d'identifier le patient à risque de RPE dès le début de son séjour à l'hôpital et ainsi de mettre en place très tôt une prise en charge adéquate. A l'inverse, avec les scores LACE et HOSPITAL il faut attendre la fin de l'hospitalisation pour savoir que le patient est à risque de RPE, car ces scores intègrent la durée du séjour. Il est alors souvent trop tard ou très compliqué de mettre en œuvre des actions préventives.

## II. Perspectives de recherche

### II.1. Automatisation du calcul du score

La première perspective de ce travail de thèse est d'implémenter le score de risque de RPE dans les systèmes d'information des hôpitaux afin de pouvoir le calculer automatiquement pour chaque patient entrant.

Ce calcul automatisé pourra également être intégré dans des systèmes d'aide à la décision, outils qui permettent de guider et d'améliorer la prise en charge des patients, de plus en plus utilisés dans la médecine actuelle (94).

Certains scores pronostiques sont déjà entrés dans la pratique courante. Ainsi, les experts néphrologues internationaux recommandent d'estimer systématiquement la fonction rénale du patient grâce au DFG par la formule MDRD (*Modification of diet in renal disease*) à partir de la créatininémie. Ces recommandations ont été suivies puisque le calcul du DFG est souvent automatisé dans les logiciels de gestion des laboratoires. Le résultat du calcul du MDRD permet alors de connaître l'état néphrologique du patient et ainsi d'adapter sa prise en charge, notamment par l'adaptation posologique des médicaments à élimination rénale (95).

Ainsi, grâce à un calcul automatique du score de risque de RPE par le système d'information, le patient pourra être classé très tôt dans un groupe à risque de RPE. L'équipe médicale pourra adapter son parcours de soins et décider des interventions à mettre en place.

## II.2. Evaluation de la priorisation

Dans ses recommandations de 2013, la HAS insiste sur la nécessité de cibler les patients à risque de réhospitalisation qui bénéficieront en priorité des interventions. Ces interventions multicomposantes, en lien avec la prise en charge médicamenteuse, débutées à l'hôpital et poursuivies en ville, telles que la conciliation médicamenteuse des traitements ou la mise en place de documents de sortie d'hospitalisation, permettent de transmettre des informations complètes aux professionnels de ville et d'éviter les ruptures dans la chaîne de soins du patient (11). Ces recommandations nécessitent une nouvelle organisation du parcours du patient âgé hospitalisé.

Grâce à ce travail de thèse d'Université, nous avons montré qu'il était possible d'identifier les patients âgés à risque de RPE. La perspective de ce travail, après la mise en place d'un calcul automatique des scores au sein des systèmes d'information des hôpitaux, sera d'évaluer l'impact d'une nouvelle organisation centrée sur la priorisation des interventions multicomposantes auprès des patients identifiés comme à risque de RPE.

D'une part, nous chercherons à évaluer la performance de ce nouveau modèle par la recherche d'une diminution du taux de RPE des personnes âgées. D'autre part, nous évaluerons les coûts humains, matériels et financiers liés à cette nouvelle organisation.



## Conclusion générale

Au cours de cette thèse, nous avons réalisé trois études successives afin de répondre à la problématique posée : comment identifier les patients âgés les plus à risque de RPE dans le but d'adapter les interventions préventives ?

Tout d'abord, grâce à une revue systématique, nous avons identifié les scores décrits dans la littérature permettant de prédire le risque de réhospitalisation des personnes âgées, pour une réhospitalisation dans les 30 jours suivant l'hospitalisation index.

Après avoir identifié les scores de risque de RPE, nous nous sommes assurés que leur calcul était possible à partir des seules données médicales extraites des DMI. Ceci permet en effet de s'affranchir de l'entretien avec le patient, parfois impossible et toujours consommateur de ressources humaines, mais aussi de s'assurer de la fiabilité et de la disponibilité des données au moment du calcul du score.

Enfin, après s'être assurés de la possibilité d'automatiser le calcul des scores de risque de RPE, nous avons réalisé une validation externe au travers d'une étude observationnelle, prospective et multicentrique. Cette dernière étude nous a permis de comparer les caractéristiques métrologiques des scores sur une même population.

Ce travail peut être globalement vu en lien avec les recommandations de la HAS sur la prévention des RPE des personnes âgées. Grâce aux scores de risque de RPE validés, nous pourrions identifier les patients âgés les plus à risque de RPE et ainsi prioriser les interventions à mettre en place afin de réduire ce risque. D'autre part, l'identification des patients pourra être précoce et automatique grâce à l'implémentation possible des scores dans le système d'information des hôpitaux. Ceci permettra de proposer des interventions multidisciplinaires tout au long de l'hospitalisation du patient et en particulier au moment des points de transition que sont l'hospitalisation, la sortie et après la sortie d'hospitalisation, conformément aux recommandations de la HAS.



# Annexes

## Annexe 1 : Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées. HAS



POINTS CLÉS & SOLUTIONS  
ORGANISATION DES PARCOURS



### Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées ?

Les patients âgés de plus de 75 ans sont fréquemment hospitalisés et souvent de façon non programmée.

L'hospitalisation est un marqueur de risque de la survenue d'événements défavorables dans les semaines et mois qui suivent, parmi lesquels des réhospitalisations évitables.

Cette fiche cherche à préciser les points suivants : les modalités du repérage des patients à haut risque de réhospitalisation, la sélection d'interventions ayant un effet durable et un impact potentiellement favorable sur les coûts, les rôles respectifs de l'équipe de soins primaires et de la coordination d'appui dans le suivi post-sortie, la définition de la durée de la période de suivi spécifique après la sortie.

#### ► Les points clés

#### Organiser la transition entre l'hôpital et le domicile<sup>1</sup>

L'organisation de la transition hôpital-domicile désigne toutes les interventions qui ont pour objectif, pendant et après une hospitalisation, d'éviter la rupture de continuité des soins et de réduire la survenue d'événements de santé défavorables, incluant les réhospitalisations évitables.

Une réhospitalisation évitable est définie comme une hospitalisation non programmée, en lien avec le séjour hospitalier précédent et survenant dans les 30 jours suivant la sortie. Son caractère évitable suppose que la situation aurait pu être contrôlée par d'autres moyens en soins primaires, ainsi que grâce à des recommandations inscrites dans le courrier de sortie de l'hospitalisation précédente.

#### Une priorité à traduire dans les faits

Le suivi d'une cohorte de patients français âgés de plus de 75 ans observe un taux de réhospitalisations non programmées à 30 jours de 14 % (Laniece 2006).

La proportion de réhospitalisations évitables a été estimée à 23 % de la totalité des réadmissions (van Walraven 2012). Il est difficile de repérer ces réhospitalisations au plan macro-épidémiologique mais il a été montré une corrélation entre le taux de réhospitalisations évitables et le taux total de réhospitalisations (Halfon 2006).

Aux États-Unis, la réduction des réhospitalisations est depuis 2012 une priorité, qui se traduit par des mesures réglementaires et incitations financières pour les établissements hospitaliers (Burton 2012, Bradley 2012). Sa mise en application est cependant l'objet de débats.

- L'amélioration de la transition entre l'hôpital et le domicile réduit le risque de réhospitalisation précoce des personnes âgées.
- Pour atteindre cet objectif il est indispensable de combiner plusieurs actions aux trois étapes de la transition : pendant l'hospitalisation, au moment de la sortie et après la sortie.
- Le repérage précoce des patients à risque de réhospitalisation est indispensable, selon des modalités identiques dans chaque établissement.
- Les patients repérés à risque doivent être évalués au plan médical et social et bénéficier d'un plan personnalisé de santé (PPS).
- Le compte rendu d'hospitalisation ou à défaut un document de sortie doit être remis au patient le jour de la sortie.
- Les interventions débutées à l'hôpital doivent être continuées à domicile.
- Le suivi après la sortie relève de la responsabilité de l'équipe de soins primaires et repose en priorité sur des visites à domicile.
- En cas de complexité sociale, médicale ou logistique des « navigateurs » peuvent intervenir en appui.
- La période de suivi de 30 jours peut être étendue à 90 jours pour mieux tenir compte du rôle des soins ambulatoires et évaluer des interventions plus durables.

1. La transition hôpital-domicile pour les patients nécessitant des soins palliatifs et la transition avec les EH-PAO ne sont pas abordés ici et font l'objet de fiches spécifiques.

## ► Une intervention efficace et probablement efficiente

Plusieurs études, nord-américaines pour la plupart, montrent avec un bon niveau de preuve que l'amélioration de la transition entre l'hôpital et le domicile réduit le risque de réhospitalisation précoce des personnes âgées et atteintes de pluripathologies. Ce résultat est robuste et peut probablement être transposé en France.

La réduction du taux de réadmissions à 30 jours varie entre 18 et 50% selon les études et les comorbidités. Cette réduction peut être observée jusqu'à 6 à 12 mois. Le recours aux services d'urgences peut être réduit dans les mêmes proportions et dans certaines études la durée de séjour est réduite d'environ 10%.

Cette amélioration de la transition est présumée avoir un impact favorable sur les coûts grâce à une moindre utilisation de l'hôpital. Elle ne permet pas en règle générale d'améliorer la survie des patients mais peut réduire leur risque d'institutionnalisation et de déclin fonctionnel.

Cela a été montré chez des patients atteints de comorbidités variées ; les résultats les plus favorables ont été obtenus chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque.

Plusieurs actions ont démontré une réduction du risque de réhospitalisation des personnes âgées. Cependant la complexité des interventions utilisées ne permet pas de déterminer quelles actions sont efficaces en particulier. L'intervention des travailleurs sociaux a fait l'objet de peu d'études. Les 2/3 des interventions efficaces utilisent pour superviser la transition et suivre les patients après la sortie des « navigateurs », qui sont dans la majorité des cas des infirmières spécialisées.

La mise en œuvre d'une seule action ou d'actions limitées à l'hôpital ne suffit pas en règle générale à réduire le risque de réhospitalisation et il est nécessaire d'associer plusieurs interventions pour atteindre cet objectif. **Les interventions entreprises à l'hôpital et poursuivies au domicile du patient ont plus de chance d'être efficaces.**

## ► Combiner des actions aux 3 étapes de la transition

- Les interventions pendant l'hospitalisation débutent par le repérage du risque de réhospitalisation et se poursuivent par l'évaluation médicale et sociale du patient.
- **Repérer le risque de réhospitalisation** est indispensable pour identifier les patients qui doivent bénéficier d'une organisation de la sortie, car il n'est ni nécessaire ni efficient d'intervenir pour tous les patients. Ce repérage peut être réalisé dès les urgences ou sinon le plus tôt possible après l'admission (au maximum dans les 72 premières heures). Il doit être fondé sur l'évaluation globale de la situation du patient et non seulement sur

son âge ou sa pathologie. Les scores de comorbidité paraissent trop peu performants ou trop complexes pour être utilisés en pratique clinique. Il n'existe pas de modèle unique de prédiction suffisamment fiable : il est proposé de se baser sur la présence des critères suivants, qui sont associés à un risque élevé de réhospitalisation précoce :

- une hospitalisation en rapport avec une insuffisance cardiaque, une pneumonie ou une exacerbation de BPCO, un syndrome coronaire aigu ;
- un « syndrome gériatrique » selon la présence d'un de ces facteurs : dénutrition, dépression, chute, confusion mentale, escarre ;
- l'existence d'une dépendance préexistante à l'hospitalisation selon l'anomalie d'au moins une activité de la vie quotidienne (AVQ), en particulier d'une incapacité à se nourrir soi-même de survenue récente ;
- un antécédent d'hospitalisation non programmée depuis 6 mois ;
- une situation sociale (précarité, isolement) défavorable.

En présence de deux ou plus de ces facteurs, il est nécessaire d'évaluer le patient, d'organiser la transition à son domicile et d'élaborer des préconisations pour un **plan personnalisé de santé (PPS)** qui sera validé par l'équipe de santé primaire.

Le score TRST (*Triage Risk Screening Tool*), est validé en service d'urgences pour prédire le risque élevé de réhospitalisation et d'événements défavorables s'il est  $\geq 2$ . Il peut être réalisé en quelques minutes par un non-médecin. Il comporte 5 items :

- troubles cognitifs ;
- troubles de la marche, des transferts ou chutes récentes ;
- polymédication ( $> 5$  médicaments par jour) ;
- antécédents d'hospitalisation depuis 90 jours ou d'admission aux urgences depuis 30 jours ;
- anomalie antérieure à l'hospitalisation d'au moins d'une ADL ou isolement social selon l'évaluation fonctionnelle réalisée par un soignant ;

Son utilisation pendant l'hospitalisation constitue une alternative à tester en termes de faisabilité et de valeur prédictive.

- **L'évaluation médicale et sociale des patients repérés à risque** doit être réalisée selon les modalités habituelles à chaque équipe. Le recours à l'expertise d'une équipe mobile gériatrique est souhaitable pour l'évaluation et l'élaboration des préconisations pour le PPS. Selon les cas l'intervention du service social est également souhaitable.

Les bénéfices de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) sur l'état fonctionnel et le maintien à domicile sont démontrés dans les services de gériatrie aiguë. Les indications de sa réalisation hors de ces services par une équipe mobile doivent être précisées : en préopératoire ou avant une chimiothérapie notamment.

- **L'optimisation des traitements et l'éducation** du patient et de son entourage sont des interventions fréquemment utilisées par les programmes qui réduisent le

risque de réadmission des personnes âgées. L'optimisation des traitements peut se traduire par l'application des référentiels de la HAS visant à optimiser la prescription médicamenteuse tels que la PMSA (prescription médicale chez le sujet âgé) et par la mise en œuvre de la « conciliation médicamenteuse » par un pharmacien. Tout changement thérapeutique doit être justifié dans le courrier de sortie. L'éducation peut porter sur la gestion du traitement, les alertes liées aux symptômes, les modes de recours aux soins.

- **Impliquer dès cette étape le patient lui-même, son entourage et ses soignants habituels** est un facteur de succès. Le contact avec les soignants du domicile et la remise au patient d'un document écrit incluant des informations pratiques et la programmation d'éventuels rendez-vous de suivi, font partie des interventions recommandées.

- **Au moment de la sortie plusieurs moyens peuvent être utilisés pour améliorer la communication** entre les établissements hospitaliers et les soignants du domicile.

- Le minimum est la mise à la disposition du patient du **compte rendu d'hospitalisation (CRH) ou à défaut d'un document de sortie le jour même de la sortie**. Le risque de réhospitalisation et d'événements indésirables est en effet augmenté en l'absence de transmission en temps utile des informations de sortie. Une première condition pour cela est la structuration du CRH sous un format court en y insérant les informations indispensables à la continuité des soins. Une deuxième condition est la remise du CRH ou du document de sortie au patient le jour de la sortie. Une troisième condition est leur transmission rapide au médecin traitant. Pour cela, l'utilisation de l'informatique et de l'Internet sécurisé est recommandée, bien qu'il n'existe pas de preuve formelle de leur efficacité pour réduire le risque de réadmission. En fonction des possibilités locales, des besoins des patients et des souhaits des professionnels, on peut aussi utiliser des personnels de liaison, le téléphone ou les réseaux de santé.

- Pour les cas les plus complexes, en particulier en cas d'intrication de problèmes médicaux et sociaux, **la continuité du suivi par un même professionnel pendant et après l'hospitalisation doit être recherchée**. Cette continuité peut être obtenue grâce à des visites du médecin traitant ou de l'infirmière de ville pendant l'hospitalisation et/ou à l'intervention pour assurer la transition d'un « navigateur » : dans le contexte français ce peut être des infirmières libérales formées aux pratiques avancées, des équipes mobiles de gériatrie, des gestionnaires de cas, des coordonnateurs de réseaux ou des travailleurs sociaux.

- **La continuation à domicile des actions initiées pendant l'hospitalisation est un point clé.**

Avant de faire sortir un patient, les équipes hospitalières doivent s'assurer que le suivi médical et les services sociaux nécessaires à son maintien à domicile sont organisés.

- **Ce suivi doit reposer en priorité sur des visites régulières à domicile**, en débutant dès la première semaine après la sortie. Ces visites peuvent être renforcées par des appels téléphoniques, mais les données sur l'efficacité du suivi téléphonique isolé ne permettent pas de conclure à son efficacité. Les actions initiées pendant l'hospitalisation doivent être poursuivies, notamment en matière d'éducation.

- **Il relève prioritairement de la responsabilité du médecin traitant en coopération avec les infirmières de ville, les pharmaciens** et les autres professionnels de l'équipe de proximité, médicale et sociale. Des « coordonnateurs d'appui » peuvent intervenir en appui des professionnels de premier recours, particulièrement si les problèmes sociaux ou liés à l'aménagement du domicile prédominent. Les patients qui présentent une inadéquation manifeste entre leurs besoins et les ressources mobilisables peuvent être adressés à un gestionnaire de cas.

La période de suivi post-hospitalisation débute dès la sortie et s'étend au minimum jusqu'à 30 jours après la sortie. Le critère de réduction des réhospitalisations à 30 jours après la sortie (le plus fréquemment utilisé) reflète cependant pour l'essentiel la qualité des prises en charge intra-hospitalières et au moment de la sortie ; son adoption peut aboutir à retarder plutôt qu'à réduire les réhospitalisations. **Étendre ce critère à 90 jours peut être envisagé** afin de prendre en compte le rôle important des soins ambulatoires dans la prévention des réhospitalisations et afin de sélectionner des interventions ayant un effet plus durable.

L'organisation de la transition hôpital-ville exige une approche globale fondée sur le déploiement simultané de stratégies en milieu hospitalier et en soins de ville. Il est nécessaire d'adapter ces actions aux ressources et habitudes locales.

## ► Indicateurs de pratique clinique proposés

- Nombre de patients faisant l'objet d'un repérage du risque de réhospitalisation/nombre de patients de plus de 75 ans hospitalisés en MCO.
- Nombre de patients identifiés à risque/nombre de patients ayant fait l'objet d'un repérage.
- Nombre de patients sortant avec le CRH ou un document de sortie/nombre de patients sortants.
- Nombre de patients ayant eu un contact avec un soignant ou un coordonnateur de soins dans la première semaine après leur sortie/nombre de patients repérés à risque de réhospitalisation.
- Nombre de patients repérés à risque et réhospitalisés dans les 30 jours pour le même motif/nombre de patients non repérés et réhospitalisés dans les 30 jours pour le même motif.

## ► Exemples de réalisations ou de projets en cours

- La Société française de gériatrie et de gérontologie (SFGG) projette d'évaluer la faisabilité et la valeur prédictive du score TRST pendant l'hospitalisation pour prédire le risque de réhospitalisation à 30 jours.
- De nombreux établissements de santé envisagent d'implanter l'intervention OMAGE.
- L'ARS Aquitaine organise une permanence téléphonique destinée aux médecins libéraux mobilisant les gériatres seniors des établissements de soins.
- L'AP-HP déploie depuis décembre 2012 un dispositif d'amélioration de la sortie des patients hospitalisés en MCO à l'hôpital Ambroise-Paré de Boulogne-Billancourt.

- La maison de santé pluriprofessionnelle du Franc-Moisin à Saint-Denis rémunère un médecin généraliste plusieurs heures par semaine pour une activité de liaison avec l'hôpital.
- Au CHU de Montpellier une commission de coordination gériatrique a été créée pour organiser la sortie des patients âgés.
- Le centre hospitalier de Dreux emploie trois « médiatrices » chargées de l'évaluation des patients et de l'organisation des sorties.
- Le réseau gérontologique des Vals de Saintonge et l'hôpital de Saint-Jean d'Angély ont mis en place une coopération entre le cadre de santé et l'infirmière coordinatrice du réseau pour organiser la sortie des patients.

La note de méthodologie et de synthèse bibliographique annexée à ce document est disponible sur le site.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

2 avenue du Stade de France 93218 Saint-Denis-La Plaine CEDEX  
Tél. : +33(0)1 55 93 70 00 - Fax : +33(0)1 55 93 74 00

## Annexe 2 : Calcul des scores de risque de réhospitalisation

### Score ISAR

| Item                                                | Points |
|-----------------------------------------------------|--------|
| Dépendance dans les activités de la vie quotidienne |        |
| Indépendance                                        | 0      |
| Dépendance                                          | 1      |
| Antécédents d'hospitalisation                       |        |
| Hospitalisation (1 nuit ou +) dans les 6 mois       | 1      |
| Absence d'hospitalisation                           | 0      |
| Polymédication                                      |        |
| Prise de 4 ou plus médicaments                      | 1      |
| Moins de 3 médicaments                              | 0      |
| Troubles cognitifs                                  |        |
| Oui                                                 | 1      |
| Non                                                 | 0      |
| Problèmes de vue (port de lunette,...)              |        |
| Oui                                                 | 1      |
| Non                                                 | 0      |

Score 80+

| Item                                   | Points |
|----------------------------------------|--------|
| DFG (selon Cockcroft-Gault)            |        |
| >90mL/min                              | 0      |
| 60-89mL/min                            | 1      |
| 30-59mL/min                            | 2      |
| <30mL/min                              | 3      |
| Lieu de vie                            |        |
| Domicile                               | 0      |
| EHPAD                                  | 1      |
| Maladie pulmonaire (asthme, BPCO)      |        |
| Non                                    | 0      |
| Oui                                    | 1      |
| Cancer (atcd ou en cours)              |        |
| Non                                    | 0      |
| Oui                                    | 1      |
| Prescription d'IPP                     |        |
| Non                                    | 0      |
| Oui                                    | 1      |
| Prescription d'opioïdes                |        |
| Non                                    | 0      |
| Oui                                    | 2      |
| Prescription d'antidépresseur hors ATC |        |
| Non                                    | 0      |
| Oui                                    | -2     |

## Nomogram

**Antécédents de visite au SAU** : nombre de passage aux urgences dans les 12 derniers mois (0->100)

**Age** : Age du patient au moment de sa sortie d'hospitalisation (nombre entier)

**Sexe** : Homme = 10 pts, Femme = 0 pt

**Polymédication (à l'exclusion des topiques –crèmes, etc)** : Moins de 6 médicaments : 0, Six médicaments ou plus : 20 points

**Démence** : Patient dément = 30, patient non dément = 0

**Cancer** : Présence d'une tumeur maligne dans les 10 ans précédents, ayant nécessité un traitement chirurgical ou médical, hémopathies malignes incluses, tumeurs bénignes exclues

**Dépression** : Antécédent de dépression, patient rapportant des syndromes dépressifs ou utilisation de médicaments antidépresseurs ou anxiolytiques

**Présence d'une aide à la maison** : Passage d'une infirmière ou d'une aide à domicile

## TRST

| Item                                                                                         | Points |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Troubles cognitifs                                                                           |        |
| Démence, désorientation, etc                                                                 | 1      |
| Pas de troubles cognitifs                                                                    | 0      |
| Support social                                                                               |        |
| Vit seul, aucune aide à domicile                                                             | 1      |
| Vit entouré, époux(se), aide à domicile...                                                   | 0      |
| Mobilité                                                                                     |        |
| Difficulté à la marche, chutes (6 mois)                                                      | 1      |
| Pas d'aide pour marcher ni chutes                                                            | 0      |
| Antécédents d'hospitalisation                                                                |        |
| Visite(s) au SAU dans les 30 derniers jours ou hospitalisation(s) dans les 90 derniers jours | 1      |
| Absence de visite au SAU ou hospitalisation                                                  | 0      |
| Polymédication                                                                               |        |
| Prise de 5 ou plus médicaments                                                               | 1      |
| Moins de 5 médicaments                                                                       | 0      |

## VIP

| Item                                                    | Oui | Non |
|---------------------------------------------------------|-----|-----|
| Le patient vit seul                                     | 1   | 0   |
| Patient dépendant dans les gestes de la vie quotidienne | 1   | 0   |
| Le patient ne sait plus utiliser son téléphone          | 1   | 0   |

### Simple Scoring Tool

| Item                                             | Oui | Non |
|--------------------------------------------------|-----|-----|
| Age $\geq$ 80 ans                                | 1   | 0   |
| Troubles cognitifs                               | 1   | 0   |
| Réside en EHPAD                                  | 1   | 0   |
| Présence d'une insuffisance cardiaque congestive | 1   | 0   |
| Créatininémie > 130 $\mu$ M (!!! Pas DFG !!!)    | 1   | 0   |

### LACE

| Item                                                     | Points                     |   |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|---|
| <b>Durée d'hospitalisation (j)</b>                       | 1                          | 1 |
|                                                          | 2                          | 2 |
|                                                          | 3                          | 3 |
|                                                          | 4-6                        | 4 |
|                                                          | 7-13                       | 5 |
|                                                          | $\geq$ 14                  | 7 |
| <b>Type d'admission</b>                                  | Admission en urgence       | 3 |
|                                                          | Hospitalisation programmée | 0 |
| <b>Score de Charlson</b>                                 | 0                          | 0 |
|                                                          | 1                          | 1 |
|                                                          | 2                          | 2 |
|                                                          | 3                          | 3 |
|                                                          | $\geq$ 4                   | 5 |
| <b>Nombre de passage au SAU dans les 6 derniers mois</b> | 0                          | 0 |
|                                                          | 1                          | 1 |
|                                                          | 2                          | 2 |
|                                                          | 3                          | 3 |
|                                                          | $\geq$ 4                   | 4 |

## HOSPITAL

| Item                                                                                | Points si réponse positive |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---|
| Hémoglobine < 12g/dL                                                                | 1                          |   |
| Sortie d'un service d'oncologie                                                     | 2                          |   |
| Hyponatrémie (<135mM)                                                               | 1                          |   |
| Soins (procédure = biopsie, intervention chirurgicale...) pendant l'hospitalisation | 1                          |   |
| Admission en urgence                                                                | 1                          |   |
| Nombre d'hospitalisations dans les 12 derniers mois                                 | 0-1                        | 0 |
|                                                                                     | 2-5                        | 2 |
|                                                                                     | >5                         | 5 |
| Durée d'hospitalisation > 5 j                                                       | 2                          |   |

## Références bibliographiques :

1. Note méthodologique polypathologie de la personne âgée - note\_methodologique\_polypathologie\_de\_la\_personne\_agee.pdf [Internet]. [cité 30 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note\\_methodologique\\_polypathologie\\_de\\_la\\_personne\\_agee.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf)
2. Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050 | Insee [Internet]. [cité 16 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280826>
3. Blanpain N, Chardon O. Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. Enquêtes et études démographiques. INSEE. oct 2010
4. OMS | Vieillissement [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/ageing/fr/>
5. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, *et al.* Prevalence, Determinants and Patterns of Multimorbidity in Primary Care: A Systematic Review of Observational Studies. PLoS One [Internet]. 21 juill 2014 [cité 31 mars 2020];9(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4105594/>
6. Marengoni A, Angleman S, Melis R, *et al.* Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. Ageing Res Rev. sept 2011;10(4):430- 9.
7. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. Br J Clin Pharmacol. oct 2015;80(4):796- 807.
8. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, *et al.* Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. Arch Intern Med. 9 juill 2001;161(13):1629- 34.
9. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, *et al.* Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. Am J Emerg Med. sept 1996;14(5):447- 50.
10. Arendts G, Fitzhardinge S, Pronk K, *et al.* The impact of early emergency department allied health intervention on admission rates in older people: a non-randomized clinical study. BMC Geriatr. 20 mars 2012;12:8.
11. Haute Autorité de Santé. Comment réduire le risque de réhospitalisations évitables des personnes âgées ? 2013.
12. Lanièce I, Couturier P, Dramé M, *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.
13. 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.
14. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Code de Santé Publique

15. Bouchon J. 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie ? Rev Prat. 1984;34:888- 9.
16. Legrain S. Pourquoi développer des aides à la prescription chez le sujet très âgé ? Haute Autorité de Santé; 2008.
17. Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T. Enquête sur la santé et protection sociale 2008. Rapport de l'Irdes; 2010.
18. Haute Autorité de Santé. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015.
19. Le Cossec C, Sermet C, Perronnin M. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées :impact de la méthode sur la prévalenceet les classes thérapeutiques. Question d'économie de Santé. 213<sup>e</sup> éd. oct 2015
20. Page AT, Potter K, Clifford R, *et al.* Deprescribing in older people. Maturitas. sept 2016;91:115- 34.
21. Professeur Sylvie Legrain. Consommation médicamenteuse chez le Sujet Agé : Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. Haute Autorité de Santé; 2005.
22. Huon J-F, Lenain E, LeGuen J, *et al.* How Drug Use by French Elderly Patients Has Changed During the Last Decade. Drugs Real World Outcomes. 2015;2(4):327- 33.
23. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La Revue de Médecine Interne. août 2004;25(8):582- 90.
24. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, *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.
25. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, *et al.* Pharmacologie clinique et vieillissement. La Presse Médicale. févr 2013;42(2):171- 80.
26. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, *et al.* Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med. sept 1991;151(9):1825- 32.
27. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, *et al.* Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. La Revue de Médecine Interne. juill 2009;30(7):592- 601.
28. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, *et al.* A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients: Hospitalization resulting from medicine-related problems. Br J Clin Pharmacol. août 2014;78(2):202- 17.
29. Garcia-Caballos M, Ramos-Diaz F, Jimenez-Moleon JJ, *et al.* Drug-related problems in older people after hospital discharge and interventions to reduce them. Age Ageing. 1 juill 2010;39(4):430- 8.

30. Morabet NE, Uitvlugt EB, Bemt BJF van den, *et al.* Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2018;66(3):602- 8.
31. Jenkins RL, Bemiss EL, Lorr M. Duration of hospitalization, readmission rate and stability of diagnoses in veterans hospitalized with neuropsychiatric diagnoses. *Psychiatr Q*. janv 1953;27(1):59- 72.
32. Merenda P, Fortuni M. [Observations on readmissions of patients treated at the « P. Grocco » Sanatorium of the INPS in the past decade]. *Lotta Tuberc*. juin 1960;30:405- 19.
33. Burgess JF, Hockenberry JM. Can all cause readmission policy improve quality or lower expenditures? A historical perspective on current initiatives. *Health Economics, Policy and Law*. avr 2014;9(2):193- 213.
34. Yale New Haven Health Services Corporation/Center for outcomes Research & Evaluation. Hospital-Wide (All-Condition) 30-Day Risk-Standardized Readmission Measure DRAFT Measure Methodology Report [Internet]. [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cms.gov/Medicare/Quality-Initiatives-Patient-Assessment-Instruments/MMS/downloads/MMSHospital-WideAll-ConditionReadmissionRate.pdf>
35. Medicare Payment Advisory Commission. Report to the Congress: Promoting Greater Efficiency in Medicare. juin 2007;297.
36. McIlvennan CK, Eapen ZJ, Allen LA. Hospital Readmissions Reduction Program. *Circulation*. 19 mai 2015;131(20):1796- 803.
37. Ashton CM, Wray NP. A conceptual framework for the study of early readmission as an indicator of quality of care. *Soc Sci Med*. déc 1996;43(11):1533- 41.
38. DGOS. Les réhospitalisations à 30 jours : Guide méthodologique de calcul de l'indicateur et présentation des principaux résultats [Internet]. [cité 13 juin 2018]. Disponible sur: [http://www.scansante.fr/sites/default/files/content/396/vf\\_-\\_rh30\\_-\\_2018\\_03\\_20.pdf](http://www.scansante.fr/sites/default/files/content/396/vf_-_rh30_-_2018_03_20.pdf)
39. Unplanned hospital visits [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.medicare.gov/hospitalcompare/Data/Hospital-returns.html>
40. Hansen LO, Young RS, Hinami K, *et al.* Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med*. 18 oct 2011;155(8):520- 8.
41. Dudas V, Bookwalter T, Kerr KM, *et al.* The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. *Am J Med*. 21 déc 2001;111(9B):26S-30S.
42. Braun E, Baidusi A, Alroy G, *et al.* Telephone follow-up improves patients' satisfaction following hospital discharge. *Eur J Intern Med*. mars 2009;20(2):221- 5.
43. García-Pérez L, Linertová R, Lorenzo-Riera A, *et al.* Risk factors for hospital readmissions in elderly patients: a systematic review. *QJM*. août 2011;104(8):639- 51.

44. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, *et al.* Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* nov 1994;47(11):1245- 51.
45. Zanolchi M, Maero B, Martinelli E, *et al.* Early re-hospitalization of elderly people discharged from a geriatric ward. *Aging Clin Exp Res.* févr 2006;18(1):63- 9.
46. Fethke CC, Smith IM, Johnson N. « Risk » factors affecting readmission of the elderly into the health care system. *Med Care.* mai 1986;24(5):429- 37.
47. Kwok T, Lau E, Woo J, *et al.* Hospital readmission among older medical patients in Hong Kong. *J R Coll Physicians Lond.* avr 1999;33(2):153- 6.
48. Schwab C, Korb-Savoldelli V, Escudie JB, *et al.* Iatrogenic risk factors associated with hospital readmission of elderly patients: A matched case-control study using a clinical data warehouse. *J Clin Pharm Ther.* 14 févr 2018;
49. Laporte S. Comment élabore-t-on un score clinique, un score de risque ? *Journal des Maladies Vasculaires.* 1 mars 2014;39(2):94.
50. Netgen. Développement, implémentation et utilisation pratique d'un score diagnostique [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-295/Developpement-implementation-et-utilisation-pratique-d-un-score-diagnostique>
51. Guessous I, Durieux-Paillard S. Validation des scores cliniques : notions théoriques et pratiques de base. *Rev Med Suisse* 2010;(6):1798- 802.
52. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* oct 2009;62(10):e1-34.
53. Thomas BH, Ciliska D, Dobbins M, *et al.* A process for systematically reviewing the literature: providing the research evidence for public health nursing interventions. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2004;1(3):176- 84.
54. Braes T, Moons P, Lipkens P, *et al.* Screening for risk of unplanned readmission in older patients admitted to hospital: predictive accuracy of three instruments. *Aging Clin Exp Res.* août 2010;22(4):345- 51.
55. Cotter PE, Bhalla VK, Wallis SJ, *et al.* Predicting readmissions: poor performance of the LACE index in an older UK population. *Age Ageing.* nov 2012;41(6):784- 9.
56. Graf CE, Giannelli SV, Herrmann FR, *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.* 3 janv 2012;141:w13327.
57. Moons P, De Ridder K, Geyskens K, Sabbe M, *et al.* Screening for risk of readmission of patients aged 65 years and above after discharge from the emergency department: predictive value of four instruments. *Eur J Emerg Med.* déc 2007;14(6):315- 23.

58. Salvi F, Morichi V, Lorenzetti B, *et al.* Risk stratification of older patients in the emergency department: comparison between the Identification of Seniors at Risk and Triage Risk Screening Tool. *Rejuvenation Res.* juin 2012;15(3):288- 94.
59. Singler K, Heppner HJ, Skutetzky A, *et al.* Predictive validity of the identification of seniors at risk screening tool in a German emergency department setting. *Gerontology.* 2014;60(5):413- 9.
60. McCusker J, Cardin S, Bellavance F, *et al.* Return to the emergency department among elders: patterns and predictors. *Acad Emerg Med.* mars 2000;7(3):249- 59.
61. Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, *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.* mars 2003;10(3):224- 32.
62. Lee JS, Schwindt G, Langevin M, *et al.* Validation of the triage risk stratification tool to identify older persons at risk for hospital admission and returning to the emergency department. *J Am Geriatr Soc.* nov 2008;56(11):2112- 7.
63. Suffoletto B, Miller T, Shah R, *et al.* Predicting older adults who return to the hospital or die within 30 days of emergency department care using the ISAR tool: subjective versus objective risk factors. *Emerg Med J.* janv 2016;33(1):4- 9.
64. Low LL, Liu N, Ong MEH, *et al.* Performance of the LACE index to identify elderly patients at high risk for hospital readmission in Singapore. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 12 mai 2017 [cité 4 déc 2017];96(19). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5428584/>
65. Arendts G, Etherton-Beer C, Jones R, *et al.* Use of a risk nomogram to predict emergency department reattendance in older people after discharge: a validation study. *Intern Emerg Med.* juin 2015;10(4):481- 7.
66. Donzé JD, Williams MV, Robinson EJ, *et al.* International Validity of the HOSPITAL Score to Predict 30-Day Potentially Avoidable Hospital Readmissions. *JAMA Intern Med.* avr 2016;176(4):496- 502.
67. Cooksley T, Nanayakkara PWB, Nickel CH, *et al.* Readmissions of medical patients: an external validation of two existing prediction scores. *QJM.* avr 2016;109(4):245- 8.
68. Aubert CE, Folly A, Mancinetti M, *et al.* Prospective validation and adaptation of the HOSPITAL score to predict high risk of unplanned readmission of medical patients. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14335.
69. Alassaad A, Melhus H, Hammarlund-Udenaes M, *et al.* A tool for prediction of risk of rehospitalisation and mortality in the hospitalised elderly: secondary analysis of clinical trial data. *BMJ Open.* 18 févr 2015;5(2):e007259.
70. van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, *et al.* Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ.* 6 avr 2010;182(6):551- 7.

71. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, *et al.* Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA*. 19 oct 2011;306(15):1688- 98.
72. Zhou H, Della PR, Roberts P, *et al.* Utility of models to predict 28-day or 30-day unplanned hospital readmissions: an updated systematic review. *BMJ Open*. 27 2016;6(6):e011060.
73. Sager MA, Franke T, Inouye SK, *et al.* Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med*. 25 mars 1996;156(6):645- 52.
74. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, *et al.* Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc*. avr 2003;51(4):451- 8.
75. Hammer M, Grabitz SD, Teja B, *et al.* A Tool to Predict Readmission to the Intensive Care Unit in Surgical Critical Care Patients—The RISC Score: *Journal of Intensive Care Medicine* [Internet]. 25 août 2020 [cité 3 sept 2020]; Disponible sur: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066620949164?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066620949164?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
76. Ryvicker M, McDonald MV, Trachtenberg M, *et al.* Can the care transitions measure predict rehospitalization risk or home health nursing use of home healthcare patients? *J Healthc Qual*. oct 2013;35(5):32- 40.
77. von Elm E. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *Annals of Internal Medicine*. 16 oct 2007;147(8):573.
78. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, *et al.* Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ*. 7 janv 2015;350:g7594.
79. Cardoso JR, Pereira LM, Iversen MD, *et al.* What is gold standard and what is ground truth? *Dental Press J Orthod*. 2014;19(5):27- 30.
80. Šimundić A-M. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. *EJIFCC*. janv 2009;19(4):203- 11.
81. Jin Y, Jin T, Lee S-M. Automated Pressure Injury Risk Assessment System Incorporated Into an Electronic Health Record System. *Nurs Res*. déc 2017;66(6):462- 72.
82. Moon K-J, Jin Y, Jin T, *et al.* Development and validation of an automated delirium risk assessment system (Auto-DelRAS) implemented in the electronic health record system. *Int J Nurs Stud*. janv 2018;77:46- 53.
83. Back J-S, Jin Y, Jin T, *et al.* Development and Validation of an Automated Sepsis Risk Assessment System. *Res Nurs Health*. 2016;39(5):317- 27.
84. Ridgway JP, Almirol EA, Bender A, *et al.* Which Patients in the Emergency Department Should Receive Preexposure Prophylaxis? Implementation of a Predictive Analytics Approach. *AIDS Patient Care STDS*. 2018;32(5):202- 7.

85. Perry WM, Hossain R, Taylor RA. Assessment of the Feasibility of automated, real-time clinical decision support in the emergency department using electronic health record data. *BMC Emerg Med.* 03 2018;18(1):19.
86. Péus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak.* 19 juill 2013;13:72.
87. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* nov 1975;12(3):189- 98.
88. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, *et al.* Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 21 sept 1963;185:914- 9.
89. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, *et al.* Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 13 juin 2001;285(22):2864- 70.
90. Ekerstad N, Bylin K, Karlson BW. Early rehospitalizations of frail elderly patients - the role of medications: a clinical, prospective, observational trial. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017;9:77- 88.
91. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, *et al.* Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *CMAJ.* 19 avr 2011;183(7):E391-402.
92. Barroso LC, Muro EC, Herrera ND, *et al.* Performance of the Framingham and SCORE cardiovascular risk prediction functions in a non-diabetic population of a Spanish health care centre: a validation study. *Scand J Prim Health Care.* déc 2010;28(4):242- 8.
93. Moon SJ, Lee W-Y, Hwang JS, *et al.* Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS One [Internet].* 2 nov 2017 [cité 22 juill 2020];12(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5667769/>
94. Kirby AM, Kruger B, Jain R, *et al.* Using Clinical Decision Support to Improve Referral Rates in Severe Symptomatic Aortic Stenosis: A Quality Improvement Initiative. *Comput Inform Nurs.* nov 2018;36(11):525- 9.
95. Netgen. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-181/Estimation-de-la-fonction-renale-par-l-equation-MDRD-interet-et-limites-pour-l-adaptation-des-doses-de-medicaments>